



Palang
Merah
Indonesia

KASUS-KASUS RUJUKAN IMUNOHEMATOLOGI

Ria Syafitri
UDD Pusat PMI

PENDAHULUAN

- Rujukan kasus Imunohematologi akan terjadi bila pada saat pasien membutuhkan darah transfusi, kemudian dilakukan pemeriksaan Pre-Transfusi, tidak atau susah didapatkan darah yang kompatibel (cocok) dengan darah pasien
- Rujukan kasus yang lain adalah rujukan paternitas yaitu pemeriksaan laboratorium yang dapat menentukan tanda genetik seseorang kaitannya dengan tanda genetik kedua orang tua yang menurunkannya → **jarang**
- Susah didapatkan darah yang kompatibel dikarenakan beberapa masalah → pada darah pasien atau darah donor
- Permasalahannya dapat disebabkan karena:
 - pemeriksaan golongan darah
 - pemeriksaan uji silang serasi

PENDAHULUAN

- Rujukan kasus Imunohematologi ke UDD PMI Pusat tidak terlalu bervariasi
- Beberapa UDD PMI terutama di kota besar sudah mampu melakukan pemeriksaan kasus-kasus inkompatibilitas pada pemeriksaan Imunohematologi
- Perlu sentralisasi penanganan kasus rujukan imunohematologi
- Perlu pelatihan untuk para petugas dalam menangani kasus2 rujukan imunohematologi
- Akan dibahas kemungkinan penyebab kasus2 inkompatibilitas dan pemecahannya

PEMERIKSAAN RUJUKAN KASUS IMUNOHEMATOLOGY

UDD PMI PUSAT TAHUN 2012

No.	Kasus	Jumlah
1	AIHA tipe dingin	33 kasus
2	AIHA Tipe Hangat/dingin	9 kasus
3	AIHA Drug Induce	7 kasus
4	Negatip	6 kasus
5	AIHA Tipe Hangat	2 kasus
6	Sampel Lysis	2 kasus
7	AIHA Tipe Dingin & Drug Induce	1 kasus
8	Anti-M	1 kasus
	Total	61 kasus

PEMERIKSAAN RUJUKAN KASUS IMUNOHEMATOLOGY UDD PMI PUSAT JANUARI-MARET 2013

No.	Kasus	Jumlah
1	AIHA Dingin	6 kasus
2	AIHA Dingin & Drug Induce	3 kasus
3	AIHA Dingin & Hangat	2 kasus
4	AIHA Drug Induce	1 kasus
5	AIHA Hangat	1 kasus
	Total	13 kasus

Pemeriksaan Pre-Transfusi (Compatibility Testing)

- Pemeriksaan Pre-Transfusi/Uji Kecocokan disebut juga Uji Compatibilitas
- Dalam Pemeriksaan pre-transfusi terdapat serial pemeriksaan untuk mendapatkan darah yang sesuai untuk transfusi darah.
- Serial pemeriksaan ini terdiri dari:
 - pemeriksaan gol darah ABO dan Rh pasien dan donor
 - uji saring dan identifikasi antibodi donor dan pasien
 - uji silang serasi/x-match test atau disebut juga Compatibility testing antara darah donor dan pasien

1. ABO/Rh Typing Pasien



- Pada pemeriksaan golongan darah ABO pada pasien pemeriksaan sel typing dan serum typing **harus** sesuai
- Pada pemeriksaan golongan Rh, perhatikan bila ditemukan **Rhesus negatif**
- Pemeriksaan gol ABO dan Rhesus pada darah donor harus dilakukan sebagai rekonfirmasi dengan metode yang sama (tube test/bioplate)
- Apabila ada kelainan dalam pemeriksaan maka harus diselesaikan dahulu penyebab kelainan sampai menemukan golongan yang sebenarnya
- Berdasarkan kedua pemeriksaan ini maka golongan darah donor yang akan ditransfusikan ditentukan

