

## Model Prediksi Kebutuhan Transfusi *Packed Red Cell* Perioperatif pada Operasi Tumor Tulang

### *The Prediction Model for Red Blood Cell Transfusion in Bone Tumor Surgery*

Aida Rosita Tantri✉, Tri Asmaningrum Larasati, Rahendra

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia

✉Korespondensi: [aidatantri@gmail.com](mailto:aidatantri@gmail.com)

#### **ABSTRACT**

**Background:** *Twenty percent of bone tumor surgery requires intraoperative blood transfusion, mostly packed red cell (PRC), with average 1200 ml or 4-6 units of PRC. Less blood preparation could lead to patient deterioration, whereas excessive blood preparation could be wasted and generate expense loss.*

**Objective:** *This study aimed to develop a prediction model for the amount of perioperative PRC volume transfusion needed in bone tumor surgery.*

**Methods:** *This was a retrospective cohort study of adult patients, American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status 1-3, who had undergone bone tumor surgery between 2015 to 2018 that was performed after ethical approval. Patients with core biopsy surgery and incomplete medical record data were excluded. Data of tumor location, size, malignancy characteristics, preoperative Hb values, ASA status, and amount of PRC transfusion were recorded and analyzed. Bivariate and multivariate analyses were performed using statistical package for the social sciences (SPSS) version 21.*

**Result:** *Eighty-two subjects were included. The bivariate analysis showed that tumor location, size, malignancy, preoperative hemoglobin level, and ASA physical status were significantly correlated with the amount of perioperative PRC transfusion need. However, the linear regression analysis showed that only tumor location and preoperative hemoglobin level variables could be used to predict the amount of PRC volume transfusion needed peri-operatively.*

**Conclusion:** *Tumor location and preoperative hemoglobin level could be used to predict the PRC volume transfusion needed peri-operatively in bone tumor surgery.*

**Keywords:** *bone tumor surgery; perioperative; perioperative transfusion; prediction model; red blood cell transfusion*

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Dua puluh persen dari operasi tumor tulang membutuhkan transfusi darah *packed red cell* (PRC) intraoperatif, dengan volume transfusi rata-rata 1200 ml. Kekurangan dalam jumlah PRC yang disediakan dapat menimbulkan perburukan kondisi pasien, sedangkan kelebihan permintaan darah dapat menimbulkan kerugian biaya.

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan membuat model prediksi jumlah kebutuhan transfusi PRC pada operasi tumor tulang berdasarkan faktor-faktor letak, ukuran, karakteristik keganasan tumor, nilai Hb prabedah dan nilai ASA prabedah.

**Metode:** Penelitian kohort retrospektif ini dilakukan pada pasien dewasa, ASA 1-3 yang menjalani pembedahan tumor tulang tahun 2015- 2018 dan setelah mendapat ijin dari Komite Etik Penelitian Kesehatan FKUI RSUPN Dr. Ciptomangunkusumo. Pasien dengan tindakan *core biopsy* dan data rekam medis yang tidak lengkap dikeluarkan dari penelitian. Data lokasi, ukuran, dan karakteristik malignansi tumor, konsentrasi Hb preoperatif serta jumlah PRC yang ditransfusikan dicatat dan dianalisis. Analisis bivariat dan multivariat dilakukan dengan menggunakan *statistical package for the social sciences* (SPSS) versi 21.

**Hasil:** Analisis dilakukan pada 82 data yang didapat dari rekam medis. Uji bivariat menunjukkan letak tumor, ukuran tumor, karakteristik keganasan tumor, nilai Hb prabedah dan nilai ASA prabedah memiliki hubungan bermakna terhadap kebutuhan transfusi PRC perioperatif. Analisis multivariat regresi linier menunjukkan hanya letak tumor dan nilai Hb prabedah yang dapat memprediksi jumlah kebutuhan transfusi PRC perioperatif pada operasi bedah tulang.

**Kesimpulan:** Letak tumor dan nilai Hb dapat memprediksi memprediksi jumlah kebutuhan transfusi PRC perioperatif pada operasi bedah tulang.

