

ANEMIA HEMOLITIK AUTOIMMUNE

Ditia Gilang Shah Putra Rahim
Fakultas Kedokteran IPB University

Anemia hemolitik autoimun (AHAI) adalah kondisi terjadinya pemecahan eritrosit secara prematur akibat kerja antibodi terhadap sel darah merah. Insidens AHAI pada anak belum dapat ditentukan secara pasti, namun diperkirakan kurang dari 0,2 per 100.000 anak berusia di bawah 20 tahun. Berdasarkan etiologinya, AHAI dibagi menjadi bentuk primer dan sekunder. AHAI primer terjadi akibat proses autoimun tanpa pencetus yang jelas, sedangkan AHAI sekunder berkaitan dengan faktor pemicu seperti infeksi, penggunaan obat tertentu, atau keganasan. Infeksi tidak berperan sebagai penyebab langsung, melainkan sebagai pemicu terjadinya respons autoimun bersama faktor lain.

Pada populasi anak, AHAI umumnya bersifat akut dan self-limiting, dengan manifestasi klinis yang berlangsung sekitar 3–6 bulan pada sebagian besar kasus. Namun, sekitar sepertiga pasien dapat mengalami perjalanan penyakit kronis, terutama bila terdapat penyebab sekunder. Berdasarkan suhu optimal reaksi antibodi, AHAI diklasifikasikan menjadi tipe hangat dan tipe dingin. Penyakit ini tidak menunjukkan predileksi usia tertentu, meskipun angka kejadiannya meningkat seiring bertambahnya usia. AHAI juga tidak berhubungan dengan faktor genetik spesifik, namun sejumlah kecil kasus ditemukan pada individu dengan riwayat konsanguinitas.

Patogenesis AHAI bergantung pada jenis antibodi yang terlibat. Pada AHAI tipe hangat, antibodi IgG berikatan dengan antigen pada membran eritrosit, sehingga sel darah merah yang terlapisi antibodi akan difagositosis oleh makrofag di limpa melalui reseptor Fc dan menyebabkan hemolisis ekstrasvaskular. Sementara itu, pada AHAI tipe dingin, antibodi IgM berikatan dengan antigen I/i pada eritrosit dan mengaktivasi sistem komplemen. Pada peningkatan suhu, IgM akan terlepas, namun aktivasi komplemen tetap berlanjut sehingga terjadi deposisi C3b dan pembentukan membran attack complex (MAC). Eritrosit yang teropsonisasi selanjutnya dihancurkan oleh makrofag di hati melalui reseptor komplemen.

Destruksi eritrosit yang dimediasi antibodi dapat terjadi melalui aktivasi komplemen, mekanisme seluler, atau kombinasi keduanya. Aktivasi komplemen yang masif dapat menyebabkan kerusakan membran eritrosit dan menimbulkan hemolisis intravaskular, yang ditandai dengan hemoglobinemia dan hemoglobinuria. Sistem komplemen dapat diaktifkan melalui jalur klasik maupun alternatif, dengan antibodi seperti IgM serta subkelas IgG tertentu memiliki kemampuan mengaktivasi jalur klasik. IgM dikenal sebagai aglutinin dingin karena bereaksi pada suhu rendah, sedangkan IgG disebut aglutinin hangat karena bereaksi optimal pada suhu tubuh.

Diagnosis anemia hemolitik ditegakkan berdasarkan gejala klinis, pemeriksaan fisik, serta pemeriksaan penunjang. Manifestasi klinis yang sering ditemukan meliputi pucat, ikterus, pusing, nyeri perut, splenomegali, serta urin berwarna gelap akibat hemoglobin bebas. Pada hemolisis akut, nyeri lumbal dapat muncul. Riwayat keluarga penting untuk menyingkirkan anemia hemolitik hereditas seperti talasemia dan defisiensi G6PD. Pemeriksaan darah tepi dapat menunjukkan tanda hemolisis, namun konfirmasi diagnosis AHAI memerlukan pemeriksaan direct antiglobulin test (uji Coombs) untuk mendeteksi antibodi atau komplemen yang melekat pada eritrosit.