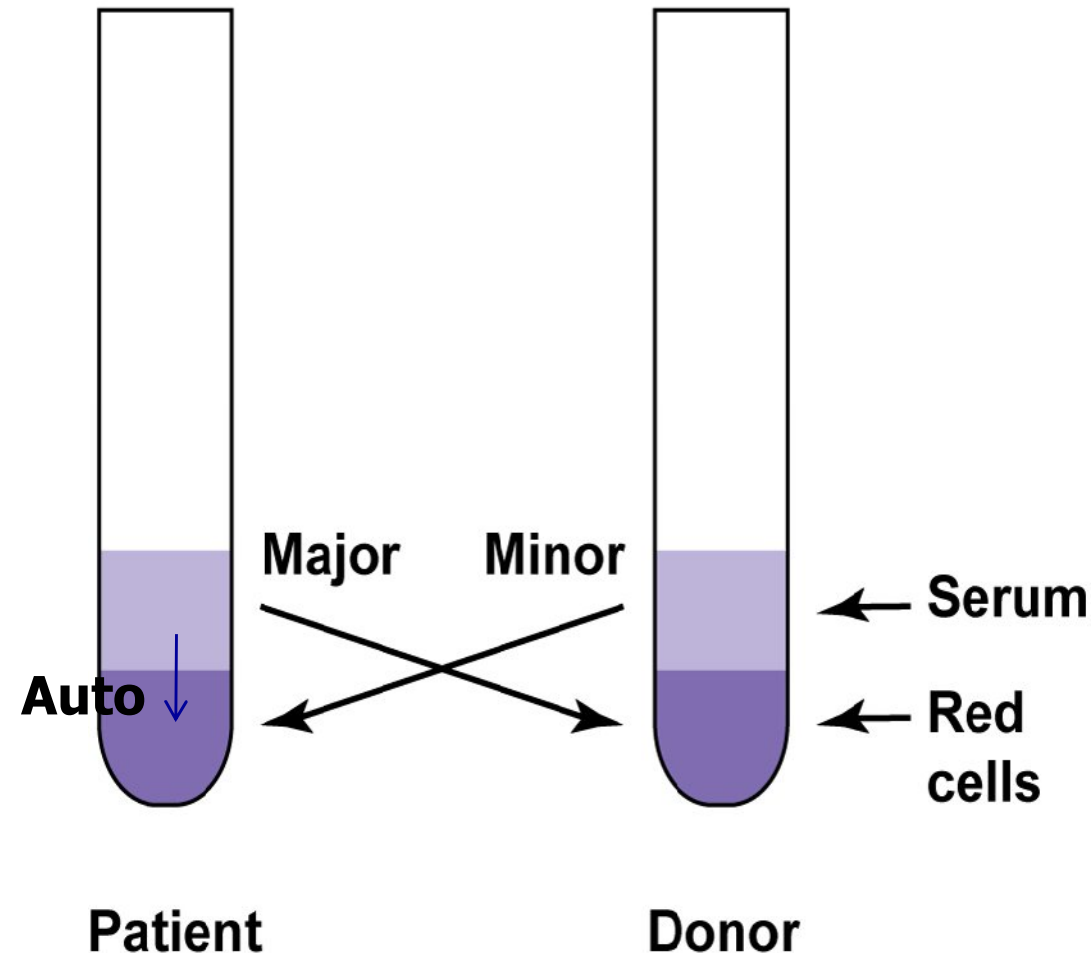
2. Uji saring dan Identifikasi Antibodi

- Beberapa UDD PMI telah melakukan pemeriksaan uji saring antibodi pada donor → ketersediaan Panel Cell
- Darah donor yang **antibodi negatif** → yang bisa menjadi stok darah siap pakai
- Uji silang serasi minor tidak lagi dilakukan

3. Pemeriksaan Uji silang serasi

- Setelah golongan darah pasien sesuai dengan darah donor lakukan uji silang serasi antara darah pasien dengan darah donor
- Bila uji saring antibodi tidak dilakukan maka uji silang serasi harus dikerjakan → mayor, minor, auto dalam 3 fase

Major vs Minor x-match



- Kenapa pemeriksaan minor tidak diperlukan?
 - Darah donor telah dilakukan uji saring pemeriksaan antibodi (skreening ab menggunakan panel sel)
 - Sebagian besar, transfusi darah adalah PRC, yang mempunyai sedikit antibodi

Pemeriksaan Uji Silang Serasi

Fase I : Fase suhu kamar didalam medium saline.

Fase ini akan dapat mendeteksi : Antibody komplet yang bersifat IgM (Cold Antibodi) seperti anti-A, anti-B, anti-M, anti-N, anti-Lewis, anti-P1 dan anti-H.

Fase II : Fase inkubasi 37°C dlm medium Bovine albumin.

Fase ini akan dapat mendeteksi: Beberapa antibody system Rhesus seperti: anti-D, anti-E, anti-c dan juga antibody lainnya seperti anti-Lewis, anti-Kell, anti-Duffy

Fase III : Fase Antiglobulin Test.

Semua antibody inkomplet yang telah diikat pada sel darah merah (pada fase II) akan beraglutinasi (positip) dengan baik setelah penambahan Coombs serum.

