

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Anemia hemolitik autoimun atau *Auto Immune Hemolytic Anemia* (AIHA) merupakan salah satu penyakit di bidang hematologi yang terjadi akibat reaksi autoimun. AIHA termasuk penyakit yang jarang, namun merupakan penyakit yang sangat penting karena bisa menyebabkan kematian (De Loughery, 2013).

Riset kesehatan dasar (Riskesdas) pada tahun 2013 melaporkan insiden anemia di Indonesia adalah 21,7 %. Anemia hemolitik mewakili sekitar 5% dari semua anemia. Insiden AIHA berkisar 1-3 kasus per 100.000 orang per tahun, dengan prevalensi 17/100.000 orang pertahun. Angka kematian AIHA berkisar antara 20-50%, bergantung kepada penyakit yang mendasari munculnya penyakit AIHA (Zanella dan Barcellini, 2014; Michel, 2011).

Menurut cara terjadinya, AIHA dibagi menjadi AIHA primer atau idiopatik dan AIHA yang didasari oleh penyakit lain yang disebut sebagai AIHA sekunder. Kejadian AIHA sekunder lebih sering dibandingkan dengan AIHA primer. AIHA bisa terjadi pada semua usia, namun lebih sering terjadi pada individu setengah baya dan lebih tua (Michel, 2014).

*Auto Immune Hemolytic Anemia* (AIHA) diklasifikasikan menjadi AIHA tipe hangat, AIHA tipe dingin, dan AIHA tipe campuran. Sekitar 70% kasus AIHA adalah tipe hangat. AIHA tipe hangat terjadi akibat eritrosit yang dilapisi oleh molekul IgG mengalami reaksi autoantibodi sel dan difagositosis oleh makrofag secara optimal pada suhu 37°C. AIHA tipe dingin eritrosit diselubungi

oleh molekul IgM pada suhu rendah yaitu 0<sup>0</sup> - 4<sup>0</sup>C dan mengaktifkan sistem komplemen pada permukaan eritrosit sehingga menyebabkan terjadinya lisis intravaskular (De Loughery, 2013; Park, 2016).

Banyak kasus AIHA yang dianggap sebagai idiopatik, meskipun begitu penyebab potensial harus selalu diselidiki. AIHA tipe hangat maupun tipe dingin bisa terjadi akibat adanya gangguan limfoproliferatif seperti leukemia limfositik kronis dan limfoma non hodgkin. Penggunaan obat-obatan seperti metildopa, ibuprofen dan obat-obatan lainnya bisa menginduksi produksi antibodi yang dapat menyebabkan reaksi autoantibodi. AIHA tipe hangat juga dikaitkan dengan penyakit autoimun lainnya seperti lupus eritematosus sistemik. AIHA tipe dingin sering dikaitkan dengan kejadian infeksi bakteri terutama *Mycoplasma pneumoniae*. Selain itu, infeksi virus seperti HIV dapat menginduksi terjadinya AIHA tipe hangat dan tipe dingin (Gehrs dan Friedberg, 2002; Dhaliwal dan Tierney, 2004).

Diagnosis AIHA ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium dan pemeriksaan *Direct Coombs Test* (DCT). Gejala klinis AIHA dapat berupa sesak napas dan fatigue akibat terjadinya anemia. Kadang – kadang ditemukan urin yang pekat dan nyeri punggung terutama pada pasien AIHA dengan hemolisis intravaskular. ikterik terjadi pada 40% pasien AIHA. Pada AIHA primer sering ditemukan adanya splenomegali, hepatomegali dan limfadenopati (Taroeno-Hariadi dan Pardjono, 2014).

Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan anemia dan retikulositosis. Penghancuran sel darah merah ditandai dengan terjadinya peningkatan bilirubin

tidak terkonjugasi, peningkatan LDH dan penurunan kadar haptoglobin. Pemeriksaan sediaan apusan darah tepi harus dilakukan pada setiap kejadian anemia untuk mengevaluasi tipe dari anemia tersebut. Pada AIHA ditemukan eritrosit dengan morfologi normositik normokrom dan tanda hemolitik berupa eritrosit berinti dan sel target. Pada AIHA dengan hemolisis intravaskular yang parah ditemukan hemoglobinuria yang menyebabkan urin berwarna merah kecoklatan (Zulfiqar dkk, 2015).

*World Health Organization* menyatakan bahwa diagnosis anemia ditegakkan apabila kadar hemoglobin (Hb) <13 gr/dl pada laki-laki dewasa, <12 gr/dl pada perempuan dewasa dan <11 gr/dl pada ibu hamil. Anemia dinyatakan berat apabila Hb < 8 gr/dl, sedang apabila Hb 8-10 gr/dl, dan ringan apabila Hb 10-12 gr/dl (WHO, 2011).