Secara klinis, AHAI dibedakan menjadi tipe hangat dan tipe dingin. Pada tipe hangat, antibodi IgG berikatan dengan eritrosit pada suhu tubuh tanpa menyebabkan aglutinasi dan umumnya berkaitan dengan antigen rhesus, sehingga menimbulkan hemolisis ekstrasvaskular dan anemia. Sebaliknya, pada tipe dingin, antibodi IgM bereaksi optimal pada suhu rendah dan memiliki afinitas tinggi terhadap komplemen, sehingga menyebabkan hemolisis intravaskular yang dapat disertai hemoglobinuria.

AHAI juga dapat merupakan manifestasi awal penyakit sistemik seperti lupus eritematosus sistemik (LES). Oleh karena itu, pada pasien dengan kecurigaan AHAI perlu dilakukan evaluasi kriteria American College of Rheumatology serta pemeriksaan serologi imunologi seperti ANA dan anti-dsDNA. Selain itu, AHAI dapat ditemukan pada sindrom Evans, yaitu kombinasi anemia hemolitik autoimun dengan immune thrombocytopenic purpura.

Penatalaksanaan AHAI meliputi pemberian kortikosteroid, imunoglobulin intravena, transfusi darah, plasmaferesis, dan splenektomi. Kortikosteroid merupakan terapi lini pertama dan efektif menurunkan hemolisis pada sebagian besar pasien, dengan respons yang umumnya terlihat dalam minggu pertama. Dosis awal diberikan 1–2 mg/kgBB/hari dan diturunkan secara bertahap sesuai respons, dengan pemantauan ketat terhadap efek samping.

Transfusi darah diberikan pada kondisi hemolisis berat yang mengancam jiwa, dengan proses cross-matching yang cermat karena keberadaan autoantibodi dapat menyulitkan pemilihan darah yang kompatibel. PRC cuci dianjurkan dan transfusi dilakukan secara perlahan dengan pemantauan ketat. Imunoglobulin intravena digunakan pada kasus berat yang membutuhkan respons cepat, terutama bila dikombinasikan dengan kortikosteroid.

Rituximab atau splenektomi dipertimbangkan pada pasien yang tidak responsif terhadap terapi standar. Rituximab diberikan secara mingguan selama empat minggu, sedangkan splenektomi menjadi pilihan terakhir karena risiko infeksi berat pasca operasi. Plasmaferesis masih bersifat kontroversial, sementara obat immunosupresif lain dapat digunakan pada kasus refrakter dengan pemantauan hematologis ketat.

Daftar Pustaka

1. Tantawy A, Altawil M. Spectrum and outcome autoimmune hemolytic anemia in children : single-center experience in 10 years. *Egyptian Journal of Haematology*. 2014;39:20-4.
2. Aladjidi N, Leverger G, Leblanc T, Picat M. New insights into childhood autoimmune hemolytic anemia: a French national observational study of 265 children. *Haematologica*. 2011;96:655-63.
3. Kliegman R, Nelson WE. *Nelson textbook of pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: Saunders; 2007.
4. Lambert J, Nydegger U. Geoepidemiology of autoimmune hemolytic anemia. *Autoimmune rev*. 2009;858:1-5.
5. Sackey K. Hemolytic Anemia: part I. *Pediatr Rev*. 1999;20:152-59.
6. Tamam M, Sudarmanto B. Anemia Hemolitik. dalam: Permono B, Sutaryo, Ugraseno I, Windiastuti E, Abdulsalam M, editor. *Buku Ajar Hematologi-Onkologi Anak*. Jakarta: IDAI; 2006:51-7.
7. Naithani R, Agrawal N, Mahapatra, Kumar R, Pati P, Choudhry. Autoimmune hemolytic anemia in children. *Pediatric hematology oncology*. 2009;24:309-15.