

[Case Report]

PEREMPUAN 68 TAHUN DENGAN AUTOIMMUNE HEMOLYTIC ANEMIA (AIHA): LAPORAN KASUS

68 Year Old Woman With Autoimmune Hemolytic Anemia (AIHA): A Case Report

Salsabila Nurussyifa¹, Dian Prasetyawati².

¹Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta

²Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta

Korespondensi: Salsabila Nurussyifa. Alamat email : j500180059@student.ums.ac.id

ABSTRAK

Autoimmune hemolytic anemia (AIHA) adalah sebuah kelainan yang jarang dan dikarakteristikan dengan adanya proses hemolisis oleh reaksi autoantibodi yang menyerang langsung sel darah merah penderita. Pasien AIHA umumnya datang dengan keluhan pucat, lemah, perubahan warna urin menjadi gelap dan disertai demam. Bila lebih berat dapat ditemukan hiperbilirubinemia, nyeri perut dan gejala gagal jantung. Splenomegali dan hepatomegali juga sering ditemukan. Pemeriksaan penunjang darah lengkap dilakukan tanggal 19 Desember 2022 didapatkan hemoglobin yang rendah yaitu 4,6 g/dL, hematokrit yang rendah yaitu 12,1%, leukosit rendah $3,0 \times 10^3/\mu\text{L}$, trombosit yang rendah yaitu $149 \times 10^3/\mu\text{L}$, MCV tinggi 108,0 fL, MCH tinggi 41,1 pg, eritrosit rendah yaitu $1,12 \times 10^3/\mu\text{L}$, dan limfosit rendah yaitu 12%. Pemeriksaan darah tepi dilakukan tanggal 20 Desember 2022 yang didapatkan kesimpulan Observasi Pansitopenia dengan gambaran Anemia curiga e/c Proses Hemolitik : AHA (Anemia Hemolitik Autoimun) disertai adanya proses inflamasi e/c infeksi bacterial dan pemeriksaan crossmatch reaction didapatkan mayor 2+ dan minor 3+. Dilakukan juga pemeriksaan HbSAg dan didapatkan hasil reaktif. Setelah diagnosis ditegakkan dilakukan tatalaksana tirah baring, pemberian cairan, dan terapi medika mentosa.

Kata kunci: Anemia Hemolitik Autoimun, Pansitopenia, Hepatitis B

ABSTRACT

Autoimmune hemolytic anemia (AIHA) is a rare disorder characterized by hemolysis by autoantibody reactions that directly attack the patient's red blood cells. AIHA patients generally come with complaints of paleness, weakness, discoloration of urine to dark and accompanied by fever. If it is more severe, hyperbilirubinemia, abdominal pain and symptoms of heart failure can be found. Splenomegaly and hepatomegaly are also common. A complete blood investigation carried out on December 19 2022 found low hemoglobin, namely 4.6 g/dL, low hematocrit, namely 12.1%, low leukocytes, $3.0 \times 10^3/\mu\text{L}$, low platelets, namely $149 \times 10^3/\mu\text{L}$, The high MCV was 108.0 fL, the high MCH was 41.1 pg, the low erythrocytes were $1.12 \times 10^3/\mu\text{L}$, and the low lymphocytes were 12%. Peripheral blood examination was carried out on December 20, 2022 which concluded Observation of Pancytopenia with a picture of suspicious Anemia e/c Hemolytic process: AHA (Autoimmune Hemolytic Anemia) accompanied by an inflammatory process e/c bacterial infection and crossmatch reaction examination found major 2+ and minor 3+. HbSAg examination was also carried out and the results were reactive. After the diagnosis is made, bed rest management, fluid administration, and medical therapy are carried out.

