

## SKRINING ANTIBODI DAN IDENTIFIKASI ANTIBODI PADA PASIEN TRANSFUSI DI LABORATORIUM RUJUKAN UNIT TRANSFUSI DARAH PMI DKI JAKARTA

N. Ratna Ningrum<sup>1</sup>, Ni Ken Ritchie<sup>2,3</sup>, Ria Syafitri<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>Prodi Analis Kesehatan (D-3), Stikes Jenderal Achmad Yani, Cimahi

<sup>2</sup>Departemen Sains Transfusi, Fakultas Biomedik, Universitas Indonesia, Jakarta

<sup>3</sup>Unit Transfusi Darah-Palang Merah Indonesia, DKI Jakarta

<sup>4</sup>Unit Transfusi Darah Pusat-Palang Merah Indonesia, Lenteng Agung, Jakarta

### ABSTRAK

Pasien transfusi darah harus dilakukan pemeriksaan pre-transfusi untuk menjamin kompatibilitas ABO antara darah donor dan darah pasien serta mendeteksi adanya antibodi ireguler yang dapat bereaksi dengan antigen sel darah merah donor. Terbentuknya antibodi ireguler dapat menyulitkan terapi transfusi dan mengakibatkan kesulitan pada uji kompatibilitas. Skrining antibodi dan Identifikasi antibodi merupakan metode pemeriksaan untuk mendeteksi adanya antibodi ireguler terhadap sel darah merah di dalam plasma pasien. Pasien yang sering melakukan transfusi darah dapat beresiko membentuk antibodi ireguler terhadap antigen sel darah yang dapat menyebabkan reaksi transfusi tipe lambat berupa lisisnya sel darah merah pada transfusi selanjutnya dengan ditandai penurunan hemoglobin dan peningkatan kadar bilirubin. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui antibodi ireguler apa saja yang ditemukan pada plasma pasien yang meminta darah di laboratorium rujukan UTD PMI DKI Jakarta. Pemeriksaan saring antibodi dilakukan secara otomatis dengan alat Ortho Auto Vue<sup>®</sup> Innova menggunakan Column Agglutination Technology (CAT) dengan filternya glass beads dalam ORTHO Biovue<sup>®</sup> cassette. Metode yang digunakan adalah IAT (Indirek Antiglobulin Test). Sedangkan Pemeriksaan identifikasi antibodi dilakukan dengan semi otomatis dengan metode IAT menggunakan CAT. Hasil dari penelitian ini dari tujuh puluh sampel ditemukan antibodi ireguler, diantaranya; 34 anti-E (48%), 5 anti-c (7%), 3 anti-e (4%), 9 anti-M (13%), 1 anti-N (2%), 3 anti-Le<sup>a</sup> (4%), 7 anti-Jk<sup>a</sup> (10%), 5 anti-E dan anti-c (7%), 2 anti-E dan anti-e (3%) dan 1 anti-P<sup>1</sup> (2%). Kesimpulannya menunjukkan Antibodi ireguler yang ditemukan pada plasma pasien yang berasal dari laboratorium rujukan di UTD PMI DKI Jakarta adalah anti-E, anti-e, anti-c, anti-M, anti-N, anti-Jka, anti-Lea dan anti-P<sup>1</sup>. Sedangkan plasma yang mengandung multiantibodi adalah (anti-E dan anti-c) dan (anti-E dan anti-e).

**Kata kunci:** Skrining antibodi, Identifikasi antibodi, Pemeriksaan Pre-transfusi, Antibodi Ireguler, Sistem Golongan Darah

### ABSTRACT

Patient blood transfusion should be pre-transfusion examination to ensure ABO compatibility between donor blood and the blood of patients with irregular detect antibodies to react with red blood cell antigen donor. Irregular antibodies can be difficult for transfusion therapy and lead to difficulties in compatibility testing. screening and identification antibody is an inspection method to detect irregular antibodies against red blood cells in the patient's plasma. Patients who make frequent blood transfusions can be risky form of irregular antibodies against blood cell antigens cause transfusion reactions such as delayed type of red blood cell lysis in subsequent transfusions with marked decreases in hemoglobin and bilirubin levels. The purpose of this study was to determine what irregular antibodies were found in patients' plasma in reference laboratory of transfusion blood unit PMI DKI Jakarta. Antibody screening tests were carried out automatically with Ortho Auto Vue<sup>®</sup> Innova using Column Agglutination Technology (CAT) with glass beads in ORTHO Biovue<sup>®</sup> cassettes. The method used is IAT (Indirek Antiglobulin Test). While the antibody identification examination is done semi-automatically with the IAT method using CAT. The results of this study of seventy samples found irregular antibodies, including; 34 anti-E (48%), 5 anti-c (7%), 3 anti-e (4%),