**Kata Kunci:** model prediksi; operasi tumor tulang; perioperatif; prediktor transfusi perioperatif; transfusi sel darah merah

## PENDAHULUAN

Pembedahan tumor tulang merupakan salah satu pembedahan yang banyak dilakukan saat ini. Tumor tulang dapat diklasifikasikan menjadi tumor tulang primer dan sekunder. Tumor tulang primer berasal dari sel dan jaringan penyusun tulang itu sendiri, sedangkan tumor tulang sekunder merupakan tumor pada tulang yang berasal dari metastasis tumor primer jaringan atau organ lain seperti prostat, paru, atau payudara. Tumor tulang primer dapat bersifat jinak maupun ganas.<sup>3,4</sup> Tumor tulang primer tergolong kasus keganasan yang cukup jarang. Dibandingkan dengan keganasan organ lain, tumor tulang primer hanya menyusun sekitar 0,2% kasus keganasan

di Amerika Serikat dan Britania Raya. Namun, pada populasi yang sama di kelompok usia dibawah 15 tahun, tumor tulang primer menyusun sebanyak 5% dari seluruh kasus keganasan.<sup>5,6</sup> Jenis pembedahan yang dapat dilakukan pada tumor tulang primer berbeda-beda tergantung pada stadium tumor tersebut menurut MSTS atau Enneking. Jenis pembedahan mulai dari prosedur kecil seperti kuretasi intralesi hingga reseksi luas yakni amputasi. Apapun keputusan jenis pembedahan yang diambil, harus mempertimbangkan rekurensi dan komplikasi yang mungkin terjadi.<sup>7</sup> Berdasarkan data dari Departemen Ortopedi dan Traumatologi RSUPN Dr. Ciptomangunkusumo (RSCM), jumlah

operasi dan prosedur pada pasien dengan tumor tulang dan jaringan lunak sekitar tulang yang dilakukan di Unit Pelayanan Bedah Terpadu (UPBT) RSCM berjumlah 130-150 prosedur pertahun pada tahun 2014-2017.<sup>1,2</sup> Dua puluh persen dari operasi tumor tulang membutuhkan transfusi darah intrabedah.<sup>1</sup> Transfusi darah yang diberikan umumnya adalah transfusi *packed red cell* (PRC) dengan volume transfusi rata-rata 1200 ml atau 4-6 unit.<sup>1,2</sup>

Persiapan darah prabedah perlu dilakukan untuk memastikan keselamatan pasien.<sup>8,9,10</sup> Persiapan darah yang kurang dapat mengakibatkan pemberian tranfusi yang tertunda, anemia atau kadar hemoglobin (Hb) yang semakin menurun sehingga pada batas tertentu akan menyebabkan gangguan pengiriman dan konsumsi oksigen pada organ-organ penting seperti otak, jantung, ginjal, hati, dan lainnya.<sup>11-15</sup> Gangguan penghantaran oksigen akibat anemia yang terjadi perioperatif ini dapat menyebabkan hipoksia pada tingkat jaringan dan seluler yang menyebabkan berbagai kompensasi tubuh untuk mengatasi hipoksia tersebut.<sup>16,17</sup> Permintaan darah yang berlebih dan tidak digunakan dapat menimbulkan kerugian biaya karena harga produk darah yang mahal. Selama enam bulan bisa terdapat 7.972 kantong darah PRC dan *whole blood* terbuang yang menyebabkan kerugian senilai Rp 5,381,100,000.<sup>11</sup>

Thompson, dkk dalam studinya terhadap 1322 pembedahan muskuloskeletal di Australia, menyusun suatu model prediksi kebutuhan tranfusi PRC intrabedah.<sup>2</sup> Model prediksi kebutuhan transfusi berbeda di tiap populasi, tergantung pada jenis pembedahan, variabel yang diikutsertakan dalam

analisis dan standar transfusi yang berlaku. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan model prediksi kebutuhan tranfusi PRC perioperatif pada operasi tumor tulang berdasarkan faktor-faktor letak, ukuran, karakteristik keganasan tumor, nilai Hb prabedah dan nilai ASA prabedah.

