

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Antibodi

2.1.1 Definisi

Antibodi atau imunoglobulin dihasilkan oleh sistem imun dan penting untuk pencegahan dan perlawanan infeksi oleh substansi asing seperti bakteri, virus, parasit, dan zat patogen lainnya. Antibodi merupakan glikoprotein yang berikatan khusus dengan substansi atau molekul asing yang disebut antigen. Struktur dasar antibodi terdiri dari dua rantai berat (heavy chain) dan 2 rantai ringan (light chain) yang identik serta dihubungkan bersama oleh ikatan disulfide (S-S). Ada lima jenis imunoglobulin (IgG, IgA, IgM, IgD, dan IgE) yang berbeda dalam urutan asam amino dan jumlah domain di area konstan pada rantai berat (Aliviameita & Puspitasari, 2020).

2.2.2 Antibodi Reguler dan Antibodi Ireguler

Antibodi irreguler 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 irreguler 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. Antibodi irreguler

yang sering terbentuk adalah dari sistem golongan darah Duffy, Kell, Kidd, MNS, P dan tipe Rh tertentu yang memiliki arti secara klinis (Ningrum et al., 2018).

Spesifisitas antibodi iregular diidentifikasi oleh sel panel yang menunjukkan pola yang jelas dari usia cakupan antigen eritrosit. Jika antibodi diaglutinasi dengan semua sel panel dan eritrosit donor, antibodi tersebut diidentifikasi sebagai autoantibodi. Seluruh sampel mengandung autoantibodi yang diidentifikasi tipe IgM atau tipe IgG pada suhu 4°C dan 37°C dengan menggunakan metode salin dan metode polybrene. Jika reaksi aglutinasi ditingkatkan pada 4°C dan dilemahkan pada 37°C diidentifikasi sebagai antibodi dingin. Antibodi iregular dihasilkan melalui aloimunisasi pada kasus kehamilan atau transfusi darah, dan sebagainya. Mereka disebut "irregular" karena antigen eritrosit target berasal dari "*rare blood systems*", dan terpisah dari sistem ABO. Antibodi iregular telah banyak diselidiki dalam imunohematologi karena kehadirannya pada donor darah mungkin menyebabkan kesulitan dalam golongan darah, pencocokan silang darah, atau efek samping dalam menginduksi reaksi transfusi hemolitik. Berdasarkan ciri-ciri antibodinya dapat dibedakan menjadi tipe IgM atau tipe IgG. Antibodi tipe IgM adalah antibodi reaktif dingin (yang sebagian besar merupakan autoantibodi) dan umumnya dikenal sebagai antibodi yang tidak signifikan secara klinis. Antibodi tipe IgG sebagian besar signifikan secara klinis, dan sebagian besar dihasilkan oleh stimulasi kekebalan, seperti transfusi darah (He et al., 2018).

2.2.3 Pengaruh antibodi ireguler pada reaksi tranfusi

Petugas unit transfusi darah atau petugas Bank darah mempunyai peranan yang sangat penting untuk meminimalisir keadaan reaksi tranfusi dengan melakukan

pemeriksaan uji silang serasi dan uji skrinning antibodi untuk menghindari hal yang tidak diinginkan. Pada prinsipnya transfusi darah merupakan suatu tindakan transplantasi organ, sehingga darah yang diberikan dapat bertahan dalam tubuh resipien dan memberikan manfaat klinis, serta dapat mengetahui ada tidaknya antibodi komplit (tipe IgM) maupun antibodi inkomplit (tipe IgG) dalam serum resipien yang disebut uji silang serasi mayor, dan dalam serum donor yang disebut uji silang serasi minor. Kesalahan menyimpulkan hasil uji silang serasi akan berakibat fatal, sehingga digunakan uji Skrinning antibodi dengan metode gel tes, untuk mendeteksi dan mengidentifikasi kelompok antibodi irreguler pada sel panel jenis Rhesus, Kell, Duffy, Kidd, MN, Ss, P, Lewis (*Irregular Antibody*). Bila terdapat salah satu jenis ini maka hasil skrinning antibodi incompatible.

