

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Transfusi darah merupakan salah satu terapi untuk melakukan pemindahan darah, baik *whole blood* maupun komponen-komponen darah dari seorang individu (donor) ke seorang individu penerima (resipien).¹ Keadaan-keadaan yang mengindikasikan seorang pasien memerlukan transfusi darah adalah penyakit keganasan hematologi, gangguan koagulasi, pendarahan, syok, pembedahan, luka bakar hebat, anemia, dan lainnya.² Selain dapat menangani indikasi-indikasi yang sudah disebutkan sebelumnya, transfusi darah juga dapat menyebabkan beberapa reaksi transfusi, salah satunya reaksi autoimun yang nantinya akan menginduksi terjadinya reaksi hemolitik.³

Reaksi hemolitik dapat dipicu oleh kejadian alloimunitisasi dan autoimunitisasi, yaitu kejadian setelah transfusi dimana terbentuknya antibodi baru yang menyerang sel darah merah resipien (alloantibodi dan autoantibodi).⁴ Pada studi prospektif oleh Bhuva *et al.*, pada 2017, ditemukan bahwa faktor yang dapat mempengaruhi alloimunitisasi dan autoimunitisasi adalah heterogenitas dari populasi, perbedaan usia saat menerima transfusi pertama kali, perbedaan antigen antara donor dan resipien, status imunitas resipien, efek imunomodulator dari transfusi pada status imun resipien, dan riwayat splenektomi.⁵

Pasien dengan riwayat transfusi berulang cenderung berisiko lebih tinggi mengalami reaksi transfusi berupa alloimunitisasi dan autoimunitisasi.⁶ Beberapa pasien, memiliki kondisi klinis yang mengindikasikan mereka untuk menerima transfusi darah lebih banyak atau berulang, seperti thalassemia, anemia sel sabit, keganasan hematologi, dan penyakit ginjal kronik.⁷

Pada tahun 2015, Kato H. *et al* menyatakan bahwa paparan berulang (frekuensi) terhadap transfusi darah lebih mempengaruhi insiden reaksi transfusi dibandingkan dengan jumlah volume atau unit darah ditransfusikan.⁸ Pasien yang memiliki riwayat transfusi sebelumnya, cenderung 4,13 kali lebih berisiko mengalami reaksi transfusi akut, hal ini dipengaruhi oleh sensitisasi sistem imun dan produksi antibodi terhadap antigen sel darah yang didapat dari transfusi sebelumnya. Sistem imun yang tersensitisasi ini mungkin dapat meningkatkan risiko terjadinya reaksi transfusi hemolitik ataupun reaksi transfusi febril non

hemolitik pada transfusi selanjutnya.⁹ Maka dari itu, perlu diketahui pengaruh frekuensi transfusi pada pasien dengan transfusi berulang terhadap kejadian autoimunisasi dan alloimunisasi.

Meningkatnya kejadian autoimunisasi pasca-transfusi selaras dengan frekuensi transfusi yang diterima pasien. Pada penelitian yang dilakukan oleh Dhawan *et al.* pada 2014 di India, autoantibodi ditemukan lebih tinggi pada pasien Thalassemia Major dengan frekuensi transfusi yang lebih tinggi.¹⁰ Pada penelitian yang dilakukan oleh Valle Neto *et al.* di Brazil tahun 2018 mengenai profil klinis dan epidemiologi pasien transfusi berulang, ditemukan autoantibodi pada 10 pasien (6,54%). Pada penelitian ini, autoantibodi cenderung ditemukan pada pasien dengan penyakit ginjal kronik dan penyakit keganasan hematologi, dengan ditemukan lebih banyak pada perempuan dan pada kelompok umur di atas 50, serta lebih banyak pada pasien yang sudah melalui 6–10 kali transfusi.¹¹ Oboid *et al.*, melakukan penelitian di Alexandria, Mesir pada tahun 2015 dengan melakukan pemeriksaan *direct coombs' test* pada pasien Thalassemia yang sudah menjalani transfusi, ditemukan hasil positif pada 45% pasien yang menandakan adanya autoantibodi.¹²

Berdasarkan literatur yang ada, kejadian alloimunisasi pasca-transfusi ditemukan lebih tinggi pada pasien yang sudah menjalani transfusi berulang. Pada penelitian di India pada tahun 2014 mengenai kejadian alloimunisasi pada pasien dengan riwayat transfusi berulang di pelayanan kesehatan tersier, kejadian alloimunisasi terjadi paling banyak pada pasien dengan diagnosis keganasan hematologi.¹³ Pada suatu studi *cross-sectional* yang dilakukan pada 2022 di *Northern State Oncology Center* di Dongola dan Maroyee Sudan, ditemukan bahwa tingkat insidensi adanya alloimunisasi pada 100 pasien leukemia dengan riwayat transfusi berulang adalah 11%.¹⁴ Pada suatu studi prospektif yang dilakukan oleh Handa *et al.*, tahun 2020 yang meneliti adanya alloantibodi iregular pada pasien dengan transfusi berulang di Punjab, India, ditemukan bahwa terdapat alloantibodi iregular pada 7% dari 100 pasien.¹⁵ Pada penelitian yang dilakukan oleh Mangwana *et al.* pada tahun 2020, ditemukan alloimunisasi terjadi lebih banyak pada wanita daripada pria dengan perbandingan 17:1.¹⁶ Suatu studi kohort yang dilakukan oleh Fetouh *et al.*, pada tahun 2020 di Kairo, Mesir, pada pasien dengan dan tanpa

keganasan hematologi, ditemukan bahwa terdapat prevalensi adanya alloantibodi sebesar 14% pada pasien dengan keganasan hematologi dan 6,5% pada pasien tanpa keganasan hematologi.¹⁷