INTERPRETASI HASIL UJI SILANG SERASI

- Bila Mayor dan Minor fase 1 sampai fase 3 tidak menunjukkan reaksi aglutinasi dan atau hemolisis , hasil diinterpretasikan **kompatibel (cocok)** → darah dapat keluar
- Bila Mayor fase 1 sampai fase 3 menunjukkan adanya reaksi aglutinasi dan atau hemolisis , hasil diinterpretasikan **inkompatibel (tidak cocok)** → darah **tidak dapat keluar**
- Catatan: Bila Minor fase 1 sampai fase 3 menunjukkan adanya reaksi aglutinasi dan atau hemolisis , hasil diinterpretasikan **inkompatibel (tidak cocok)** → darah **tidak dapat keluar, apabila permintaan PRC dan hasil pemeriksaan DCT > Minor maka darah dapat dikeluarkan (DCT pada pasien)**

KASUS RUJUKAN



- Rujukan kasus Imunohematologi akan terjadi bila pada saat pasien membutuhkan darah transfusi, kemudian dilakukan pemeriksaan Pre-Transfusi, tidak atau susah didapatkan darah yang kompatibel (cocok) dengan darah pasien
- Susah didapatkan darah yang kompatibel dikarenakan beberapa masalah:
 - Masalah pada darah pasien
 - Masalah pada darah donor
- Permasalahan pada darah pasien atau donor dapat disebabkan karena:
 - Permasalahan pada pemeriksaan golongan darah
 - Permasalahan pada pemeriksaan uji silang serasi

I. PERMASALAHAN PX GOLONGAN DARAH

Penyebabnya:

- Kesalahan teknis
- Ketidakcocokan antara hasil sel dan serum grouping
 - Sel Grouping → masalahnya pada **antigen SDM**
 - Serum grouping → masalahnya pada **antibodi**

Kesalahan teknis pemeriksaan golongan darah

- Salah label
- Salah dokumentasi → entry data salah dll
- Reagen/alat bermasalah
- Sampel yang bermasalah → lisis, sudah aglutinasi, dll
- Salah prosedur pemeriksaan

PERMASALAHAN PX GOLONGAN DARAH



Bila permasalahannya disebabkan kesalahan teknis, maka:

- lakukan pemeriksaan ulang dengan tube test (sel dan serum grouping), atau dilakukan pemeriksaan dengan diinkubasi 15-30 menit pada suhu kamar/4°C
- Lakukan pemeriksaan ulang dengan sampel baru atau reagen baru. Bila perlu lakukan pencucian SDM
- Lihat kemungkinan adanya salah penulisan label, data entry di komputer, dll
- Periksa mutu/kualitas reagen atau alat yang digunakan, adakah kemungkinan kontaminasi baik pada sampel atau reagen.
- Kesalahan prosedur pemeriksaan (Lihat SOP)
- Bila perlu lakukan pemeriksaan DCT
- Teknik Prewarm bila ada kemungkinan antibodi dingin
- Bila rouleaux formasi (spt koin) ditambahkan 2 tetes salin
- Lihat riwayat transfusi, dx pasien, usia, pengobatan dll

PERMASALAHAN PX GOLONGAN DARAH



Bila Penyebabnya adalah Non Teknis maka:

- Masalah Teknis harus disingkarkan terlebih dahulu
- Bila masalah pada sel darah merahnya → **antigen SDM**
 - Antigen yang hilang/lemah
 - Antigen yang tidak diharapkan
 - Mixed field
- Bila masalah pada serumnya → **antibodi**
 - Antibodi yang lemah
 - Antibodi yang tidak diharapkan

ANTIGEN LEMAH/HILANG

- Pada px sel grouping → tidak ada reaksi karena antigennya lemah, sedangkan pada serum typingnya ditemukan antibodinya → telusuri dx, riwayat transfusi, ada kemungkinan **penurunan ekspresi antigen** → kasus keganasan (leukimia dll)
- **Sub-group** → dilanjutkan pemeriksaan dengan inkubasi pada suhu kamar atau suhu 4°C, karena anti-A1 akan lebih jelas pada suhu 4 °C . **Untuk konfirmasi dapat digunakan panel sel yang berisi sel A1 dan A2**

Antigen tidak diharapkan

- Pada pemeriksaan antara sel dan serum grouping tidak cocok, didapatkan **antigen yang tidak sesuai dengan keberadaan antibodi**
- Dapat disebabkan karena:
 - Ca Colon (pasien mempunyai antigen B yang didapat akibat penyakitnya)
 - Infeksi gram negatip (bakteri E Coli)
 - Biasanya reaksi aglutinasi untuk antigen tambahan tidak terlalu kuat, lakukan pencucian dengan salin
 - Rouleaux formasi → tetesi dengan NaCl
 - Wharton's Jelly → darah dicuci 6-8 kali (pada sel typing nya)

Mixed field

- Hasil pemeriksaannya tercampur
- Nampak ada sel yang beraglutinasi dan sel yang tidak aglutinasi → disebabkan adanya 2 populasi sel darah merah yang berbeda dalam 1 individu
- Contohnya pada pasien gol darah A mendapat transfusi golongan darah O