## METODE

### *Desain Penelitian*

Penelitian ini menggunakan desain kohort retrospektif untuk mengetahui hubungan letak tumor, ukuran tumor, karakteristik keganasan tumor, nilai Hb prabedah, serta nilai ASA prabedah terhadap jumlah kebutuhan transfusi PRC perioperatif pada operasi tumor tulang.

### *Sampel Penelitian*

Sampel penelitian ini adalah pasien dewasa dengan usia diatas 18 tahun dan telah menjalani operasi pembedahan tumor tulang di Unit Pelayanan Bedah Terpadu RSCM. Pasien dengan tindakan operasi *core biopsy* data rekam medis tidak lengkap tidak termasuk sebagai sampel penelitian.

### *Analisis Data*

Data yang didapat dikategorikan untuk selanjutnya dianalisis. Lokasi tumor dikategorikan menjadi lokasi pelvis/femur dan lokasi di luar pelvis/femur; ukuran tumor dikategorikan diameter kurang atau sama dengan 5 cm atau lebih 5 cm; keganasan tumor dikategorikan menjadi jinak dan ganas berdasarkan hasil pemeriksaan patologi anatomi; Hb prabedah dikategorikan kurang atau sama dengan 11,5 gr/dl atau lebih 11,5 gr/dl; ASA pasien dikategorikan menjadi ASA 1-2 dan ASA 3-4. Jumlah PRC yang ditransfusikan dicatat dalam satuan mililiter.

Analisis dilakukan secara bertahap diawali dengan analisis bivariat untuk mengetahui hubungan antara variabel bebas dengan jumlah kebutuhan transfusi PRC perioperatif. Analisis bivariat menggunakan uji non parametrik Mann Whitney, dilanjutkan dengan regresi logistik untuk analisis multivariat. Analisis statistik menggunakan SPSS versi 21.

### HASIL

Karakteristik demografi subjek penelitian dapat dilihat pada Tabel 1. Berdasarkan data dari Departemen Ortopedi dan Traumatologi RSCM diketahui terdapat 187 subjek yang merupakan populasi terjangkau. Delapan puluh empat rekam medis dapat diakses dan memenuhi kriteria sampel penelitian. Dua subjek memiliki rekam medis yang tidak lengkap sehingga harus dikeluarkan dari analisis utama. Pada penelitian ini dilakukan uji analisis bivariat untuk memperoleh variabel

bermakna yang dapat diikuti sertakan dalam analisis multivariat.

Uji *Mann Whitney* dipilih karena sebaran data tidak normal dengan signifikansi jika  $p < 0.05$ . Hasil analisis bivariat menunjukkan letak tumor, ukuran tumor, keganasan tumor, nilai Hb prabedah, dan nilai ASA memiliki hubungan yang bermakna dengan jumlah kebutuhan transfusi PRC perioperatif. Nilai hubungan ini dapat dilihat pada Tabel 2.

Berdasarkan hasil analisis bivariat, kelima variabel memenuhi syarat untuk untuk diikutsertakan dalam analisis multivariat karena batas kemaknaan  $p < 0.25$ . Analisis multivariat dilakukan dengan regresi linier menggunakan metode *stepwise*. Hasil dari analisis multivariat regresi linier didapatkan dua variabel membentuk persamaan regresi linier untuk memprediksi kebutuhan transfusi perioperatif. Persamaan regresi linier yang dihasilkan dapat dilihat pada Tabel 3.