Sebuah penelitian yang dilakukan pada pasien thalassemia di Thailand, selama 2008 hingga 2017, kejadian alloimunisasi meningkat seiring dengan meningkatnya jumlah unit darah yang ditransfusikan kepada resipien.¹⁸ Pada suatu studi yang dilakukan pada tahun 2017 di Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar, 72,1% pasien dengan reaksi transfusi memiliki riwayat transfusi sebelumnya.¹⁹ Suatu studi di Universitas Gadjah Mada pada tahun 2013 menyatakan bahwa prevalensi alloantibodi pada pasien dengan transfusi berulang adalah 9,41%, persentase ini dinyatakan bermakna secara statistik dibanding pasien dengan transfusi tidak berulang yaitu 1,17%.²⁰

Kejadian autoimunisasi dan alloimunisasi ditemukan tinggi pada pasien dengan transfusi berulang. Pada penelitian yang dilakukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode Juli 2019 hingga Juni 2021, ditemukan bahwa terdapat 24 dari 43 pasien keganasan hematologi memiliki hasil *coombs' test* positif, 23,3% di antaranya memiliki riwayat transfusi berulang.²¹

Kadar hemoglobin pasien sebelum menerima transfusi memiliki korelasi negatif terhadap terjadinya reaksi transfusi. Semakin rendah kadar hemoglobin pasien sebelum transfusi, maka volume unit komponen darah yang diterima akan semakin banyak, hal ini akan meningkatkan risiko terbentuknya lebih banyak kompleks antigen-antibodi dan penurunan daya penyesuaian pasien terhadap transfusi tersebut.⁹ Pada penelitian yang dilakukan oleh Ghasemi *et al.*, pada tahun 2016, ditemukan kadar hemoglobin yang lebih rendah pada pasien dengan hasil *direct coombs' test* positif, dengan nilai median jumlah trombosit relatif lebih rendah.²²

Tidak semua transfusi dapat menyebabkan alloimunisasi dan autoimunisasi, tetapi alloimunisasi dan autoimunisasi dapat menyebabkan manifestasi yang serius karena reaksi hemolitik tertunda.²³ Terjadinya hemolisis karena adanya alloantibodi dan autoantibodi pada pasien meningkatkan mortalitas dan morbiditas pada pasien.²⁴ Pada penelitian yang dilakukan oleh Chornenky Y, *et al.*, pada Januari 2023, ditemukan bahwa alloantibodi terhadap eritrosit meningkatkan mortalitas

pada pasien dengan transplantasi hati, terutama pada pria dan pasien dengan usia 65 ke atas.²⁵ Pada penelitian yang dilakukan di Jepang oleh Mulder F, *et al.*, pada tahun 2023, adanya autoantibodi pada sirkulasi darah pasien dapat menyebabkan anemia hemolitik autoimun yang dimediasi oleh autoantibodi dengan gejala klinis mulai dari reaksi hemolitik terkompensasi hingga gejala klinis yang *life-threatening* yang meningkatkan mortalitas.²⁶ Pada suatu penelitian yang dilakukan pada 2020 oleh Molina-Aguilar *et al.*, ditemukan bahwa perubahan imunologi yang paling signifikan pada pasien yang mengalami alloimunitisasi dan autoimunitisasi setelah transfusi adalah penurunan rasio CD4/CD8, peningkatan limfosit B, dan defisiensi limfosit T-regulator.²⁷