Antibodi lemah/hilang

- Terjadi penurunan produksi antibodi atau tidak dapat memproduksi antibodi
- Penyebabnya:
 - Bayi baru lahir
 - Orang yang sudah tua
 - Keganasan
 - Pasien yang minum obat imunosupresan
 - Transplantasi sumsum tulang
 - Subgroup
 - Terapi radiasi
- Pemecahannya: singkirkan kesalahan teknis terlebih dulu, lakukan inkubasi pada sampel pemeriksaan di suhu kamar

Antibodi tidak diharapkan



- Singkirkan kesalahan teknis
- Kemungkinan penyebab:
 - Antibodi tipe dingin, baik auto maupun allo antibodi
→ hangatkan tabung pada suhu kamar, cuci dan baca
 - Subgroup
 - Rouleaux formasi

II. Permasalahan pemeriksaan uji silang serasi

- Permasalahan administrasi dan pengambilan sampel pasien:
 - salah label
 - salah ambil sampel
 - sampel bermasalah
 - Reagen atau alat yang bermasalah
 - Prosedur pemeriksaan yang salah
- Pasien/donor: terdapat antibodi tertentu atau permasalahan lain dalam darah pasien atau donor



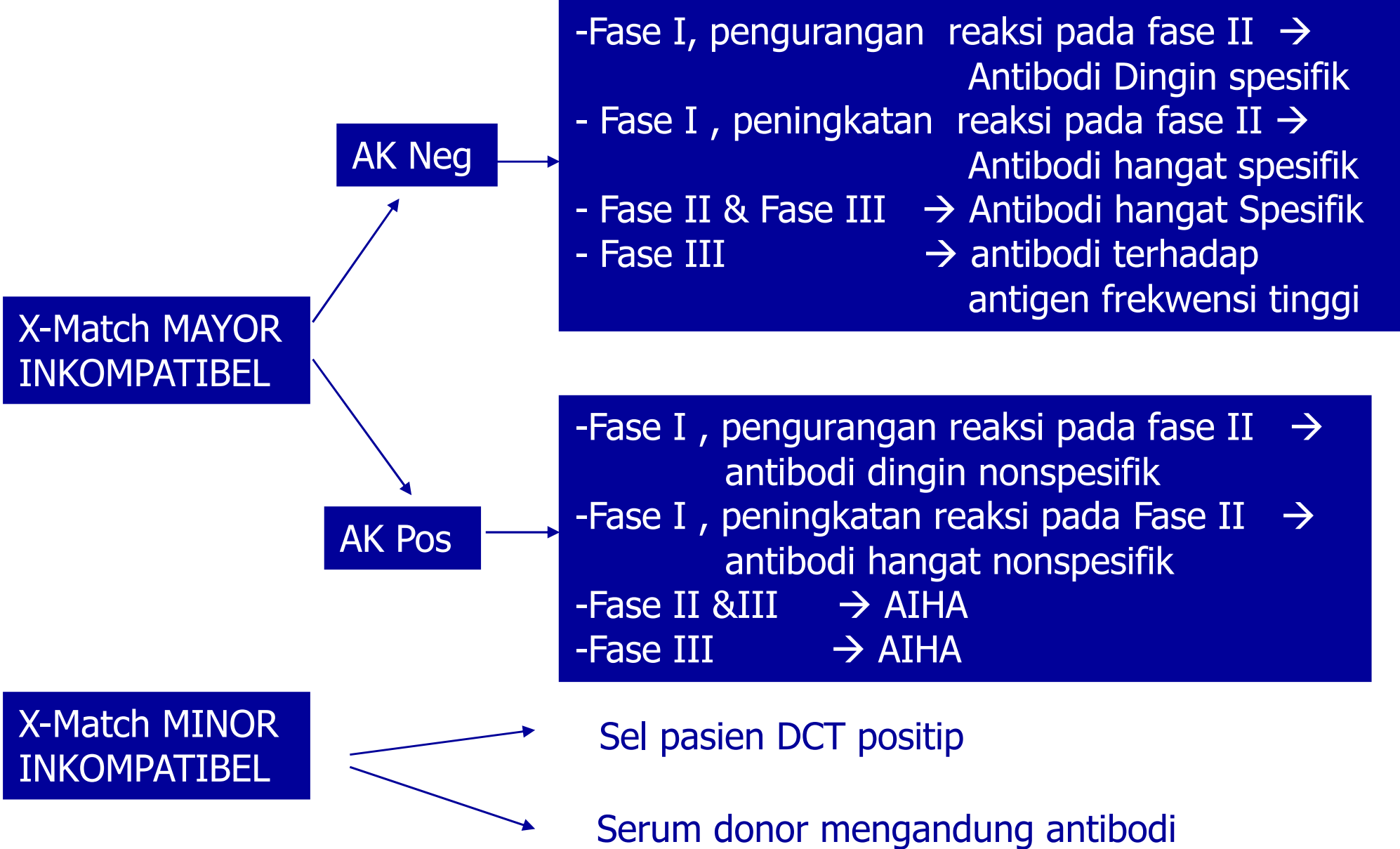
Antibodi dan x-match

antibodi	X-match/USS	penyebab	resolusi
+	-	Antibodi yang melawan antigen pada screening cell USS diberi darah donor yg tdk mengandung ag yg melawan ab pasien	-Identifikasi Antibodi -Pilih darah yang tidak mengandung antigen yg melawan antibodi yang ditemukan
-	+	Antibodi yang melawan Antigen donor yang mungkin tidak terdapat pada screening sel atau darah donor mempunyai allo/autoantibodi IgG	-Identifikasi Antibodi -Pilih darah yang tidak mengandung antigen yg melawan antibodi yang ditemukan -Lakukan DCT darah donor
+	+	Ditemukan Antibodi dalam uji saring antibodi dan atau melawan sel donor	-Identifikasi Antibodi -Pilih darah yang tidak mengandung antigen yg melawan antibodi yang ditemukan

KEMUNGKINAN PENYEBAB MAYOR X-MATCH POSITIP

1. Golongan darah ABO pasien atau donor tidak benar
2. Adanya allo antibodi dalam serum pasien yang bereaksi dengan antigen yang ada pada sel darah merah donor. Hasil auto kontrol harus negatif, kecuali pada pasien yang baru ditransfusi dengan sel yang inkompatibel.
3. Adanya autoantibodi dalam serum pasien yang juga bereaksi dengan sel darah merah donor.
4. Penyelubungan sel darah donor oleh protein, biasanya DCT positif