Keywords: Autoimmune Hemolytic Anemia, Pancytopenia, Hepatitis B

PENDAHULUAN

Anemia hemolitik autoimun atau yang umum disebut dengan *autoimmune hemolytic anemia* (AIHA) adalah sebuah kelainan yang jarang dan yang dikarakteristikan dengan adanya proses hemolisis oleh reaksi autoantibodi yang menyerang langsung sel darah merah penderita. (Oktafany and Natasha, 2017; Eko, 2020).

Autoimmune Hemolytic Anemia termasuk penyakit yang jarang. Insidensinya sebanyak 1-3 kasus per 100.000 populasi per tahun dan rerata mortalitasnya mencapai kurang lebih 11%. Mortalitas lebih rendah pada anak-anak (4%). (Oktafany and Natasha, 2017; Rajabto, Atmakusuma and Setiati, 2017).

AIHA dapat disebabkan oleh penyakit atau pengobatan yang mendasarinya, seperti sindrom

limfoproliferatif (20%), penyakit autoimun seperti lupus eritematosus sistemik (SLE) atau splenomegali (20%) hingga infeksi dan tumor. Manifestasi klinis AIHA umumnya akan muncul perlahan selama beberapa bulan hingga bertahun-tahun tergantung pada tingkat keparahan anemia, dari retikulositosis asimptomatik terkompensasi dengan hiperbilirubinemia ringan hingga hemolisis fulminan dengan ikterus, hepatosplenomegali, takikardia, dan angina (Elisabet, 2021).

Pendekatan diagnostik AIHA membutuhkan bukti anemia yang disebabkan oleh proses hemolisis dan hasil pemeriksaan serologis yang membuktikan adanya antibodi antieritrosit yang terdeteksi dengan *Direct Antiglobulin Test* (DAT) (Elisabet, 2021).

LAPORAN KASUS

Pasien datang ke IGD RSUD dr. Sayidiman Magetan pada hari Senin, 19 Desember 2022 dengan keluhan utama sesak napas. Pasien merasakan sesak napas saat beraktivitas ringan seperti berjalan dan 1 hari terakhir sesak napas yang dirasakan pasien bertambah. Sesak dirasakan selama 2 minggu hilang timbul dan semakin memberat 1 hari terakhir sebelum masuk rumah sakit.

Selain sesak pasien juga mengeluhkan batuk berdahak dengan dahak berwarna putih sejak 2 minggu yang lalu. Keluhan sesak disertai dengan pusing. Pusing terjadi sepanjang hari, memberat bila aktivitas dan membaik bila istirahat. Pusing disertai lemah letih lesu, kurang bertenaga, dan mudah Lelah saat beraktivitas.

Pasien juga mengeluh sakit

pada perut kanan atas, mual dan penurunan nafsu makan. Tidak ada pusing berputar ataupun muntah. Pasien mengatakan kesulitan BAK dan BAK seperti teh.

Pasien mengatakan merasakan perut sebelah kiri membesar dan keras dan jika ditekan tidak sakit sejak 1 tahun yang lalu. 1 tahun yang lalu pasien mempunyai Riwayat BAB hitam disiram menjadi merah dengan konsistensi seperti petis selama 3 hari dan yang keluar sekitar 1 cangkir gelas.

2 bulan terakhir pasien pernah dirawat di RSDS sebanyak 3x oleh karena kurang darah dan dilakukan transfusi darah. MRS pertama pasien mendapatkan 4x tranfusi darah, MRS kedua (5/12/22) pasien mendapatkan 3x tranfusi darah, dan MRS terakhir (saat ini) pasien tidak mendapat

tranfusi darah.

Pasien mempunyai riwayat sakit anemia sejak 1 bulan yang lalu asam lambung terakhir kambuh 5 thn yang lalu, BAB hitam (melena) 1 tahun yang lalu, dan PPOK. Riwayat penyakit dahulu yang lain seperti Darah Tinggi, Diabetes, Kolesterol, Penyakit Jantung, Gangguan ginjal, ISPA, ISK, dan asam urat juga tidak dialami oleh pasien.