Pada Thalasemia beta mayor transfusi berulang dapat ditemukan hasil uji silang serasi incompatible atau tidak cocok pada auto control positif, sehingga akan terjadi reaksi antigen antibodi baik *In vivo* yang terbentuk karena infeksi, alergi, autoimun dan reaksi yang paling sering timbul adalah pecahnya eritrosit (hemolisis). Penderita Thalasemia Beta Mayor membutuhkan transfusi secara rutin seumur hidupnya. Penggunaan darah dalam waktu 5 bulan ada yg kurang dari 10 kali, sama dengan 10 kali atau lebih dari 10 kali transfusi. Sebagian penderita ada yang mengalami sensitisasi *invivo* oleh Immune antibody IgG akibat dari transfusi yang dilakukan. Sehingga menyebabkan hasil dari uji silang serasi *pada Auto Control* menjadi *Incompatible* (Geni et al., 2019).

2.2 Skrinning Antibodi

2.2.1 Tujuan Skrinning Antibodi

Tujuan dari pemeriksaan skrining dan identifikasi antibodi adalah untuk mendeteksi antibodi sel darah merah selain anti-A dan anti-B, atau untuk mendeteksi

unexpected antibodi yang bermakna secara klinis. Kondisi kondisi yang memerlukan pemeriksaan skrining dan identifikasi antibodi, antara lain:

1. Pasien yang memerlukan transfuse darah,
2. Wanita yang sedang hamil atau melahirkan,
3. Pasien dengan dugaan mengalami reaksi transfusi,
4. Orang yang melakukan donor darah (Blaney dan Howard, 2013).

Pada pasien yang memerlukan transfusi darah, tujuan skrining dan identifikasi antibodi adalah untuk memastikan bahwa sel darah merah yang ditransfusikan dapat bertahan dalam waktu yang lama dan aman bagi pasien (Saluju dan Singal, 2014).

2.2.2 Prinsip Pemeriksaan Skrining Antibodi

Untuk skrining antibodi pada darah donor / pasien digunakan reagensia yaitu sel panel kecil. Sel panel kecil adalah sekelompok sel darah merah yang terdiri dari 2-3 individu golongan darah O yang sudah diketahui antigen permukaannya (memiliki / tidak antigen golongan darah). Jenis antigen dapat dilihat dalam tabel antigram dengan tanda sebagai berikut : (+) artinya memiliki antigen dan (- / 0) berarti tidak memiliki antigen. Sel panel kecil harus memiliki susunan antigen homozygot seperti : C, M, Jk^a, sehingga antibodi dipengaruhi oleh dosis antigen (*dosage effect*) agar dapat teridentifikasi.

Skrining antibodi akan mengetes serum atau plasma pasien dengan 2 atau 3 jenis sel panel yang sudah diketahui komposisi antigenya. Pemeriksaan dilakukan pada beberapa fase antara lain fase medium salin atau immediate spin, fase enzim pada suhu 37°C dan fase *Anti Human Globulin* (AHG). Apabila serum pasien mengandung antibodi yang sesuai dengan antigen yang terdapat pada sel panel, maka akan terjadi aglutinasi atau hemolisis yang mengindikasikan hasil tes positif.

Ada dua jenis sel panel untuk pemeriksaan skrining dan identifikasi antibodi yaitu:

1. Sel panel kecil (panel primer)

Sel panel kecil terdiri atas dua atau tiga kelompok suspensi sel O 3%, dikenal sebagai OR1R1, OR2R2 dan OR3R3 yang membawa 130 antigen utama seperti Rhesus, Duffy, Kell, Kidd, MNS, P dan Lewis. Sel-sel ini digunakan untuk skrining antibodi. Berikut adalah contoh gambar komposisi sel panel primer.