anti-M (13%), 1 anti-N (2%), 3 anti-Lea (4%), 7 anti-Jka (10%), 5 anti-E and anti-c (7%), 2 anti-E and anti-e (3%) and 1 anti-P<sup>1</sup> (2%). In conclusion, the irregular antibodies found in patient plasma from reference laboratory of transfusion blood unit PMI DKI Jakarta are anti-E, anti-e, anti-c, anti-M, anti-N, anti-Jka, anti-Lea and anti-P<sup>1</sup>. While plasma containing multiantibodi is (anti-E and anti-c) and (anti-E and anti-e).

**Keywords:** Antibody Screening, Antibody Identification, Pre-transfusion Test, Irregular Antibody, Blood Group System.

## **PENDAHULUAN**

Pasien transfusi darah harus dilakukan pemeriksaan pre-transfusi untuk menjamin kompatibilitas ABO antara darah donor dan darah pasien serta mendeteksi adanya antibodi ireguler yang dapat bereaksi dengan antigen sel darah merah donor. Terbentuknya antibodi ireguler dapat menyulitkan terapi transfusi dan mengakibatkan kesulitan pada uji kompatibilitas.

Skrining antibodi dan Identifikasi antibodi merupakan metode pemeriksaan untuk mendeteksi adanya antibodi ireguler terhadap sel darah merah di dalam plasma pasien. Pasien yang sering melakukan transfusi darah dapat beresiko membentuk antibodi ireguler terhadap antigen sel darah menyebabkan reaksi transfusi tipe lambat berupa lisisnya sel darah merah pada transfusi selanjutnya dengan ditandai penurunan hemoglobin dan peningkatan kadar bilirubin.

Sel darah merah mempunyai banyak antigen. Saat ini, diketahui sudah ada 35 sistem golongan darah yang mewakili lebih dari 300 antigen pada permukaan sel darah merah yang terdaftar oleh *International Society of Blood Transfusion (ISBT)*.<sup>1</sup> Antibodi A dan antibodi B dari sistem golongan darah ABO merupakan antibodi alamiah. Sedangkan antibodi ireguler yang sering terbentuk adalah dari sistem golongan darah Duffy, Kell, Kidd, MNS, P dan tipe Rh tertentu yang memiliki arti secara klinis.

Antibodi ireguler yang ditemukan pada pasien dapat berupa autoantibodi maupun aloantibodi yang terbentuk akibat paparan terhadap antigen yang tidak dimiliki oleh pasien ketika mendapatkan transfusi darah atau riwayat kehamilan sebelumnya. Pasien yang sudah terdeteksi adanya antibodi ireguler pada transfusi selanjutnya jika diberikan darah donor yang mengandung antigen yang sama dapat bereaksi dengan sel darah merah donor. Reaksi antigen-antibodi sel darah merah menyebabkan terjadinya reaksi transfusi yang merugikan pasien.

Berdasarkan penelitian di Pusat Talasemia RSCM terdeteksi adanya antibodi ireguler sebanyak delapan (9%) dari sembilan puluh sampel pasien talasemia. Delapan antibodi tersebut diidentifikasi tiga sampel anti-E (33,7%), satu sampel anti-Di<sup>a</sup> (12,5%) dan empat sampel (50%) tidak dapat disimpulkan jenis antibodi apa yang terdapat dalam sampel.

Demi keamanan pasien transfusi darah dan mencegah terjadinya reaksi transfusi, idealnya pasien mendapat transfusi sesuai dengan antigen yang dimilikinya. Namun, pada saat ini pemeriksaan pre-transfusi di tiap Unit Transfusi Darah (UTD) sampai saat ini adalah pemeriksaan golongan darah ABO dan Rhesus (Rh-D). Sedangkan untuk pemeriksaan kompatibilitas hanya mengandalkan uji silang serasi. Praktik uji silang serasi sebagai pemeriksaan utama dalam pemeriksaan kompatibilitas di Indonesia belum disadari risikonya oleh para penyedia darah, kemungkinan karena minimnya penelitian dan pengembangan dalam bidang imunohematologi.