5. Kelainan dalam serum pasien, pasien mendapat transfusi plasma ekspander (dextran) dengan berat molekul yang tinggi, multiple myeloma sehingga menyebabkan terjadinya false positif (rouleaux formasi). Semua test termasuk auto kontrol akan menunjukkan hasil positif.
6. Kontaminasi pada pemeriksaan, misalnya tabung yang kotor, kontaminasi sampel dan reagen oleh bakteri.

BAGAN X-Match INKOMPATIBEL



X-match Mayor incompatiple dan Auto kontrol Positip

Fase	Kemungkinan Auto Ab	Penyebab	Solusi
1	Fase 2 ↘ : Ab dingin non spesifik Fase 2 ↗ : Ab hangat non spesifik	-AIHA tipe dingin -HDN -Reaksi transfusi -Drug -Kelainan dalam serum pasien, pasien mendapat transfusi plasma ekspander (dextran) dengan berat molekul yang tinggi , multiple myeloma sehingga menyebabkan terjadinya false positip (rouleaux formasi). Semua test termasuk auto kontrol akan menunjukkan hasil positip.	- Tanya riwayat pasien - Riw transfusi darah, kehamilan, abortus bayi, HDN - Riw pemakaian obat - AIHA tipe dingin lakukan pem dengan pre-warm - Ulangi pemeriksaan: - gol drh & x-match -DCT - Screening Ab Screening dan identifikasi IgM Ab < IgG (darah donor tidak boleh diberikan) - Lakukan pem. Screening Ab darah pasien - Terhadap Irregular Allo Ab - Cari yg cocok dgn darah pasien - Cari yg mayor lebih lemah dari AK pasien
2	AIHA	AIHA tipe hangat	
3	AIHA	AIHA tipe hangat	

X-Match Minor incompatible

Penyebab	Solusi
<ol style="list-style-type: none">1. ABO salah2. Ab spesifik dalam plasma donor yang bereaksi dengan Ag SDM Pasien3. SDM pasien diselubungi protein → lakukan DCT<ul style="list-style-type: none">• DCT Pos → SDM pasien diselubungi oleh antibodi dalam tubuh (invivo) contoh: AIHA, HDN• DCT Neg → terdapat antibodi dalam donor4. Kontaminasi	<ol style="list-style-type: none">1. Periksa ulang ABO2. Ganti donor baru3. Darah dapat keluar berupa PRC dengan catatan DCT > Minor

PENANGANAN X-MATCH INKOMPATIBEL

LANGKAH I :

Riwayat pasien

- Umur
- Jenis kelamin
- Riwayat sebelumnya :
 - Riwayat transfusi sebelumnya: apakah mendapatkan transfusi 3 bulan sebelumnya
 - Riwayat kehamilan , jumlah kehamilan, lahir mati, abortus, bayi dengan HDN
 - Riwayat pemakaian obat jangka lama

PENANGANAN X-MATCH INKOMPATIBEL

LANGKAH II :