CELL	Rh							MNS				Lutheran		P	Lewis		Kell		Duffy		Kidd						
	D	C	E	c	e	f	V	C ^m	M	N	S	s	Lu ^a	Lu ^b	P ₁	Le ^a	Le ^b	K	k	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a					Jk ^b
R1R1-29	+	+	0	0	+	0	0	0	+	0	+	0	0	+	+	+	0	0	+	+	0	+	0				
R2R2-45	+	0	+	+	0	0	0	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	+	0	0	+				
rr-86	0	0	0	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0	0	+	0	+	+	+					

Tabel 2.1 Contoh komposisi sel panel primer (Freq et al., n.d.)

Pada gambar di atas terdiri atas 3 sel panel primer dengan kandungan antigen yang sudah diketahui. Sebagai contoh, sel panel pertama dengan kode R1R1-29 mengandung antigen Rhesus (D, C, e), antigen MNS (M, S), antigen Lutheran (Lub), antigen P1 , antigen Lewis (Lea), antigen Kell (k), antigen Duffy (Fya), dan antigen Kidd (Jka).

2. Sel panel besar (panel sekunder)

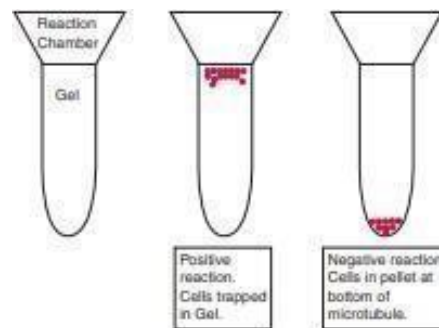
Sel panel besar terdiri atas 11 kelompok suspensi sel O 3% yang dikumpulkan dari donor yang berbeda. Sel-sel ini membawa jumlah maksimum antigen yaitu D, C, E, c, e, K, k, Fya , Fyb , S, s, Jka , Jkb , P, Lea , Leb , Lua dan Lub . Selain tersedia secara komersial, sel panel juga dapat dibuat di laboratorium. Sel-sel dipilih dengan hati-hati untuk memudahkan identifikasi adanya dua jenis antibodi dalam satu individu atau adanya kombinasi antibodi (Mehdi, 2013).

2.2.3 Prosedur Pemeriksaan Skrining Antibodi

Secara garis besar tahapan pemeriksaan skrining dan identifikasi antibodi terdiri dari 2 tahapan. Tahap pertama adalah pemeriksaan skrining antibodi. Pemeriksaan skrining antibodi dilakukan dengan menggunakan sel panel primer. Pemeriksaan skrining antibodi umumnya dilakukan dalam 3 fase, yaitu fase medium

salin atau immediate spin, fase enzim pada suhu 37°C dan fase AHG atau *Indirect Coomb's Test* (ICT).

Pada pemeriksaan skrining antibodi metode gel, prosedur pemeriksaan dilakukan pada microtube yang sudah diisi dengan *dextran acrylamide gel*. Selama sentrifugasi pada metode gel, suspensi sel darah merah akan turun dan mengendap di dasar gel. Gel mengandung anti-IgG. Jika sensitisasi terjadi, anti-IgG akan bereaksi dengan antibodi yang menyelimuti eritrosit sehingga menghasilkan aglutinasi. Aglutinasi yang terjadi akan terjebak di permukaan gel. Semakin besar derajat aglutinasi semakin banyak sel yang terjebak dipermukaan gel. Bila aglutinasi tidak terjadi semua sel akan turun melewati gel dan mengendap di bagian bawah yang menandakan hasil negatif. Gambar berikut menunjukkan hasil positif dan negatif.