Meningkatkan keamanan pasien transfusi darah dan mengurangi resiko reaksi transfusi sebaiknya dilakukan pemeriksaan skrining antibodi terutama pada pasien yang mendapatkan transfusi berulang karena beresiko terbentuknya antibodi ireguler. Uji saring antibodi sudah dilakukan secara rutin di Amerika, Eropa, maupun beberapa negara di Asia seperti Jepang, Malaysia, Thailand dan Singapura. Sedangkan di Indonesia masih menggunakan uji silang serasi mayor dan minor untuk melihat kompatibilitas pra-transfusi.

Skrining antibodi tidak hanya meminimalisir terjadinya reaksi transfusi pada pasien dan juga dapat mempercepat proses penyediaan darah bagi pasien. Hal ini dimungkinkan karena pasien yang tidak memiliki antibodi ireguler diprediksikan lebih dari 99,9% kompatibel pada uji silang serasi

mayor. Maka uji silang serasi dapat dipersingkat dengan *immediate-spin* yang hanya mereaksikan plasma pasien dengan sel darah merah donor pada suhu kamar. Hal tersebut dapat menghemat biaya reagen dan mengurangi beban kerja petugas laboratorium. Sebaliknya jika uji saring antibodi positif, artinya terdeteksi adanya antibodi dalam plasma pasien dapat diketahui lebih dini sehingga dapat segera dilakukan pemeriksaan lanjutan untuk mengidentifikasi spesifisitas antibodi guna penyediaan darah yang tepat dan aman bagi pasien,

## **METODE PENELITIAN**

### **Alat dan Bahan**

Alat dan bahan yang digunakan pada penelitian ini terdiri dari: *Ortho AutoVue<sup>®</sup> Innova*, *0.8% Surgiscreen<sup>®</sup>* yaitu sel panel untuk uji saring antibodi, *BioVue<sup>®</sup> AHG Polyspecific Card* untuk pemeriksaan uji saring antibodi dan sel panel besar untuk melihat spesifik antibodi, rak sampel, sentrifus, inkubator dan sebagainya. Sampel yang digunakan pada penelitian

### **Jalannya Penelitian**

Pemeriksaan saring antibodi dilakukan secara otomatis dengan alat *Ortho Auto Vue<sup>®</sup> Innova* menggunakan *Column Agglutination Technology (CAT)* dengan filter *glass beads* dalam *ORTHO Biovue<sup>®</sup> cassette*. Metode yang digunakan adalah IAT (*Indirek Antiglobulin Test*) dengan mereaksikan antigen dan antibodi dengan bantuan AHG untuk membentuk aglutinasi. Metode IAT mempunyai prinsip apabila terdapat antibodi di dalam serum pasien yang sesuai dengan antigen yang ada pada 3 sel panel maka akan terbentuk ikatan antigen-antibodi. Hasil positif pada sel panel 3 sel dicocokkan dengan tabel antigram sel panel skrining antibodi. Kesimpulan pada pemeriksaan ini adalah baru hanya kemungkinan

Transfusi darah tidak hanya sebagai pengobatan saja tetapi dapat digunakan sebagai terapi sehingga permintaan darah donor semakin meningkat. Oleh sebab itu, kemungkinan pasien yang mendapatkan transfusi berulang beresiko terbentuknya antibodi ireguler. Dengan demikian penelitian ini dapat mengetahui spesifisitas antibodi apa saja yang sering muncul dan diharapkan data yang diperoleh untuk mengetahui kemungkinan antibodi ireguler apa saja yang sering muncul.

ini sebanyak 70 pasien yang berasal dari laboratorium rujukan Unit Transfusi Darah Palang Merah Indonesia (UTD PMI) Provinsi DKI Jakarta. Biasanya sampel ini berasal dari pasien-pasien yang sering melakukan transfusi darah atau multi transfusi. Sampel yang diperlukan pada pemeriksaan skrining antibodi dan identifikasi anribodi adalah plasma sebanyak 1 mL.

terdeteksi adanya antibodi, untuk menentukan spesifisitas antibodi tersebut maka dilakukan pemeriksaan lanjutan yaitu identifikasi antibodi.