Keluarga pasien tidak memiliki keluhan serupa, riwayat penyakit keluarga yang lain seperti Darah Tinggi, Diabetes, Kolesterol, Penyakit Jantung, Gangguan ginjal, ISPA, Alergi, Asam Urat, ISK juga tidak dialami oleh keluarga pasien.

Pasien mengatakan tinggal di rumah dengan lingkungan perkampungan yang padat penduduk. Pasien mengatakan tidak merokok tetapi tinggal 1 rumah

dengan anaknya yang perokok, tidak minum alkohol, tidak mengkonsumsi obat-obatan warung/herbal/jamu.

Pada pemeriksaan fisik, keadaan umum dan status gizi pasien terlihat sakit/lemas. GCS pasien compos mentis (E4V5M6). Berat badan pasien adalah 48 kg dan tinggi badan pasien adalah 150 cm. Berdasarkan berat badan dan tinggi badan pasien didapatkan IMT pasien adalah 21,3 (normal). Pemeriksaan vital sign di bangsal paru (BIMA) didapatkan tekanan darah pasien adalah 84/48 heart rate adalah 96x/menit, respiratory rate adalah 20x/menit, suhu adalah 36,2°C, dan SpO₂ adalah 96% NK 3 lpm.

Pemeriksaan status generalis pasien didapatkan hasilnya yaitu pada pemeriksaan kepala didapatkan Konjungtiva anemis (+/+), Sklera ikterik (+).



Gambar 1. Sklera Ikterik dan konjungtiva anemis

Pada auskultasi paru-paru didapatkan SDV (+/+) , RBH (+/+), WH (-/-). Pada pemeriksaan jantung didapatkan dalam kondisi normal.

Pada pemeriksaan palpasi pada abdomen didapatkan nyeri tekan regio hipocondriaca dextra (+), hepar teraba 4 jari dibawah arcus costae (+), lien teraba pada scuffner 2(+).

Pada pemeriksaan ekstremitas superior dan inferior didapatkan sedikit ikterik.

Pemeriksaan foto thorax PA pada tanggal 5 Desember menunjukkan adanya Aortosklerosis dan Emphysematous lung.



Gambar 2. Hasil foto thorax PA pasien

Pemeriksaan penunjang darah lengkap dilakukan tanggal 19 Desember 2022 didapatkan hemoglobin 4,6 g/dL, hematokrit 12,1%, leukosit $3,0 \times 10^3/\mu\text{L}$, trombosit $149 \times 10^3/\mu\text{L}$, MCV 108,0 fL, MCH 41,1 pg, eritrosit $1,12 \times 10^3/\mu\text{L}$, dan limfosit 12%.

Pada tanggal 20 Desember 2022 dilakukan pemeriksaan kimia klinik dengan hasil albumin 3,2 g/dL, SGOT 74 U/L, SGPT 26 U/L, Bilirubin Total 5,28 mg/dL, Bilirubin direk 1,16 mg/dL, BUN 18,27 mg/dL, asam urat 6.60 mg/dL,

kreatinin 0,82 mg/dL. Pemeriksaan elektrolit serum didapatkan natrium 133 mmol/L, kalium 4,14 mmol/L, chlorida 101 mmol/L. Pemeriksaan imunologi didapatkan HbsAg reaktif.

Pemeriksaan darah tepi dilakukan tanggal 20 Desember 2022 yang didapatkan hasilnya :

- Eritrosit : Jumlah menurun anisopoikilositosis didominasi mikrositik – normosit ditemukan : Aglutinasi (+), sferosit, eliptosit sedikit teardrop, hiperkromik, polikromasi
- Leukosit : Jumlah menurun neutrofilia relative, hipersegmentasi netrofil, imatur granulosit + (stab)
- Trombosit : Jumlah menurun, penyebaran merata, morfologi tidak ada kelainan
- Kesan : Anemia makrositik

hiperkromik dengan kelainan morfologi eritrosit dan peningkatan respon eritropoetik, Leukopenia, Netrofilia absolute dengan rektifitas netrofil, Trombositopenia