Gambar 2.2 hasil positif dan negatif gel microtube

Ada beberapa keuntungan dari metode gel untuk pemeriksaan skrining dan identifikasi antibodi antara lain:

- Sensitivitas lebih tinggi dibandingkan metode tabung,
- tidak ada tahap pencucian sel dan penambahan *Coombs' control cells*,
- hasil reaksi stabil sampai 24 jam dan bisa disimpan dalam bentuk foto atau hasil scan,
- derajat aglutinasi bisa distandarisasi dan mudah diinterpretasi,
- reaksi *mixed-field* terlihat jelas pada metode gel,
- keuntungan terbesar adalah prosedur pemeriksaan dan pembacaan hasil bisa dilakukan dengan alat otomatis.

Salah satu kelemahan metode gel adalah membutuhkan inkubator dan sentrifus khusus yang bisa mengakomodasi gel cards (Trudell, 2014).

Pemeriksaan Skrinning antibodi di UDD PMI Kota Kediri menggunakan alat *Diagast-Qwalys 3* yang berbasis *Erythrocyte Magnetic Technology*. Berikut merupakan gambar alat *Diagast-Qwalys*



Gambar 2.3 gambar alat *Diagast-Qwalys*

www.diagast.com › automate-methods › qwalys-3-evo-en

Erythrocyte Magnetic Technology didasarkan pada magnetisasi sel darah merah. Partikel paramagnetik diadsorpsi atau diserap pada permukaan sel darah merah. Setelah antibodi dalam plasma atau antisera bereaksi dengan antigen pada sel darah merah di pelat mikro dengan baik, gaya magnet diterapkan di bagian bawah pelat mikro menggunakan pelat magnet, ini menyebabkan sel darah merah tertarik ke bagian bawah pelat mikro. Dengan cara ini gaya magnet menggantikan langkah sentrifugasi. Pada pengocokan atau penanggungan ulang, reaksi dapat diuraikan. Dalam pengelompokan maju sel darah merah uji disuspensikan dalam larutan besi klorida dan bromelin, kemudian suspensi sel darah merah disalurkan ke dalam pelat mikro yang dilapisi dengan antiserum. Ini diikuti dengan pengocokan lembut dan inkubasi selama

10 menit, dan kemudian lempeng mikro diletakkan di atas pelat magnet. Sel darah merah magnet berkumpul di bagian bawah piring. Pada pengocokan setelah langkah ini, sel darah merah bebas disuspensikan kembali sementara sel darah merah yang diaglutinasi membentuk tumbol di dasar sumur. Dalam hal pengelompokan terbalik, pramagnetisasi sel darah merah dicampur dengan plasma uji di sumur microplate diikuti dengan langkah yang sama seperti di atas (Bajpai, Kaur, and Gupta 2012).

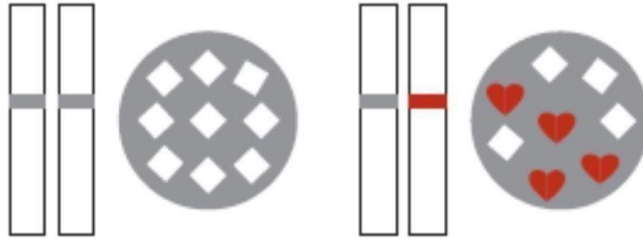
2.2.4 Interpretasi Hasil.

Agglutinasi atau hemolisis pada pemeriksaan skrining antibodi memberikan hasil positif dan mengindikasikan pemeriksaan identifikasi antibodi perlu dilakukan. Hasil pemeriksaan skrining antibodi dan autokontrol dapat menjadi petunjuk atau arah bagi pemeriksaan identifikasi dan resolusi terhadap jenis antibodi yang positif.