2. Pemeriksaan identifikasi antibodi merupakan pemeriksaan lanjutan dari pemeriksaan skrining antibodi untuk menentukan spesifisitas antibodi. Metodenya adalah IAT menggunakan CAT Prinsipnya adalah apabila terdapat antibodi di dalam serum pasien yang sesuai dengan antigen yang ada pada 10 sel panel maka akan terbentuk ikatan antigen-antibodi. Untuk menentukan spesifisitas antibodi maka hasilnya reaksi positif dicocokkan dengan tabel antigram sel panel identifikasi antibodi.

Pengujian konfirmasi antibodi ireguler dilakukan dengan antigen typing dimana plasma dengan hasil identifikasi antibodi

positif direaksikan dengan antigen yang sudah diketahui profilnya.

### Analisis Data

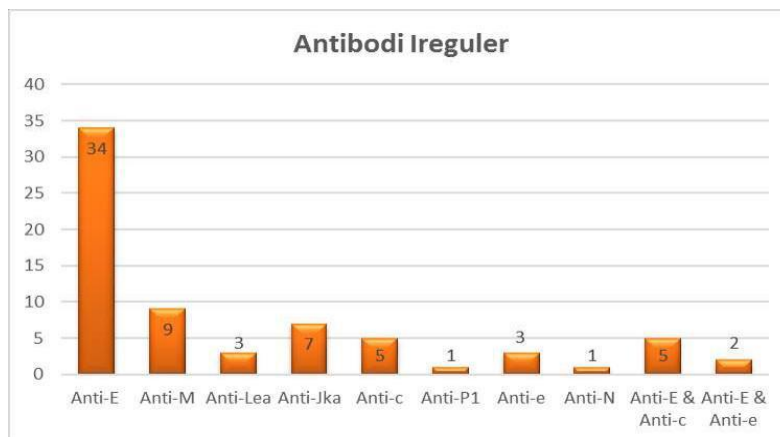
Analisis data akan dilakukan dengan melihat hasil pada uji skринing antibodi dan identifikasi antibodi untuk melihat proporsi antibodi ireguler pada plasma pasien transfusi

berulang/multi transfusi yang meminta darah ke laboratorium rujukan di UTD PMI DKI Jakarta.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil positif skrining antibodi dengan menggunakan sel panel 3 sel pada tujuh puluh sampel menunjukkan bahwa kemungkinan adanya antibodi ireguler. Kemudian hasil dari pemeriksaan identifikasi antibodi dengan sel panel 10 sel maka spesifisitasnya dapat ditentukan, yaitu 34 sampel anti-E (48%), 5 sampel anti-c

(7%), 3 sampel anti-e (4%), 9 sampel anti-M (13%), 1 sampel anti-N (2%), 3 sampel anti-Le<sup>a</sup> (4%), 7 sampel anti-Jk<sup>a</sup> (10%), 5 sampel anti-E dan anti-c (7%), 2 sampel anti-E dan anti-e (3%) dan 1 sampel anti-P<sup>1</sup> (2%) . Hasil tersebut dapat dilihat pada gambar 1 dibawah ini.



Gambar 1. Hasil Identifikasi antibodi

Antibodi-antibodi tersebut berasal dari sistem rhesus, yaitu anti-E, anti-e dan anti-c; sistem MNS, yaitu anti-M dan anti-N; sistem Kidd yaitu anti-Jk<sup>a</sup>; system Lewis yaitu anti-Le<sup>a</sup> dan system P yaitu P<sup>1</sup>. Antibodi tersebut terbentuk akibat paparan terhadap antigen yang tidak dimiliki oleh pasien ketika mendapatkan transfusi darah atau riwayat kehamilan sebelumnya. Antibodi ini termasuk antibodi secara klinis bermakna karena jika diberikan sel donor dengan antigen sel darah merah yang sama dengan antibodi

pasangannya maka dapat bereaksi. Antigen-antibodi ini yang dapat menyebabkan terjadinya reaksi tranfusi tipe lambat.

Anti-E proporsi paling sering ditemukan sebanyak 48% pada pasien multitransfusi yang meminta darah di UTD PMI DKI Jakarta. Hasil ini tidak jauh berbeda dengan penelitian sebelumnya pada tahun 2016 pada pasien talasemia di Pusat Talasemia RSCM ditemukan anti-E sebanyak 43%. Perbedaannya tersebut dikarenakan pasien multitransfusi yang digunakan pada penelitian

hanya pasien talasemia sedangkan penelitian ini tidak hanya pasien talasemia tetapi penyakin lain yang memerlukan tranfusi darah berulang/multi transfusi.