**Tabel 1.** Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	(n = 82)
Usia (tahun), median (min-maks)	35 (19-70)
Kategori Usia (%)	
18-64 tahun	78 (95,1)
≥ 65 tahun	4 (4,9)
Jenis kelamin (%)	
Laki-laki	34 (41,5)
Perempuan	48 (58,5)
Jenis Pembedahan (%)	
Intralesional/Marginal	22 (26,8)
Radikal/Eksisi luas	60 (73,2)
Lama Operasi (menit), Rerata ± SB	309,65 ± 149,44
Jenis Anestesi (%)	
Umum	34 (41,5)
Kombinasi (Umum dan Regional)	25 (30,5)
Regional	23 (28,0)
Letak tumor (%)	
Lainnya	44 (53,7)
Area Pelvis dan femur	38 (46,3)
Ukuran tumor (%)	
≤5cm	38 (46,3)
>5 cm	43 (52,4)

Keganasan tumor (%)	
Jinak	41 (50,0)
Ganas	41 (50,0)
Nilai Hb prabedah (%)	
≥11,5 g/dL	41 (50,0)
<11,5	41 (50,0)
Nilai ASA prabedah (%)	
1 dan 2	62 (75,6)
3 dan 4	20 (24,4)

**Tabel 2.** Hubungan faktor-faktor yang memengaruhi jumlah kebutuhan transfusi PRC perioperatif

Variabel	Kebutuhan transfusi PRC perioperatif (ml), Median (min-maks)	<i>p</i>
Letak tumor		
Lainnya	0 (0-643)	<0,001
Area pelvis dan femur	327,5 (0-1415)	
Ukuran tumor		
≤5cm	0 (0-1095)	0,024
>5 cm	225 (0-1415)	
Keganasan tumor		
Jinak	0 (0-828)	0,013
Ganas	213 (0-1415)	
Nilai Hb prabedah		
≥11,5	0 (0-978)	<0,001
<11,5	255 (0-1415)	
Nilai ASA		
1 dan 2	0 (0-1415)	0,005
3 dan 4	406,5 (0-1245)	

\*Uji *Mann-Whitney* disajikan dalam bentuk median (minimum-maksimum), *p* signifikan jika < 0.05.

**Tabel 3.** Persamaan regresi linier untuk memprediksi jumlah kebutuhan transfusi

	Persamaan Regresi Linier	R <sup>2</sup>
Prediksi Kebutuhan Transfusi Perioperatif (mL)	42,251 + 231,336 (LT)* + 208,821 (Hb)*	26,9%

\*LT: Kategori Letak Tumor (bernilai 1 bila letak tumor pada area pelvis dan femur, dan bernilai 0 bila letak tumor pada area lainnya), Hb: Kategori Hb Prabedah (bernilai 1 bila nilai Hb ≥11,5 g/dL, dan bernilai 0 bila nilai Hb <11,5 g/dL)

## PEMBAHASAN

Menentukan kebutuhan persediaan darah perioperatif merupakan hal yang tidak mudah. Berbagai studi dalam berbagai jenis pembedahan telah dilakukan dalam meneliti faktor-faktor apa saja yang berkaitan dengan kebutuhan darah perioperatif.<sup>10,18</sup> Studi-studi tersebut umumnya mengkhhususkan pada jenis pembedahan tertentu. Pembedahan tumor muskuloskeletal khususnya tumor tulang merupakan prosedur yang kompleks dan umumnya diasosiasikan dengan hilangnya volume darah yang lebih banyak saat operasi.<sup>18,19</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Thompson, dkk pada tahun 2014 meneliti 15 faktor yang diperkirakan berkaitan dengan kebutuhan tranfusi perioperatif pada pembedahan tumor muskuloskeletal.<sup>2</sup> Dari penelitian tersebut didapatkan tumor tulang dengan karakteristik ganas, terletak pada sakrum dan pelvis, serta berukuran lebih dari 5 cm sangat berpengaruh terhadap transfusi darah dalam jumlah besar pada saat operasi. Selain itu, nilai *American Society of Anaesthesiologists* (ASA) yang tinggi juga mempengaruhi mortalitas 30 hari pasien selain meningkatkan jumlah darah yang ditransfusikan.<sup>8</sup>