Langkah pertama dalam melakukan interpretasi hasil pemeriksaan skrining dan identifikasi antibodi adalah melakukan eksklusi atau *rule out*. Eksklusi dilakukan dengan cara memeriksa kembali hasil reaksi yang negatif pada seluruh fase pemeriksaan. Teknik *rule out* dilakukan pada antigen yang diekspresikan secara homozigot. Hal ini untuk menghindari eksklusi pada antibodi lemah yang kemungkinan baru dapat memberi hasil positif pada dosis yang lebih besar. Dalam hal ini, yang dimaksud adalah antibodi yang heterozigot sehingga antibodi yang heterozigot tidak dieksklusi. Untuk menentukan apakah suatu antigen diekspresikan secara homozigot atau heterozigot, tabel dan gambar berikut dapat digunakan panduan

Fenotif	Jenis antigen	Homozigot atau heterozigot
Jk (a-b+)	Jk ^b	Homozigot
Jk (a+b+)	Jk ^a dan Jk ^b	Heterozigot
Fy (a+b-)	Fy ^a	Homozigot
Fy (a+b+)	Fy ^a dan Fy ^b	Heterozigot
M+N-	M	Homozigot
M+N+	M dan N	Heterozigot

Tabel 2.2 Contoh fenotif eritrosit dari individu homozigot dan heterozigot (Trudell, 2014.)



Gambar 2.4 Beda gambaran antibodi yang diekspresikan secara homozigot dan heterozigot (Trudell, 2014).

Berikut adalah contoh hasil pemeriksaan skrinning antibodi dengan teknik rule out.

Donor	Cell number	D	C	E	e	C ^x	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Jk ^a	Jk ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b	P ₁	M	N	S	t	L ^u	L ^v	Xg ^a	IS	37	AMG	CC	
R ₁ /	1	+	+	+	0	+	0	0	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	0	0	2+	
R ₁ /M ₁	2	/	/	0	0	/	0	0	/	0	/	0	/	0	/	0	0	0	/	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3+
R ₂ /R ₂	3	+	0	+	0	0	0	+	0	+	+	+	0	0	+	0	+	+	0	0	0	0	0	0	+	+	0	0	0	3+	
R ₁ /	4	+	0	+	0	0	0	+	0	+	+	+	0	0	+	0	+	+	0	0	0	0	0	0	+	+	0	0	0	3+	
R ₁ /	5	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3+	
R ₁ /	6	0	0	+	+	0	0	+	0	+	+	+	0	0	+	0	+	+	0	0	0	0	0	0	+	+	0	0	0	2+	
R ₁ /K	7	0	0	+	0	+	+	0	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	0	0	0	0	+	+	0	0	0	3+	
R ₁ /	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3+	
R ₁ /	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3+	
R ₁ /	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3+	
R ₁ /	11	+	+	+	0	0	0	0	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	0	0	0	2+	
Patient Cells																														3+	

Antigen yang tidak dieksklusi, diekspresikan secara heterozigot

Antigen yang dieksklusi, diekspresikan secara homozogot

sel panel 2,5,8,9 hasil negatif pada semua fase, lakukan rule out.

Tabel 2.3 Contoh teknik eksklusi atau rule out (Trudell, 2014).

Pada contoh hasil pemeriksaan di atas autokontrol negatif. Hal ini menunjukkan bahwa reaksi positif disebabkan oleh aloantibodi, bukan oleh autoantibodi. Kehadiran autoantibodi dapat menutupi keberadaan aloantibodi dan mempersulit proses identifikasi antibodi, sehingga diperlukan teknik khusus seperti Teknik adsorpsi untuk mengatasi masalah tersebut.

2.2.5 Faktor- Faktor yang Mempengaruhi Terbentuknya Antibodi Irreguler

Pembentukan antibodi terbagi menjadi dua, yaitu:

- Secara Alami

Proses pembentukan antibodi secara alami di dalam tubuh manusia terjadi dimana substansi tersebut diwariskan dari ibu ke janinnya melalui plasenta. Sistem kekebalan bawaan memberikan pertahanan umum terhadap kuman dan zat berbahaya yang masuk ke tubuh, misalnya melalui sistem pencernaan atau kulit.