Penelitian lain yang dilakukan di India pada pasien transfusi sebanyak 212 sampel selama 3 tahun, spesifisitas antibodi terdeteksi yang paling sering ditemukan adalah antibodi dari sistem rhesus (64,1%). Anti-E (37,2%) yang sering ditemukan diikuti anti-D (19,2%) sedangkan anti-N, anti-M, anti-Leb, anti-Jkb, anti-Mia, anti-k, anti-fya dan anti-S kadang ditemukan dengan presentase yang sangat rendah. Penelitian tersebut tidak jauh berbeda dengan penelitian ini dimana anti-E paling sering ditemukan dan ada beberapa antibodi lainnya yang sama ditemukan seperti anti-N dan anti-M . Tetapi antibodi lainnya belum ditemukan seperti anti-Leb, anti-Jkb, anti-Mia, anti-k, anti-fya dan anti-S dikarenakan jumlah sampelnya lebih rendah pada penelitian ini. Kemungkinan antibodi-antibodi ireguler lainnya dapat ditemukan jika waktu penelitiannya lebih panjang sehingga diharapkan dapat memperoleh jumlah sampel yang lebih banyak.

Setelah sistem ABO, maka sistem rhesus merupakan golongan darah yang mempunyai makna klinis terpenting dan sering ditemukan pada pasien yang pernah terpapar dengan antigen ini. Antigen dari sistem rhesus sangat imunogenik terutama anti-D, 50 kali lebih daripada antigen Rh lainnya dan diikuti anti-E, anti-e dan anti-c.

Ada lima pasien mengandung antibodi lebih dari satu atau multi antibodi di dalam plasmanya, yaitu anti-E dan anti-c dan dua pasien mengandung anti-E dan anti-e. antibodi ini berasal dari sistem rhesus. Hal ini dikarenakan pasien tersebut sering mendapatkan transfusi darah dari donor yang berbeda-beda. Semakin sering terpapar

antigen sel darah merah yang berbeda-beda makan akan beresiko terjadinya perkembangan alloantibodi.

Alur pemeriksaan pra-transfusi saat ini di Indonesia adalah uji silang serasi mayor terlebih dahulu. Bila ditemukan inkompatibilitas atau ketidakcocokan akan dilakukan pengulangan uji silang serasi mayor dengan darah donor lain. Apabila setelah tiga kali mengganti donor tetap inkompatibel, maka baru disarankan untuk melakukan pemeriksaan lebih lanjut untuk mengetahui penyebab inkompatibilitas yaitu skrining antibodi.

Sebaliknya bila setelah menggunakan donor baru, hasil uji silang serasi menjadi kompatibel maka darah dari donor baru tersebut ditransfusikan ke pasien. Praktik tersebut memiliki risiko pada keamanan transfusi darah bila ternyata kompatibel palsu yang disebabkan oleh adanya antibodi yang lemah pada pasien namun tidak terlihat hasil reaksinya karena adanya *dosage effect*.<sup>13</sup> Dampaknya dapat terjadi reaksi transfusi tipe lambat yang ditandai dengan penurunan hemoglobin sampai peningkatan kadar bilirubin yang disebabkan reaksi antibodi yang lemah dengan antigen sel darah merah.

Untuk meningkatkan keamanan transfusi darah di Indonesia pada pemeriksaan pra-transfusi pada uji kompatibilitas sebaiknya harus dilakukan skrining antibodi. Bila hasil skrining antibodi positif, artinya terdeteksi adanya antibodi dalam plasma pasien dapat diketahui lebih dini sehingga dapat segera dilakukan pemeriksaan lanjutan untuk mengidentifikasi spesifisitas antibodi guna penyediaan darah yang tepat dan aman bagi pasien.

## KESIMPULAN

Antibodi ireguler yang ditemukan pada plasma pasien yang berasal dari laboratorium rujukan di Unit Transfusi Darah PMI DKI Jakarta adalah anti-E, anti-e, anti-c, anti-M,

anti-N, anti Jka, anti-Lea dan anti-P1. Sedangkan plasma yang mengandung multiantibodi adalah anti-E dan anti-c serta anti-E dan anti-e.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Unit Transfusi Darah PMI Provinsi DKI Jakarta dan Dr. dr, Ni Ken Ritchi, M. Biomed.