Pemeriksaan Ulang X-Match

- Contoh darah pasien baru
- Ulangi pemeriksaan golongan darah ABO
- Lakukan DCT

PENANGANAN X-MATCH INKOMPATIBEL

LANGKAH III :

Skrining / Identifikasi antibodi

- Antibodi tipe panas atau tipe dingin, IgM atau IgG
- IgM bereaksi bagus pada suhu kamar, IgG bereaksi bagus pada 37 °C dan AHG

PENANGANAN KASUS RUJUKAN IMUNOHEMATOLOGI DI UTDP

- UTD yang mempunyai masalah inkompatibilitas dan tidak dapat menyelesaikan masalahnya dapat merujuk ke UTDP atau UTD yang mampu melakukan pemeriksaan rujukan imunohematologi (biasanya UTD Propinsi)
- Di UTDP/UTD Rujukan akan melakukan:
 - pemeriksaan penelusuran dan pemecahan kasus
 - Menjawab penyelesaian kasus rujukan ke UTD Pengirim dengan memberi solusi penanganannya
 - Bila memungkinkan memberikan darah donor yang dibutuhkan pasien yang sampelnya dirujuk sesuai dengan hasil pemeriksaan

Kondisi khusus

Permintaan Emergency

- Pada permintaan emergency/cito dimana tidak cukup waktu melakukan pemeriksaan sampel darah pasien
- Dapat diberikan PRC O Neg dengan persetujuan dokter yang merawatnya
- Pada label kecocokan dituliskan **belum dilakukan x-match**
- Namun demikian selang kantong tetap ditinggal untuk melakukan pemeriksaan X-matching setelah darah diserahkan

Pemilihan Golongan darah pada kasus emergency

- PRC Group O Rh-negative atau AB plasma
 - Kasus Emergency
 - Wanita belum menikah atau usia anak2
 - Atau bila belum dapat menentukan golongan darahnya terutama Rh
- PRC Group O Rh-pos
 - Hanya sebagai pengganti sementara
 - Laki2 atau wanita usia lanjut

Massive transfusion



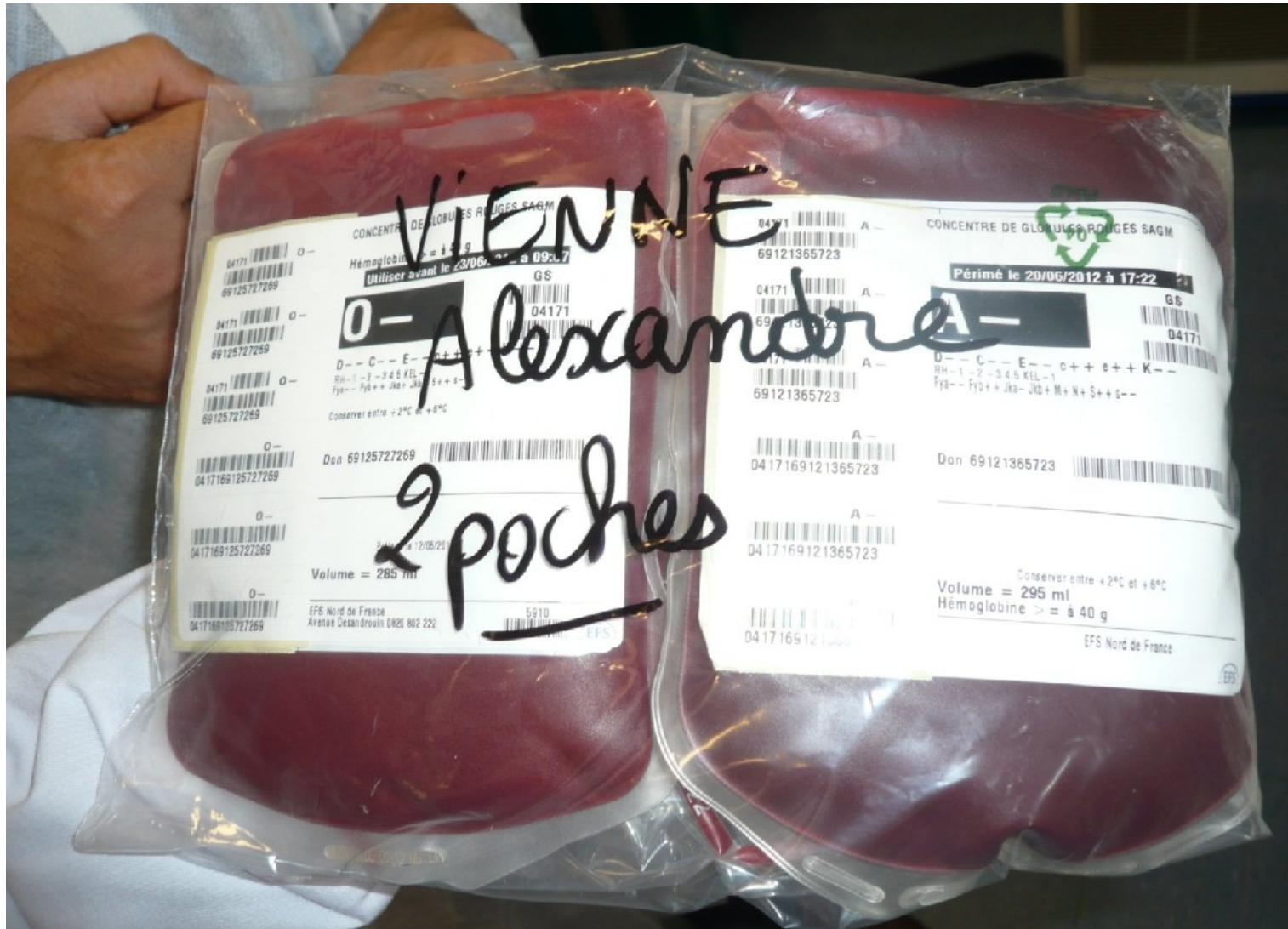
- Transfusi massive ialah bila dalam waktu 24 jam transfusi dengan jumlah mendekati total volume darah pasien (sekitar 5 liter atau 10-12 units pada orang dewasa) .
- Setelah transfusi massive contoh darah pasien tidak mewakili darah pasien sehingga x-match tidak memberi keuntungan yang banyak, yang penting hanya melakukan pemeriksaan golongan ABO (kecuali bila ditemukan adanya antibodi tertentu)
- Beri darah yang ABO nya sama, bila terdapat antibodi maka diberi darah sama ABO nya dan tidak mengandung antigen yang melawan antibodi pasien