- Kesimpulan : Observasi Pansitopenia dengan gambaran Anemia curiga e/c Proses Hemolitik : AHA (Anemia Hemolitik Autoimun) disertai adanya proses inflamasi e/c infeksi bakterial

Pemeriksaan uji cocok serasi pada tanggal 19 Desember 2022, pemerissaan dilakukan dengan menggunakan 3 kantong PRC dengan golongan darah B rhesus + didapatkan mayor 2+ dan minor 3+ pada semua kantong PRC yang dapat disimpulkan bahwa darah tidak cocok.

PEMBAHASAN

Anemia hemolitik autoimun atau yang umum disebut dengan *autoimmune hemolytic anemia* (AIHA) adalah sebuah kelainan yang jarang dan yang dikarakteristikan dengan adanya proses hemolisis oleh reaksi autoantibodi yang menyerang langsung sel darah merah penderita (Oktafany and Natasha, 2017; Eko, 2020).

AIHA umumnya diklasifikasikan menjadi dua tipe yaitu hangat (reaksi autoantibodi optimal pada suhu 37°C) dan dingin (reaksi autoantibodi optimal pada suhu 4°C). Tipe hangat terjadi pada sekitar 80-90% AIHA, dapat muncul pada semua rentang usia khususnya diatas 40 tahun, disebabkan terutama oleh Immunoglobulin G (IgG) dan menimbulkan hemolisis

ekstravaskuler. Tipe dingin terjadi pada 20% kasus AIHA, disebabkan oleh Immunoglobulin M (IgM) dan lebih sering menimbulkan hemolisis intravaskuler (Rajabto, 2017).

Menurut penelitian *Dash et al*, penderita AIHA 66% adalah wanita. Manifestasi klinis dari AIHA akan memberikan klinis khas anemia yaitu kulit pucat, konjungtiva anemis, serta pada anemia hemolitik bisa didapatkan ikterus dan pembesaran organ-organ *reticuloendothelial system* (RES) seperti limpa dan hepar (Zeerleder, 2011).

Derajat anemia umumnya bergantung pada kemampuan kompensasi tubuh dengan peningkatan kadar retikulosit dan pada pasien dengan retikulositopenia umumnya memiliki keadaan klinis yang lebih buruk dan memerlukan transfusi sel

darah merah yang sesuai (Oktafany and Natasha, 2017; Rajabto, Atmakusuma and Setiati, 2017).

Pemeriksaan *Direct Antiglobulin Test/Coombs test* merupakan suatu pemeriksaan yang cukup sensitif adanya AIHA. *Coombs test* bertujuan untuk menunjukkan adanya antibodi atau komplemen pada permukaan eritrosit. Pemeriksaan ini menggunakan darah pasien yang dicampur dengan antibodi kelinci yang melawan IgG atau C3 manusia. Hasil tes positif menunjukkan adanya aglutinasi antara antibodi penderita atau eritrosit yang diliputi komplemen dengan serum anti-IgG atau anti-C3. Pada pemeriksaan lebih lanjut akan dilihat apakah aglutinasinya dengan anti-IgG (pada AIHA *warm type*) atau anti-C3 (pada AIHA *cold type*) (Alegretti AP, 2009).

Pengobatan AIHA ditujukan untuk mengembalikan nilai hematologi (Hb) ke nilai normal. AIHA ringan tidak memerlukan terapi, tetapi pada keadaan yang sangat akut penanganan kedaruratan menjadi prioritas karena telah terjadi gangguan sirkulasi dan kardiovaskuler (Sudoyo, 2016).

Glukokortikoid tetap merupakan terapi lini pertama AIHA, terapi ini merupakan terapi empiris. Mekanisme aksi glukokortikoid pada AIHA berupa supresi produksi autoantibodi, mereduksi afinitas autoantibodi dan menurunkan destruksi eritrosit oleh makrofrag di limpa, ini mungkin terjadi melalui penurunan ekspresi reseptor Fcy (Go RS, 2017).