## DAFTAR PUSTAKA

- Depkes & Kesos, WHO, UNFPA. (2001). *Serologi golongan darah*. Dalam: Buku pedoman pelayanan transfusi darah. Modul 3.
- Yahalom V, Zelig O. (2014). *Handling a transfusion hemolytic reaction*. J compilation International Society of Blood Transfusion. Vox Sanguinis; 107: 1-56.
- Brecher ME. (2005). *Technical manual*. 15<sup>th</sup> ed. Maryland: American Association of Blood Banks: 2005.
- Chaundhary R, Agarwal N. (2011). *Safety of type and method compared to conventional antiglobulin crossmatch procedures for compatibility testing in India setting*. Asian J Transfus Sci; 5(2): 157-159.
- Raj NM, Akanksha B, Vikas H, et al. (2014). *Antibody screening & Identification in the general patient population at a tertiary care hospital in New Delhi, Indian*. Indian J Med Res 140; pp 401-405.
- Poole J, Daniels G. (2007) *Blood group antibodies and their significance in transfusion medicine*. Transfus Med Rev; 21: 58-71.
- Harmening MD. (2005). *Modern blood banking & transfusion practices*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia.
- Schonewille H. (2008). *Red blood cell alloimmunization after blood transfusion*. Leiden University Press, Utrecht; 176 hlm.
- British Committee for Standards in Haematology Blood Transfusion Task Force. (2004). *Guidelines for compatibility procedures in blood transfusion laboratories*. In: Transfusion Medicine. 14, Blackwell Publishing Ltd; 59-73.
- SKIM Akreditasi Makmal Malaysia (Samm). (2011). *Specific technical requirements for accreditation of haematology laboratories*. Department of Standards Malaysia.
- HSA-MOH. (2011). *Clinical blood transfusion*. Ministry of Health Singapore.
- Lange J, Selleng K, Heddle NM, Traote A and Greinacher A. (2010). *Coombs' crossmatch after negative antibody screening – a retrospective observational study comparing the tube test and the microcolumn technology*. J compilation International Society of Blood Transfusion. Vox Sanguinis; 98: e269-e275.
- Unit Transfusi Darah PMI Pusat.(2007). *Pedoman pelayanan transfusi darah. Kegiatan unit transfusi darah penanganan donor dan kepuasan pelanggan*. Buku 4 edisi ketiga.
- Pereira A. (2005). *Blood inventory management in the type and screen era*. Vox Sanguini; 89: 245-50.
- Chao YH, Wu KH, Lu JJ, Shih MC, Peng CT, Chang CW. (2013). *Red blood cell*

- alloimmunisation among Chinese patients with  $\beta$ -thalassaemia major in Taiwan.* Blood Transfus. 11:71–4.
- Cheng CK, Lee CK, Lin CK. (2012). *Clinically significant red blood cell antibodies in chronically transfused patients: a survey of Chinese thalassemia major patients and literature review.* Transfusion;52:2220–4.
- Gantini RSE. (2004). *Analisis berbagai kasus inkompatibilitas transfusi darah.* Jakarta: FKUI.
- Maryunis M, Rini P, Ritchi NK, Salim S. (2014). *The implementation of antibody screening in pre-transfusion testing for patient safety in jakarta blood transfusion unit.* J of Vox Sanguinis. Vol.109. ISSN: 0042-9007.
- Boral LI, Henry JB. (1977). *The type and screen: A safe alternative and supplement in selected surgical procedures.* Transfusion; 17:163–8.
- Dahlan SM. (2009). *Besar sampel dan cara pengambilan sampel dalam penelitian kedokteran dan kesehatan.* Salemba Medika. Jakarta.
- Unit Transfusi Darah Daerah DKI Jakarta. (2014). *Standar Operasional Prosedur Pemeriksaan Uji Pra Transfusi.*
- Brecher ME. (1985) *Technical manual.* 15<sup>th</sup> ed. Maryland: American Association of Blood Banks.
- Chapman JF, Milkins C, Voak D. (2000). *The computer crossmatch: a safe alternative to the serological crossmatch.* Transfus Med; 10: 251–256.
- Peraturan menteri kesehatan republik Indonesia. (2015). *Standar pelayanan transfusi darah.* No 91.
- Kaushansky K, Marshall A. Williams. (2015). *Hematology.* 9<sup>th</sup> ed. New York.