- Melalui Antigen

Pembentukan antibodi karena paparan antigen akan menghasilkan reaksi imunitas. Ketika antigen menempel pada reseptor khusus di sel imun, seluruh rangkaian diproses dalam tubuh. Setelah tubuh bersentuhan dengan kuman penyebab penyakit untuk pertama kalinya, biasanya tubuh menyimpan informasi tentang kuman dan cara melawannya. Kemudian jika bersentuhan dengan kuman lagi, tubuh sudah langsung mengenali kuman dan lebih cepat untuk melawannya.

Antibodi ireguler yang ditemukan pada pendonor dapat berupa autoantibodi maupun aloantibodi yang terbentuk akibat paparan terhadap antigen yang tidak dimiliki oleh pasien ketika mendapatkan transfusi darah atau riwayat kehamilan sebelumnya. Pada pasien yang sering melakukan transfusi lebih berisiko membentuk antibodi ireguler karena frekuensi paparan terhadap antigen sel darah merah donor lebih sering terjadi. Hal ini menunjukkan bahwa semakin sering seseorang terpapar antigen asing maka kemungkinan untuk terbentuk aloantibodi atau antibodi ireguler semakin besar. Seseorang yang mempunyai riwayat transfusi darah dan kehamilan

memacu pembentukan antibodi oleh karena itu perlu dilakukan skrining antibodi pada pendonor darah. Pemeriksaan skrining donor antibodi sangat diperlukan untuk mengetahui donor darah yang memiliki antibodi tidak teratur. (N.Francoise et al., 2021). Menurut jurnal (Yasunaga, M. (2020)) Banyak penelitian telah mendukung hubungan erat antara kanker dan penyakit autoimun, namun mekanisme rinci dan patofisiologinya belum dijelaskan, sehingga menimbulkan hambatan dalam pencegahan dan penyembuhan penyakit . Kanker dapat keluar dari sistem kekebalan tubuh atau melemahkan respon imun tubuh . Di sisi lain, penyakit autoimun disebabkan oleh imunoreaksi pejamu yang berlebihan akibat gangguan imunoregulasi pejamu. Untuk penyakit autoimun yang tidak berhubungan dengan usus, hubungannya dengan kanker juga telah diteliti secara ekstensif. Arthritis reumatoid (RA), yang disebabkan oleh disregulasi sistem kekebalan, termasuk sitokin dan sel terkait,terlibat dalam perkembangan kanker. Selain itu, pasien dengan penyakit autoimun memiliki peningkatan risiko berkembangnya keganasan limfoid, dan timbulnya penyakit autoimun diamati pada beberapa pasien setelah pengobatan dengan beberapa terapi antibodi rutin. Oleh karena itu, eliminasi spesifik limfosit yang terlibat dalam patogenesis keganasan limfoid dan penyakit autoimun, mungkin mencegah perkembangan keganasan atau penyakit autoimun pada pasien berisiko tinggi.

Pemberian darah yang inkompatibel dapat disebabkan oleh dua hal, yang pertama akibat ketidakcocokan golongan darah saat melakukan transfusi sehingga terjadi reaksi hemolisis intravaskular akut dan yang kedua dapat disebabkan oleh reaksi imunitas antara antigen dan antibodi karena adanya golongan darah lain atau antibodi ireguler dimana bila tidak diketahui bisa menyebabkan reaksi transfusi seperti

demam, reaksi alergi, reaksi hemolitik, reaksi anafilaktik, infeksi dan bahkan cedera paru-paru akibat transfusi. (Hassab et al., 2008)