Transfusi dilakukan pada pasien AIHA harus selalu berdasarkan status klinis pasien, penyakit penyerta dan kadar

hemoglobin. Transfusi boleh segera dilakukan pada pasien AIHA dengan anemia berat. Jika anemia mengancam nyawa maka transfusi tidak boleh ditunda walaupun terdapat kemungkinan ancaman hemolisis (Allard S 2016 ; Yilmaz F, 2017).

KESIMPULAN

Pada kasus ini menggambarkan anemia hipokromik makrositik et causa Autoimun hemolytic anemia, pansitopenia, dan hepatitis B ditandai dengan lemah letih lesu, kurang bertenaga, dan mudah lelah saat beraktivitas, pusing, sakit pada perut kanan atas, mual dan penurunan nafsu makan, kesulitan BAK dan BAK seperti teh. Pada pemeriksaan fisik didapatkan sclera ikterik dan konjungtiva anemis, hepatosplenomegaly. Pemeriksaan immunology HbSAg menunjukkan hasil reaktif dan pemeriksaan darah

tepi menunjukkan hasil Pansitopenia dengan gambaran Anemia curiga e/c Proses Hemolitik : AHA (Anemia Hemolitik Autoimun) disertai adanya proses inflamasi e/c infeksi bacterial.

DAFTAR PUSTAKA

- Alegretti AP, Mucenic T, Brenol JCT, Xavier RM. 2009. The role of (CD55 and CD59) complement regulatory proteins on peripheral blood cells of systemic lupus erythematosus patients. *J Brasileria of Rheumatology*. ;49(3):276-87.
- Allard S, Hill QA. 2016. Autoimmune haemolytic anaemia. *ISBT science series*; 1: 85 – 92.
- Eko, N.W.B. (2020) ‘Autoimmune Hemolytic Anemia (AIHA) and Hypereosinophillia in Multiple Myeloma Patients in Saiful Anwar Hospital, Malang’, *Hang Tuah Medical Journal*, 18(1), pp. 100–113.
- Elisabet FK. 2021. A-50-Year-Old Woman with Autoimmune Hemolytic Anemia (AIHA): A Case Report. *International Journal of Science and Research (IJSR)*. ISSN: 2319-7064
- Go RS, Winters JL, Kay NE. 2017. How I treat autoimmune hemolytic anemias. *Blood* ; 116(11): 1 – 30
- Oktafany and Natasha, D. (2017) ‘Seorang Perempuan 21 Tahun dengan Autoimmune Hemolytic Anemia (AIHA) dan Systemic Lupus Erythematosus (SLE)’, *J AgromedUnila*, 4(1), pp. 43–48.

- Rajabto, W., Atmakusuma, D. and Setiati, S. (2017) 'Profil Pasien Anemia Hemolitik Auto Imun (AHAI) dan Respon Pengobatan Pasca Terapi Kortikosteroid di Rumah Sakit Umum Pusat Nasional dr. Cipto Mangunkusumo', *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 3(4), p. 206. Available at: <https://doi.org/10.7454/jpdi.v3i4.54>
- Schick, Paul. Hemolytic Anemia. 2019. Available from : <https://emedicine.medscape.com/article/201066-overview#showall>
- Sudoyo Aru W, Setiawati Siti, dan Alwi Idrus. 2016. *Buku Ilmu Penyakit Dalam Jilid 2*. Jakarta : Interna Publishing 2014:1132-53.
- Yilmaz F, Vural F. 2017. Autoimmune hemolytic anemia: Focusing on therapy according to classification. *SOJ Immunol* ; 5(1): 1 – 6
- Zeerleder S. 2011. Autoimmune hemolytic anemia-a practical guide to cope with a diagnostic and therapeutic challenge. *J Netherland of Medicine*.;69(4):177-80.