Hemolisis dapat terjadi akibat gangguan herediter dan didapat. Penyebab destruksi dini dari eritrosit sangat beragam. Destruksi eritrosit dapat disebabkan oleh kondisi seperti cacat intrinsik membran, hemoglobin abnormal, cacat enzimatis eritrosit, cedera mekanik, dan hipersplenisme. Hemolisis mungkin terjadi secara ekstravaskuler atau intravaskular. Anemia hemolitik autoimun dan sferositosis herediter adalah contoh hemolisis ekstravaskuler karena sel-sel darah merah yang hancur dalam limpa dan jaringan retikuloendotelial lainnya. Hemolisis intravaskular terjadi pada anemia hemolitik akibat katup jantung buatan, kekurangan Dehidrogenase glukosa-6-fosfat (G6PD), transfusi darah ABO yang tidak sesuai dan paroksismal nokturnal hemoglobinuria (PNH) (Stein dan Neff, 2001).

Terdapat beberapa parameter yang menandakan adanya proses hemolitik, diantaranya adalah retikulosit. Normalnya retikulosit adalah 0,5-1,5 %. Semakin tingginya jumlah retikulosit menandakan banyaknya eritrosit yang mengalami hemolisis. Retikulositosis juga terjadi pada keadaan perdarahan dan pasien dengan terapi besi (Prabhu dkk,2016).

Diagnosis pasti AIHA ditegakkan dengan pemeriksaan *Direct Coombs Test* (DCT). Hasil DCT menunjukkan gradasi beratnya AIHA berupa +1, +2, +3 dan +4. Gradasi anemia ditentukan berdasarkan kadar hemoglobin, sedangkan gradasi hemolitik ditentukan berdasarkan kadar retikulosit dan gradasi proses autoimun ditentukan berdasarkan hasil pemeriksaan DCT (De loughery, 2013; Zarandona dan Yazer, 2006).

Chaudhary dkk melakukan suatu penelitian untuk melihat korelasi antara kuantitas imunoglobulin G (IgG) dengan reaktivitas tes antiglobulin (*direct antiglobulin test/DAT*) pada AIHA tipe hangat. Hasilnya didapatkan korelasi yang signifikan antara konsentrasi IgG dengan kekuatan DAT, kadar Hb, bilirubin serum, dan LDH serum. Jumlah molekul IgG per eritrosit juga berkorelasi secara signifikan dengan kekuatan DAT (Chaudhary dkk, 2009).

Berdasarkan penelitian di Padang oleh Ridwan (2014), ditemukan adanya ketidaksesuaian antara gradasi *Direct Coombs Test* dengan beratnya derajat anemia pada pasien AIHA. Dari 30 orang pasien, ditemukan 15 orang pasien dengan DCT positif 1 (+1) namun 7 diantaranya termasuk ke dalam kriteria anemia berat dan 10 orang pasien dengan DCT positif 2 (+2) namun 2 diantaranya termasuk ke dalam kriteria anemia berat (Ridwan, 2014).

Berdasarkan uraian diatas, penulis ingin mengetahui perbedaan rerata kadar hemoglobin dan retikulosit dengan berbagai gradasi *Direct Coombs Test* pada pasien anemia hemolitik autoimun.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Bagaimana perbedaan rerata kadar hemoglobin dengan gradasi DCT pada pasien AIHA?
2. Bagaimana perbedaan rerata kadar retikulosit dengan gradasi DCT pada pasien AIHA?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk mengetahui perbedaan rerata kadar hemoglobin dan retikulosit dengan gradasi *Direct Coombs Test* pada anemia hemolitik autoimun di bagian Penyakit Dalam RSUP M.Djamil Padang

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui rerata kadar hemoglobin pada AIHA.
2. Mengetahui kadar retikulosit pada AIHA.
3. Mengetahui gambaran gradasi DCT pada pasien AIHA.
4. Mengetahui perbedaan rerata kadar hemoglobin dengan gradasi DCT pada pasien AIHA.
5. Mengetahui perbedaan rerata kadar retikulosit dengan gradasi DCT pada pasien AIHA.

#### 1.4 Manfaat Penelitian

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pemahaman mengenai hubungan kadar hemoglobin dan retikulosit dengan gradasi *Direct Coombs Test* pada Anemia Hemolitik Autoimun.
2. Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai dasar untuk melakukan tatalaksana yang komprehensif pada Anemia Hemolitik Autoimun.
3. Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi dasar untuk penelitian selanjutnya.