Beberapa alternatif pemberian darah emergency bila gol darah pasien diketahui

- Golongan darah ABO yang sesuai adalah pilihan yang utama, namun ada beberapa alternatif lain

Patient's Type	1 st Choice	Other Choices
O	O	None
A	A	O
B	B	O
AB	AB	A, B, O

- Gol darah O adalah "**universal donors**", PRC darah O dapat didonasikan ke gol darah lain karena tidak memiliki A atau B antigen
- Gol darah AB adalah "**universal recipients**", mereka dapat menerima PRC A,B dan O karena tidak memiliki antibodi A dan B



Transfusi Neonatal

- Neonatal adalah bayi yang umurnya **<4 bulan** yang belum membentuk/mempunyai antibodi
- Darah ABO/Rh compatible yang harus diberikan
- Namun demikian, bila ditemukan antibodi yang secara klinis dapat mengakibatkan reaksi transfusi maka biasanya antibodi tersebut berasal dari ibu, karena itu harus diberikan darah yang tidak mengandung antigen yang dapat bereaksi dengan antibodi tersebut
- Baik **serum infant atau ibu dapat** digunakan untuk sampel pemeriksaan x-match
- Untuk transfusi neonatal/bayi sebaiknya menggunakan **Pedipacks** atau diambilkan dari kantong utama dengan sistem tertutup sesuai dengan volume yang dibutuhkan dan disiapkan di BDRS

Pemilihan darah untuk bayi baru lahir dan bayi untuk pertukaran karena Rh D atau HDN ABO

Golongan bayi	Rh D HDN	ABO HDN
O Rh positif	O Rh D negatif	-
O Rh negatif	-	-
A Rh positif	A Rh neg/O Rh neg	O Rh positif
A Rh negatif	-	O Rh negatif
B Rh positif	B Rh neg/O Rh neg	O Rh positif
B Rh negatif	-	O Rh negatif
AB Rh positif	AB Rh neg/O Rh neg	O Rh positif
AB Rh negatif	-	O Rh negatif

AIHA TIPE HANGAT

TERAPI TRANSFUSI :

Hb pasien > 5 g/dl, tidak ditransfusi. Sangat sukar ditemukan darah kompatibel. Pilih darah donor yang paling lemah reaksi positif nya dan lebih lemah dari auto kontrol.

Pemberian transfusi harus hati-hati, karena reaksi allo antibodi tidak terdeteksi dalam skrining / identifikasi antibodi dan harus dibawah pengawasan dokter. Washed red cells tidak dianjurkan (feritin tinggi, banyak sel yang pecah).

Prognosa : kurang baik



AIHA TIPE DINGIN

Terapi Transfusi

Pasien perlu dirawat dlm ruangan hangat suhu mendekati 37°C , agar auto antibodi tidak aktif.

Transfusi umumnya tidak diperlukan. Bila perlu berikan transfusi dgn dihangatkan terlebih dahulu, agar SDM donor tidak disensitisasi atau dirusak auto antibodi penderita.