2.3 Karakteristik Pendonor

2.3.1 Usia

Faktor usia juga dapat memengaruhi sistem imun. Kemampuan imunitas kelompok lanjut usia menurun sesuai peningkatan usia termasuk kecepatan respons imun melawan infeksi penyakit ini dikarenakan pada lansia produksi imunoglobulin menurun. menurut penelitian yang diterbitkan *Journal of American Medical Association*, individu yang lebih muda memiliki lebih banyak antibodi dibanding orang yang lebih tua. Mereka yang berusia 20-an memiliki respons antibodi 7 kali lebih kuat dibanding mereka yang usianya di atas 70 tahun. Donor darah banyak dijumpai pada usia dewasa muda dan dewasa tua karena kondisi kesehatan pendonor memadai dan sedikit mengalami penolakan seleksi donor darah. Pada usia tua dilakukan pengurangan frekuensi donor karena dapat berdampak pada kondisi kesehatan pendonor itu sendiri, seperti meningkatnya resiko terkena penv kardiovaskuler dan serebrovaskular pada usia lanjut. (Sinde et al., 2014)

2.3.2 Jenis Kelamin

Jenis kelamin pada penelitian ini adalah perbedaan spesifik pendonor antara laki laki dan perempuan dengan pemeriksaan skrinning antibodi, berdasarkan penelitian Ziyi He Frekuensi antibodi irreguler pada sistem darah Rh, MNS dan Lewis lebih tinggi pada wanita dibandingkan pria. Hal ini juga menunjukkan frekuensi anti-D dan anti-E pada sistem darah Rh, antiM pada sistem darah MNS, dan anti Lea dalam sistem darah Lewis antar jenis kelamin ditemukan signifikan secara statistik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ketiga aloantibodi sistem darah (MNSs, Lewis, P blood system) merupakan yang paling sering ditemukan pada donor darah yang bereaksi

terhadap aloantibodi yang signifikan secara nonklinis. Dalam kasus lainnya antibodi ireguler yang signifikan secara klinis semuanya ditemukan, di antaranya berasal dari sistem darah Rh, sedangkan antibodi ireguler yang berkaitan dengan sistem darah Rh ditemukan pada donor.

2.3.3 Golongan Darah

Berdasarkan sistem ABO, terdapat 4 golongan darah sesuai dengan jenis antigen dan antibodi yang dimiliki masing-masing golongan. Orang dengan golongan darah A memiliki antigen A di sel darah merahnya dan antibodi B di plasmanya. Orang dengan golongan darah B memiliki antigen B dan antibodi A, sedangkan orang dengan golongan darah AB memiliki antigen A dan antigen B dan tidak memiliki antibodi A maupun B dalam plasmanya. Orang dengan golongan darah O tidak memiliki antigen A maupun B tetapi memiliki antibodi A dan B dalam plasmanya.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan (Yuniar et al., 2016) terdapat pemeriksaan golongan darah di Bank Darah Rumah Sakit (BDRS) RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo didapatkan golongan darah AB rhesus positif autoantibodi jenis dingin. Berdasarkan pemeriksaan diatas didapatkan ketidaksesuaian golongan darah ABO antara penggolongan sel dan serum. Pemeriksaan golongan darah di pasien ini adalah AB rhesus positif berantibodi jenis dingin, hal tersebut menyebabkan terjadi diskrepansi. Kejadian ini dapat terjadi karena beberapa penyebab, salah satunya adalah reaksi dingin autoantibodi bila sel darah merah diselubungi oleh antibodi yang akan teraglutinasi secara serta-merta. Autoantibodi reaksi dingin dapat ditemukan di AHA jenis dingin atau *Cold Agglutinin Syndrom* (CAS). Penyakit AHA jenis CAS terjadi karena ada autoantibodi IgM jenis dingin yang menyebabkan aglutinasi eritrosit in vitro pada suhu dingin (4–18°C) dan hemolisis in vivo di titer antibodi yang tinggi (>1:10.000) dan tidak bereaksi pada suhu hangat $\pm 37^{\circ}\text{C}$. Salah satu faktor yang

mempengaruhi aglutinasi adalah suhu, karena di antibodi golongan darah yang berbeda mempunyai kecenderungan untuk bereaksi pada suhu yang berbeda.