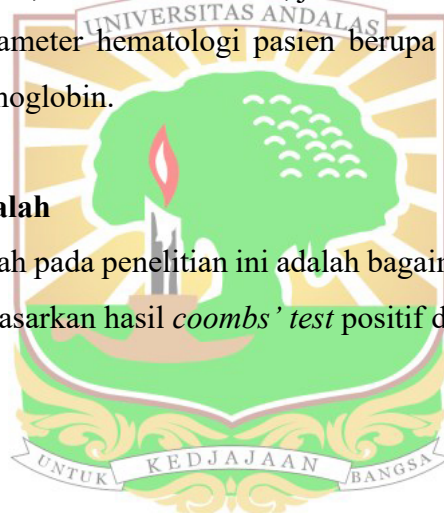
Penting dilakukan pemeriksaan untuk mengetahui terjadinya alloimunitisasi dan/atau autoimunitisasi pada pasien yang menjalani transfusi darah, hal ini bertujuan untuk mencegah pembentukan alloantibodi dan/atau autoantibodi dan meningkatkan kualitas hidup pasien pasca-transfusi.¹⁶ Pada praktiknya, untuk mendeteksi atau mencegah terjadinya kejadian reaksi autoimunitisasi atau alloimunitisasi pada transfusi darah, maka dilakukan pemeriksaan *antihuman globulin (AHG) test* yang juga disebut sebagai *coombs' test*. Hingga saat ini dikenal dua AHG test yaitu *direct coombs' test* dan *indirect coombs' test*. Pemeriksaan AHG digunakan untuk mendeteksi eritrosit yang tersensitisasi dengan alloantibodi IgG, autoantibodi IgG, dan komponen komplemen. Pada *direct coombs' test*, diperiksa sensitisasi eritrosit *in vivo* (autoimunitisasi), sedangkan pada *indirect coombs' test* yang diperiksa adalah sensitisasi eritrosit *in vitro* (alloimunitisasi).²⁸

Dari latar belakang tersebut ditemukan bahwa terdapat peningkatan kejadian autoimunitisasi dan alloimunitisasi yang ditemukan pada pasien dengan transfusi berulang. Karakteristik pasien yang dapat diidentifikasi berdasarkan diagnosis, kejadian ini lebih sering ditemukan pada pasien dengan thalassemia, anemia sel sabit, keganasan hematologi, dan penyakit ginjal kronik. Autoimunitisasi dan alloimunitisasi juga lebih sering terjadi pada usia dewasa tua, jenis kelamin pria dan wanita belum dapat ditentukan. Kejadian ini juga meningkat seiring dengan peningkatan frekuensi transfusi yang diterima pasien dan berbanding terbalik dengan kadar hemoglobin pasien saat dinyatakan perlu menerima transfusi. Peneliti belum menemukan penelitian lain yang meneliti mengenai jarak antar transfusi

yang diterima pasien dengan peningkatan kejadian autoimunitas dan alloimunitas. Peneliti juga belum menemukan penelitian mengenai kadar leukosit dan jenis golongan darah dengan peningkatan kejadian autoimunitas dan alloimunitas. Saat ini pemeriksaan coombs' test belum menjadi pemeriksaan rutin yang dilakukan sebelum pemberian transfusi, padahal pemeriksaan *coombs' test* dapat membantu menyingkirkan dan meringankan reaksi berat hingga *life-threatening* pasca-transfusi yang dapat terjadi. Berdasarkan tingginya kejadian autoimunitas dan alloimunitas pada pasien dengan transfusi berulang, maka peneliti tertarik untuk meneliti karakteristik pasien transfusi berulang berdasarkan hasil *coombs' test* positif di RSUP Dr. M. Djamil. Karakteristik pasien yang akan dinilai pada penelitian ini adalah demografi pasien yang terdiri dari usia dan jenis kelamin pasien, diagnosis, frekuensi transfusi, jarak antar transfusi, serta gambaran hasil laboratorium parameter hematologi pasien berupa golongan darah, jumlah leukosit, dan kadar hemoglobin.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimana karakteristik pasien transfusi berulang berdasarkan hasil *coombs' test* positif di RSUP Dr. M. Djamil?



1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah mengetahui karakteristik pasien transfusi berulang berdasarkan hasil *coombs' test* positif di RSUP Dr. M. Djamil berdasarkan usia, jenis kelamin, diagnosis, frekuensi transfusi, jarak antar-transfusi, golongan darah, kadar hemoglobin, dan jumlah leukosit.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui karakteristik pasien transfusi berulang berdasarkan hasil *direct coombs' test* positif di RSUP Dr. M. Djamil
2. Mengetahui karakteristik pasien transfusi berulang berdasarkan hasil *indirect coombs' test* positif di RSUP Dr. M. Djamil
3. Mengetahui karakteristik pasien transfusi berulang berdasarkan hasil *direct coombs' test* dan *indirect coombs' test* positif di RSUP Dr. M. Djamil

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat terhadap Peneliti

Menambah pengetahuan, kemampuan, serta pengalaman peneliti tentang karakteristik pasien transfusi berulang berdasarkan hasil *coombs' test* positif di RSUP Dr. M. Djamil. serta dapat dijadikan rujukan bagi penelitian lainnya.

1.4.2 Manfaat terhadap Ilmu Pengetahuan

Diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan manfaat dan kontribusi terhadap perkembangan ilmu pengetahuan sebagai data untuk mempelajari karakteristik pasien transfusi berulang berdasarkan hasil *coombs' test* positif sehingga dapat mengetahui kecenderungan terjadinya autoimunisasi atau alloimunisasi pada karakteristik tertentu.

1.4.3 Manfaat terhadap Masyarakat

Diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan informasi kepada masyarakat untuk meningkatkan pengetahuan mengenai karakteristik pasien dengan transfusi berulang berdasarkan hasil *coombs' test* positif.