Pada penelitian ini, hasil analisis bivariat menunjukkan kelima variabel bebas memiliki hubungan yang bermakna dengan kebutuhan tranfusi PRC perioperatif. Pasien dengan letak tumor pada pelvis dan femur, ukuran tumor >5 cm, tumor yang ganas, Hb prabedah <11,5 g/dL, dan juga nilai ASA prabedah 3 atau 4 memiliki nilai median kebutuhan tranfusi yang lebih besar dibandingkan pasien dengan letak tumor pada area lainnya, tumor <5cm, Hb prabedah >11,5 g/dL, dan nilai ASA prabedah 1 atau 2. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Thompson dkk.<sup>2</sup>

Pada analisis multivariat regresi linier, letak tumor merupakan salah satu prediktor kuat kebutuhan tranfusi perioperatif. Kebutuhan tranfusi PRC perioperatif pada operasi tumor yang di area pelvis dan femur lebih besar dibanding pada area lainnya seperti halnya trauma secara umum yang terjadi pada area ini. Penelitian Thompson dkk menunjukkan hal yang sama, dimana kebutuhan tranfusi tertinggi adalah operasi pada daerah pelvis dan sacrum. Hal ini juga sejalan dengan penelitian Kawai dkk yang menunjukkan perdarahan yang lebih besar pada operasi tumor di area pelvis dan femur dibandingkan dengan area ekstremitas yang lebih distal dimana turniket dapat digunakan.<sup>8,11,12,13</sup> Pada penelitian ini kami tidak meneliti penggunaan turniket namun, secara umum area pelvis dan femur tersendiri merupakan area yang memiliki banyak pembuluh darah besar dan otot.

Sejalan dengan hasil penelitian ini, nilai Hb prabedah merupakan prediktor kuat yang bermakna. Dalam analisis multivariat pada model prediksi yang dibuat oleh Thompson dkk, Hb prabedah <11,5 g/dL memiliki kemungkinan membutuhkan tranfusi 6 kali lebih besar dibanding pasien dengan Hb prabedah 11,5 g/dL.

Keganasan, ukuran tumor, dan ASA merupakan prediktor bermakna pada analisis multivariat penelitian terdahulu.<sup>1,2</sup> Tumor yang ganas, ukuran tumor yang >5cm, dan nilai ASA prabedah 3 dan 4 memiliki kemungkinan tranfusi PRC yang lebih besar.

Tumor ganas membutuhkan jenis pembedahan yang agresif, seperti pembedahan radikal dan eksisi luas. Jenis pembedahan ini menggunakan

teknik yang rumit dan melibatkan banyak struktur anatomi, diantaranya pembuluh-pembuluh darah besar dan melibatkan neovaskularisasi dari tumor itu sendiri.<sup>20,21</sup> Kemungkinan terjadinya perdarahan dalam jumlah banyak dan kemungkinan kebutuhan transfusi karenanya akan lebih besar.

Tumor-tumor yang solid membutuhkan sistem vaskularisasi untuk tumbuh melebihi diameter 2 mm. Pembentukan vaskularisasi di dalam tumor (*angiogenesis*) bertujuan untuk memberikan oksigen dan nutrisi pada jaringan tumor.<sup>22</sup> Ukuran tumor yang semakin besar berkaitan dengan proses *angiogenesis* dan pembentukan vaskularisasi (pembuluh darah-pembuluh darah) yang lebih banyak. Ukuran tumor yang lebih besar karenanya akan memiliki kemungkinan perdarahan dan kebutuhan transfusi yang lebih besar. Thompson dkk yang menyatakan bahwa tumor dengan diameter lebih besar dari 5 cm memiliki kemungkinan membutuhkan transfusi intrabedah 2 kali lebih besar bila dibandingkan dengan tumor dengan ukuran dibawah 5 cm.

Nilai/Skor ASA merupakan penilaian subjektif terhadap kesehatan pasien yang dilakukan oleh dokter spesialis anestesi. Pada penelitian ini pasien dikelompokkan menjadi kelompok pasien ASA 1 atau 2 dan kelompok pasien ASA 3 dan 4. Penyakit sistemik berat yang dijumpai pada pasien ASA 3 dan 4 dapat meningkatkan kebutuhan transfusi karena ambang batas transfusi yang lebih tinggi dari pasien ASA 1 dan 2.<sup>8,11,12,13</sup>

Pada penelitian ini ketiga variabel yaitu keganasan, ukuran tumor, dan ASA tersingkir dari analisis multivariat, walaupun pada analisis bivariat menunjukkan hubungan yang bermakna.

