

ANEMIA HEMOLITIK AUTOIMUN PADA PASIEN YANG MENDAPAT TRANSFUSI DARAH

Eryati Darwin

Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang

ABSTRACT

It is known that Autoimmune Haemolytic Anemia (AIHA) is an anemic disease caused by haemolysis of the erythrocytes due to autoantibody. Many factors contribute towards Autoimmune Haemolytic Anemia for example autoimmune diseases and hypersensitivity.

Twenty two cases of AIHA was discovered during January 1993 to December 1996 at the Blood Transfusion Unit of the Indonesian Red Cross in Padang. The disease was found in the blood samples of the patients who required blood transfusion, by using direct and indirect Coomb's test. Three cases involved patients who previously never received blood transfusion, whereas the remaining 19 cases had received compatible blood transfusion. Each patients had received at least three units of blood. 84% of the patients had received whole blood while 16% had received packed red cells. All 19 cases were acquired AIHA.

It was initially thought that the patients suffered from AIHA due to stimulation of alloantibody (immune antibody) as a result of repeated blood transfusion. In this case it is suggested that blood transfusion should be in the form of required blood components. This will be prevent the formation of various antibodies in recipient.

PENDAHULUAN

Penyakit autoimun terjadi bila respon imun terjadi terhadap antigen sel atau jaringan tubuhnya sendiri (self). Antibodi yang terbentuk disebut autoantibodi. Pada penyakit anemia hemolitik autoimun (Autoimmune haemolytic Anemia=AIHA) antibodi terhadap antigen self pada eritrosit

yang merupakan autoantibodi akan menyebabkan kerusakan eritrosit tersebut sehingga terjadi anemia karena hemolisa(9).

Tergantung kepada penyebabnya AIHA dibagi menjadi tiga tipe yaitu :

1. Tipe hangat (warm AIHA), dimana antibodi bereaksi dengan antigen pada suhu 37° C.
2. Tipe dingin (cold AIHA), dimana antibodi bereaksi dengan antigen pada suhu dibawah 30° C.
3. AIHA yang diinduksi oleh obat-obatan.

AIHA tipe hangat dan dingin dapat terjadi secara primer dengan penyebab idiopatik, atau sekunder terhadap penyakit lain.

Autoantibodi yang bereaksi hangat sering ditemukan terhadap antigen Rhesus(Rh) seperti RhC,RhE dan RhD sedangkan autoantibodi yang bereaksi dingin paling banyak terjadi pada sistim golongan darah I dan komplemen(5,7,12). Dilaporkan bahwa kejadian AIHA tipe hangat adalah 70%, tipe dingin 18% dan anemia hemolitik karena obat-obatan 12%(4).

Diagnosa AIHA dapat ditegakkan dengan adanya anemia hemolitik dan adanya antibodi atau komplemen yang meliputi permukaan eritrosit, dimana dari pemeriksaan laboratorium tes Coombs yang positif. Test Coomb dilakukan untuk mengidentifikasi adanya antibodi atau komplemen yang meliputi eritrosit(3,10).

Hingga kini hanya sedikit yang diketahui mengenai asal auto antibodi terhadap eritrosit pada penderita AIHA. Bila permukaan eritrosit diliputi dengan antibodi, maka penghancuran eritrosit akan melalui mekanisme imun.

Terbentuknya autoantibodi pada AIHA dapat disebabkan oleh:

1. Perubahan struktur sel karena infeksi virus atau obat-obatan.
2. Kelainan respon imun.
3. Antigen reaksi silang, dimana terdapat benda asing yang mempunyai struktur mirip dengan antigen host.
4. Gangguan keseimbangan imunologik(gangguan imunoregulasi).

Walaupun aktivasi komplemen memegang peranan penting dalam terjadinya lisis eritrosit tetapi pada AIHA tipe hangat fagositosis eritrosit yang telah berikatan dengan antibodi merupakan mekanisme penghancuran eritrosit terbesar (4,8).