Pemberian transfusi harus dibawah pengawasan dokter.

Washed red cells tidak dianjurkan

Prognosa : Baik, anemia agak stabil

Teknologi baru

- **Electronic x-match**

Untuk dapat melakukan elektronik x-match ada beberapa persyaratan yang harus dipenuhi terlebih dahulu:

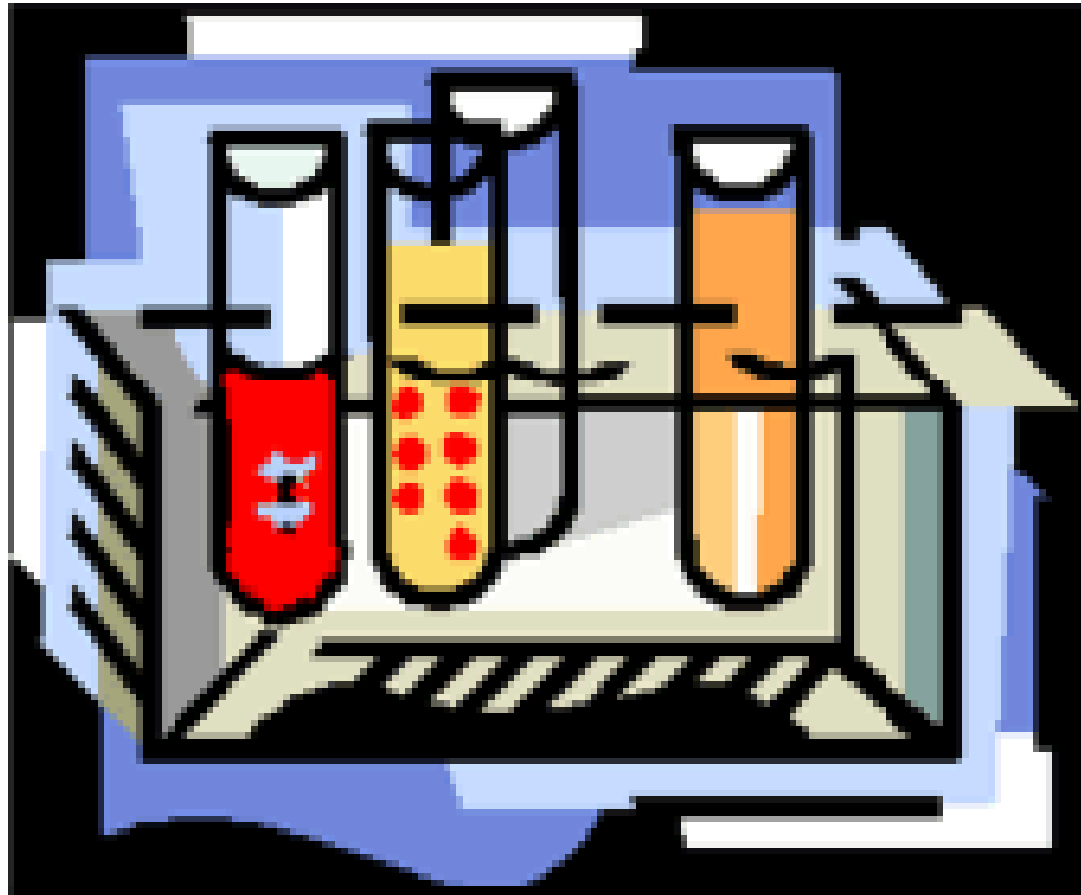
- SIM harus divalidasi terlebih dahulu
- Tidak ada antibodi yang secara klinik bermakna pada darah donor maupun pada pasien (riwayat transfusi), oleh karena itu pada calon donor yang pernah transfusi tidak diperkenankan mendonorkan darahnya

Computer/elektronik x-match

- Pemeriksaan golongan darah dan antibodi pasien harus dikerjakan minimal 2 kali sebelum didata di komputer
- Demikian pula golongan darah donor ABO/Rh dan antibodi nya harus dikonfirmasi sebelum didata dikomputer. Identifikasi darah donor, jenis komponen dan golongan darah serta antibodi yang ada harus terdata di komputer
- Apabila terdapat perbedaan golongan darah ABO & Rh antara label kantong dan hasil konfirmasi maka sistem komputer harus dapat memberi peringatan

PENUTUP

- Pemeriksaan Uji silang serasi adalah bagian dari pemeriksaan pre-transfusi yang harus dilakukan sebelum darah donor ditransfusikan ke pasien
- Pemeriksaan pre-transfusi yang bermasalah dapat menyebabkan Kasus Inkompatibilitas
- Perlu keahlian khusus dan pengetahuan yang cukup dari petugas dalam mengerjakannya kasus inkompatibilitas



Terima kasih