Perbedaan hasil yang diperoleh, dan juga model prediksi yang tidak dapat dibentuk dengan mengikutsertakan ketiga variabel ini mungkin disebabkan karena persentase sampel penelitian yang tidak ditransfusi (kebutuhan transfusi 0 ml) cukup banyak, mencapai lebih dari 50% dari subjek yang diteliti. Keterkaitan antara variabel keganasan dan ukuran tumor bisa menjadi salah satu penyebab kedua variabel ini tersingkir saat dilakukan analisis multivariat. Variabel ASA tersingkir dari analisis multivariat bisa disebabkan karena jumlah proporsi pasien dengan ASA 3-4 yang lebih sedikit dibandingkan dengan pasien ASA 1 dan 2.

Meskipun demikian, pada penelitian ini kami mendapatkan bahwa seluruh pasien pada kategori ASA 3 dan 4 mengalami perdarahan intraoperatif dengan kisaran 5-3000 mL dan rata-rata 897 mL, dan 15 dari 20 pasien mendapatkan transfusi PRC perioperatif dengan rata-rata 426 ml. ASA karenanya masih mungkin merupakan salah satu prediktor dari kebutuhan transfusi PRC perioperatif namun tersingkir secara statistik. Diperlukan penelitian lebih lanjut pada pasien-pasien dengan ASA tinggi dengan kemungkinan perdarahan dan kebutuhan transfusi PRC yang mendapat transfusi saja dengan jumlah sampel yang lebih sesuai untuk data luaran kategorik. Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan diantaranya adanya ketidakteraturan pengukuran ukuran tumor antara menggunakan data pemeriksaan fisik dibandingkan dengan data radiologis sementara kebanyakan rekam medik hanya memiliki salah satu dari data tersebut. Walaupun pada penelitian ini tidak didapatkan sampel yang memiliki gangguan koagulasi dan perdarahan, tidak disingkirkannya pasien dengan gangguan koagulasi atau perdarahan di seleksi awal juga menjadi keterbatasan dari penelitian ini.

---

## KESIMPULAN

Letak tumor dan nilai Hb dapat memprediksi memprediksi jumlah kebutuhan transfusi PRC perioperatif pada operasi bedah tulang. Model untuk memprediksi jumlah kebutuhan transfusi PRC perioperatif pada operasi tumor tulang di Unit Pelayanan Bedah Terpadu RSCM adalah sebagai berikut:

Kebutuhan Transfusi PRC (ml) =  
 $42,251 + 231,336 \text{ LT} + 208,821 \text{ Hb}$   
 (ml)

Dimana LT adalah kategori letak tumor (1 bila letak tumor pada area pelvis dan femur dan 0 bila pada area lainnya) dan Hb adalah kategori nilai Hb prabedah (1 bila nilai Hb prabedah < 11.5 g/dl dan 0 bila nilai Hb prabedah  $\geq$  11.5 g/dl).