Makrofag mempunyai reseptor terhadap Fc IgG terutama sub kelas IgG1 dan IgG3 serta komplemen C3b. Reseptor pada sel makrofag mempunyai daya ikat yang tinggi terhadap IgG3 dan IgG1 dan reseptor ini dapat mengalami hambatan kompetitif dengan IgG plasma. Reseptor

ini berinteraksi dengan IgG pada permukaan eritrosit terutama di limpa karena lingkungannya sesuai. Dan kemudian mengalami fagositosis di sini. Ikatan eritrosit-antibodi maupun fagositosis sebagian menyebabkan luas permukaan eritrosit berkurang sementara isinya tetap. Akibatnya eritrosit mengalami perubahan bentuk menjadi sferis. Dan pada akhirnya akan mengalami penghancuran juga di limpa (3,10).

BAHAN DAN CARA

BAHAN

1. Sampel diperoleh dari contoh darah pasien yang memerlukan transfusi darah di Unit Transfusi Darah PMI Cabang Padang selama periode Januari 1993 sampai dengan Desember 1996
2. Sampel yang diteliti adalah contoh darah yang memberikan reaksi positif sewaktu dilakukan reaksi silang (Cross Matching) antara serum darah dengan eritrosit antara pasien dan donor yang sama golongan darah sistem ABO dan sistem Rhesusnya

CARA

1. Pemeriksaan eritrosit sampel dengan tes Coomb direk memakai antiglobulin manusia untuk mengetahui adanya antibodi dan komplemen yang meliputi eritrosit secara invitro.
2. Serum sampel diperiksa dengan tes Coomb indirek untuk mengetahui antibodi imun yang bebas.
3. Untuk menentukan jenis antibodi yang terdapat pada serum pasien dilakukan tes Coomb indirek dengan mempergunakan 10 panel antibodi eritrosit pada eluate.

HASIL

Dari bulan Januari 1993 sampai dengan bulan Desember 1996 telah diberikan darah sebanyak 55.597 kantong darah kepada 22.149 orang pasien yang dirawat di rumah sakit rumah sakit di Kota Madya Padang (tabel 1).

Dari sampel darah yang diterima selama periode tersebut ditemukan 22 kasus penyakit anemia hemolitik autoimun (AIHA). Tiga kasus ditemukan pada pasien yang menderita anemia tanpa riwayat transfusi darah sebelumnya, dimana dua kasus merupakan AIHA tipe hangat

(warm AIHA) dan satu kasus merupakan AIHA tipe dingin (cold AIHA). Sedangkan 19 kasus lainnya ditemukan pada pasien yang pernah mendapatkan darah yang kompatibel sebelumnya. Pasien-pasien ini mendapatkan transfusi darah paling sedikit dua kantong darah dari donor yang berbeda. Sebanyak 84% dari pasien ini menerima transfusi darah lengkap (whole blood) sedangkan 16% menerima transfusi sel eritrosit (packed red cells). Kasus AIHA ini ditemukan pada pasien yang dirawat di rumah sakit, dimana tujuh kasus dirawat di bagian Kebidanan dan Penyakit Kandungan, lima kasus di bagian Penyakit Dalam, tiga kasus di bagian Ilmu Kesehatan Anak dan tiga kasus di bagian Bedah.

Pada pemeriksaan serologi 68.5% dari 19 kasus AIHA tersebut dengan menggunakan tes Coomb direk terhadap sel eritrosit ditemukan IgG dan C3 yang melapisi sel eritrositnya, 21% kasus ditemukan hanya IgG saja yang melapisi eritrositnya dan 10.5% kasus hanya C3 saja yang melapisi eritrositnya. Dalam serum sampel darah pasien ditemukan antibodi imun bebas dalam serum, yang bereaksi pada suhu 37°C pada 79% kasus, sedangkan pada 21% kasus tidak ditemukan antibodi imun yang bebas dalam serum. Semua kasus AIHA ini termasuk tipe hangat (warm AIHA) (Tabel 2).