## DAFTAR PUSTAKA

1. Kawai A, Kadota H, Yamaguchi U, Morimoto Y, Ozaki T, Beppu Y. Blood loss and transfusion associated with musculoskeletal tumor surgery. *J Surg Oncol*. 2005 Oct 1;92(1):52–8.
2. Thompson PA, May D, Choong PF, Tacey M, Liew D, Cole-Sinclair MF. Predicting blood loss and transfusion requirement in patients undergoing surgery for musculoskeletal tumors. *Transfusion (Paris)*. 2014 Jun;54:1469–77.
3. Kumar V, Abbas AK, Aster JC, editors. *Robbins and Cotran pathologic basis of disease*. 9th ed. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2015.h.1391
4. Blom A, Warwick D, Whitehouse M, Solomon L, editors. *Apley & Solomon's system of orthopaedics and trauma*. 10th ed. Boca Raton: CRC Press; 2017.
5. Kindblom LG. Bone Tumors: Epidemiology, Classification, Pathology. Dalam: *Imaging of bone tumors and tumor-like lesions*. Springer, Berlin, Heidelberg; 2009.h.1–15.
6. World Health Organization (WHO). WHO Classification of bone tumours [Internet]. France: IARC; 2013. [disitasi 2018 Mar 16]. Diunduh dari: <https://www.iarc.fr/en/publications/.pdf>.
7. Bocklage TJ, Quinn RH, Schmit BP, Verschraegen CF. Bone and soft tissue tumors: a multidisciplinary review with case presentations. London: JP Medical; 2014.h.31-34
8. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. *Anesthesiology*. 2015 Feb;122(2):241–75.
9. Carling MS. Aspects on bleeding and transfusion in elective orthopaedic surgery: clinical and experimental studies. Department of Orthopaedics, Institute of Clinical Sciences, Sahlgrenska Academy at University of Gothenburg; 2015.
10. Thakrar SV, Clevenger B, Mallett S. Patient blood management and perioperative anaemia. *BJA Educ*. 2017 Jan 1;17(1):28–34.
11. Marsaban AH, Kapuangan C. Tranfusi darah. Dalam: Soenarto RF, Chandra S, editor. *Buku Ajar Anestesiologi*. Jakarta: Departemen Anestesiologi dan Intensive Care Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Jakarta; 2012. h. 259–73.
12. Fluid management & blood component therapy. Dalam: Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD, editors. *Morgan and*



- Mikhail's clinical anesthesiology. 5th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2013.h.1168.
13. Miller RD. Patient blood management: Tranfusion Therapy. Dalam: Miller's anesthesia. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2015.h.1830-67.
  14. Docherty AB, O'Donnell R, Brunskill S, Trivella M, Doree C, Holst LB, et al. Effect of restrictive versus liberal transfusion strategies on outcomes in patients with cardiovascular disease in a non-cardiac surgery setting: systematic review and meta-analysis. *Br Med J*. 2016 Mar 29;352 :1351.
  15. Singh S, Gudzenko V, Fink MP. Pathophysiology of perioperative anaemia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2012 Dec;26(4):431–9
  16. Deskmukh S. Anaemia and anaesthesia interaction. Nagpur City Branch: Indian Society of Anaesthesiologists; 2014. [disitasi 2018 Mei 2]. Diunduh dari: <http://www.isanagpur.org/anaemia-and-anaesthesia-interaction>.
  17. Grosh T, Ayubcha D. Perioperative hypoxia. In: *Complications in Anesthesia*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2018.h.615–20.
  18. Carling MS, Jeppsson A, Eriksson BI, Brisby H. Transfusions and blood loss in total hip and knee arthroplasty: a prospective observational study. *J Orthop Surg*. 2015 Mar 28;10 :48.
  19. Ernest U, Conrad III, Weisstein J, Lisle J, Sternheim A, Malawer MM. Overview on pelvic resections: Surgical considerations and classifications. Dalam: *Operative Techniques in Orthopaedic Surgical Oncology* Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015.h.161-77.
  20. Barr PJ, Donnelly M, Cardwell C, Alam SS, Morris K, Parker M, et al. Drivers of transfusion decision making and quality of the evidence in orthopedic surgery: A Systematic Review of the Literature. *Transfus Med Rev*. 2011 Oct;25(4):304–316.
  21. Bocklage TJ, Quinn RH, Schmit BP, Verschraegen CF. Bone and soft tissue tumors: a multidisciplinary review with case presentations. London: JP Medical; 2014.h.31-34.
  22. Keith B, M. Celeste S. Tumor Angiogenesis. Dalam: Mendelsohn J, Howley PM, Israel MA, Gray JW, Thompson C, editors. *The molecular basis of cancer*. Ed 4. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier; 2015.h.257-60