DISKUSI

Tiga kasus AIHA yang ditemukan pada pasien tanpa riwayat transfusi darah sebelumnya adalah termasuk penyakit anemia yang disebabkan oleh kelainan sistem imun dimana terbentuk antibodi terhadap sel eritrositnya sendiri yang disebut dengan penyakit autoimun. Penyebab dari keadaan ini umumnya idiopatik (2,4).

Dari 19 kasus AIHA dengan riwayat transfusi darah yang kompatibel sebelumnya diduga terjadi karena hal-hal sebagai berikut:

1. *Alloantibody induced haemolytic anemia.*

Dari data yang diperoleh, darah yang ditransfusikan kepada 84% pasien adalah darah lengkap (*whole blood*) dan kepada 16% pasien adalah eritrosit (*packed red cell*). Dalam jenis darah ini terdapat bermacam-macam antigen yang bila ditransfusikan kepada pasien akan merupakan *allogenic stimulant*. Stimulasi alogenic dapat mengganggu toleransi tubuh terhadap sel eritrositnya sendiri (*self tolerance*), seperti pada interaksi *graft versus host*, dimana dalam serum dapat dideteksi adanya autoantibodi. Autoantibodi dibentuk terhadap sel epitel, sel eritrosit, limfosit, antigen nuklear dan DNA.

Dalam hal AIHA autoantibodi terbentuk terhadap eritrosit, yang menyebabkan lisis dan destruksi dari eritrosit tersebut. Oleh karena itu pemberian tranfusi darah haruslah aman, yaitu kompatibel secara imunologi dan bebas infeksi. Hal yang harus dilakukan meliputi skrining serum resepien terhadap antibodi yang akan bereaksi dengan eritrosit donor. Disamping itu harus dipastikan bahwa eritrosit donor tidak akan menyebabkan terbentuknya antibodi yang tidak diinginkan pada resepien(2,7,10,12).

2. Terjadi kesalahan penentuan sistem Rhesus pada waktu pemeriksaan rutin RH pre tranfusi dengan mempergunakan tes serum inkomplet dalam albumin, dimana dapat terjadi reaksi positif, yang tidak spesifik. Hal ini terjadi karena reaksi langsung dengan albumin, akibatnya pasien akan membentuk antibodi isoimun terhadap antigen eritrosit, sehingga *self tolerance* terganggu (10). Hal ini diperlihatkan pada percobaan binatang, dimana jika tikus disuntik dengan eritrosit rat, akan ditemukan adanya autoantibodi terhadap eritrositnya sendiri pada tikus (6,9).
3. Terjadinya reaksi hipersensitivitas pada resepien yang mendapat tranfusi lebih dari satu kantong, dimana reaksi terjadi secara individual pada kontak kedua dengan partikel antigen yang sudah dikenal pada tranfusi darah sebelumnya(8,9).

Acquired AIHA dapat terjadi secara primer(idiopatik) atau sekunder terhadap penyakit penyakit yang diderita pasien. Autoantibodi yang terbentuk pada AIHA, yang terjadi secara sekunder terhadap penyakit tidak dapat dibedakan baik secara serologis maupun imunokemikal dengan autoantibodi yang terbentuk pada AIHA primer.

Autoantibodi bebas dapat dilihat pada serum pasien dengan tes antiglobulin indirek. Pada sebagian besar kasus autoantibodi kelas IgG tidak beraglutinasi, karena itu disebut inkomplet. Hasil tes yang positif berhubungan dengan beratnya hemolisa. Jika dipergunakan enzim, sensitivitas tes akan meningkat karena pengurangan tahanan permukaan yang akan menyebabkan sel lebih sanggup untuk beraglutinasi, kira kira dua pertiga pasien memperlihatkan adanya autoantibodi bebas.

Pada penelitian ini eritrosit dengan IgG dan C3 coated pada permukaannya terdapat pada 68% kasus, IgG saja 21% dan C3 saja 10,5% sedangkan pola reaksi pada AIHA umumnya adalah 50 % dengan IgG dan C3 yang coated pada permukaan eritrosit, 40% dengan IgG saja dan 10% dengan C3 saja(1).

Tabel 1 : Pemakaian Darah di Unit Tranfusi Darah PMI Cabang Padang periode Januari 1993-Desember-1996

Bagian	1993	1994	1995	1996
Kebidanan dan Peny.Kandungan	5032	6149	5505	4820
Bedah	3158	3256	3048	3372
Penyakit Dalam	3464	3462	3649	4601
Ilmu Penyakit Anak	650	617	794	831
Lain lain	372	259	224	194
UTDC PMI	238	447	411	439

Tabel 2 : HASIL PEMERIKSAAN SEROLOGIS DARAH PASIEN DENGAN AIHA DI UTDC PMI PADANG Januari 1993-Desember 1996

No	Jumlah/Jenis Darah	DAT (Coombs)	Eluate	Auto antibodi Serum
1	3/WB	IgG	++	+ pada 37°C
2	2/PRC	IgG dan C3	++	+ pada 37°C
3	4/WB	IgG dan C3	++	+ pada 37°C
4	4/WB	IgG dan C3	++	-
5	2/WB	IgG	+++	+ pada 37°C
6	4/PRC	C3	++	+ pada 37°C
7	3/WB	IgG dan C3	+++	+ pada 37°C
8	2/WB	IgG	++	+ pada 37°C
9	4/WB	IgG dan C3	NT	-
10	5/WB	IgG dan C3	++	+ pada 37°C
11	2/WB	IgG dan C3	+	+ pada 37°C
12	4/WB	IgG dan C3	++	+ pada 37°C
13	4/WB	C3	+	+ pada 37°C
14	4/WB	IgG dan C3	++	-
15	4/PRC	IgG dan C3	++	+ pada 37°C
16	3/WB	IgG	+++	+ pada 37°C
17	6/WB	IgG dan C3	+++	+ pada 37°C
18	4/WB	IgG dan C3	+++	+ pada 37°C
19	4/WB	IgG dan C3	+++	-
20	-	IgG	NT	+ pada 37°C
21	-	C3	++	-
22	-	C3	++	-

WB = *Whole Blood*
 PRC = *packed red cells*
 NT = *non test*

KEPUSTAKAAN

- Chapel H and Haeney M. *Essential and Clinical Immunology*. 2nd ed. Blackwell Scientific Publication, Oxford. 1988:384-400
- Hocker P and Muller N. *Bluttransfusion und immunsystem, grundlagen, methoden und klinische anwendung der leucozyten frei erythrozytenpreparationen*. Springer verlag, Wien. 1886:36-47.
- Irawan P. Aspek diagnostik AIHA. *Buletin Transfusi Darah*. 98.1981: 6-11
- Irawan P. Kasus AIHA dipandang dari segi pemeriksaan serologis. *Buletin Transfusi Darah*. 36.1991: 5-10.
- Irawan P. Kasus kasus AIHA dengan warm haemolysis. *Buletin Transfusi Darah*. 97.1997: 5-10.
- Janeway CA and Travers P. *Immunobiology. The immune System in health and disease*. Blackwell Scientific Publication, Oxford. 1994:11.8-11.9.
- Male D, Champion B and Cole A. *Advanced Immunology*. Gower Medical Publishing, London. 1987:336-349.
- Paterson R. *Allergic diseases. Diagnosis and Management*. 3rd ed. JB Lippincot Company, Philadelphia. 1985:338-340.
- Roit I, Brostoff Y and Male D. *Immunology*. 3rd ed. Gower Medical Publishing, London. 1997:19.1-20.6.
- Spielman, W and Seidl S. *Einführung in die immunhamatologie and transfusion kunde*. A. Aufl. Verlag Chemie, Weinheim. 1990:108-113.
- Virrela G, Geust JM and Fundenberg HH. *Introduction in medical immunology*. Marcel Decker Inc, New York. 1980: 333-349.
- Wettstein MF, Barandun S and Butler R. *Die Bluttransfusion, ein vademecum*. Karger, München. 1986: 53-55.