

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Antibodi**

##### 2.1.1 Pengertian Antibodi

Antibodi (Ab), juga dikenal sebagai imunoglobulin (disingkat Ig), adalah protein berukuran besar berbentuk huruf Y yang digunakan oleh sistem imun untuk mengidentifikasi dan menetralkan benda asing seperti bakteri dan virus patogen. Antibodi mempunyai kemampuan dalam mengenali dan mengikat antigen yang dikenal yang dapat menyebabkan penyakit dalam tubuh. Setelah deteksi dan kepatuhan terhadap antigen, zat antibodi selalu berperilaku sebagai penanda dan kemudian mengirim sinyal ke sel darah putih lainnya untuk menyerang zat asing (Anon 2022).

##### 2.1.2 Jenis Antibodi Berdasarkan Rantai Berat

Jenis antibodi terbagi ke dalam lima kelas, yaitu : IgG, IgM, IgA, IgE, IgD. IgG merupakan satu-satunya imunoglobulin yang mampu melewati plasenta, sedangkan IgM tidak dapat melalui plasenta dan disintesis pertama kali sebagai stimulus terhadap antigen. Pada topik ini banyak dibahas IgG dan IgM, karena yang banyak terlibat dalam reaksi transfusi dan terkait dengan pemeriksaan sebelum transfusi (*pre-transfusi tes*) adalah jenis imunoglobulin tersebut. Adapun jenis imunoglobulin lainnya, seperti IgE, berperan dalam reaksi alergi yang disebabkan oleh transfusi. IgE berperan dalam reaksi alergi yang mengakibatkan sel melepaskan histamin. IgA ditemukan dalam sekresi eksternal, sebagai contoh pada mukosa saluran nafas, intestinal, urin, saliva, air mata, dan

sebagainya. Fungsi dari IgA adalah dapat menetralkan virus dan menghalangi penempelan bakteri pada sel epitelium. IgD merupakan penanda permukaan sel B yang matang dengan jumlah yang sedikit di dalam serum. (Maharani and Noviar 2018)

### 2.1.3 Jenis Antibodi Berdasarkan Reaksi Antigen

Berdasarkan antigen yang bereaksi, antibodi terdiri dari aloantibodi dan autoantibodi. Aloantibodi adalah antibodi yang diproduksi untuk melawan antigen asing yang berasal dari luar seperti transfusi darah. Sedangkan autoantibodi adalah antibodi yang bereaksi dengan antigen dalam diri sendiri. Autoantibodi bertanggung jawab atas peradangan, kerusakan dan disfungsi jaringan dan organ, yang mengarah ke tanda dan gejala autoimun. (Ningrum et al. 2018)

Faktor yang menyebabkan terbentuknya autoantibodi yaitu penyakit autoimun. Autoimun adalah suatu kondisi saat sistem kekebalan atau imun tidak dapat menjalankan fungsinya untuk melawan virus, bakteri, dan benda asing yang masuk ke dalam tubuh secara normal. Secara garis besar penyakit ini terbagi ke dalam dua kategori yaitu autoimun organ spesifik (gangguan menyerang satu organ tubuh saja, seperti vitiligo yang hanya menyerang kulit) dan autoimun sistemik (gangguan menyerang seluruh organ tubuh, seperti lupus dan *rheumatoid arthritis*). Sedangkan aloantibodi terbentuk akibat paparan terhadap antigen yang tidak dimiliki oleh pendonor ketika mendapatkan transfusi darah atau riwayat kehamilan sebelumnya (Purwoko and Afiatunnisa 2022).

#### 2.1.4 Antibodi Regular dan Antibodi Irregular

Antibodi A dan antibodi B dari sistem golongan darah ABO merupakan antibodi alamiah. Sedangkan antibodi irregular yang sering terbentuk adalah dari sistem golongan darah Duffy, Kell, Kidd, MNS, P dan tipe Rh tertentu yang memiliki arti secara klinis. Antibodi irregular 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 irregular 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. (Ningrum et al. 2018)

## 2.2 Pemeriksaan Skrining Antibodi

### 2.2.1 Tujuan Pemeriksaan Skrining Antibodi

Uji skrining antibodi merupakan salah satu dari rangkaian uji pra-transfusi yang dapat mendeteksi adanya antibodi yang tidak terduga (*unexpected antibodies*) yang terbentuk ketika seorang individu terpapar oleh antigen sel darah merah, baik melalui transfusi darah secara berulang dari donor yang berbedah. Antibodi tersebut juga telah diketahui menyebabkan reaksi transfusi atau mengganggu kelangsungan hidup sel darah merah yang di transfusikan. (Nuraini 2020)

Skrining antibodi secara rutin dilakukan bersamaan dengan tes golongan darah merah dan *crossmatch* sebelum pemberian komponen

darah, terutama sel darah merah untuk menghindari reaksi transfusi. Pemeriksaan ini juga dilakukan dalam skrining antenatal untuk mendeteksi adanya antibodi dalam serum wanita hamil yang dapat menyebabkan *Hemolytic Disease of Newborn* (HDN). (Ningrum et al. 2018)

Tujuan pemeriksaan skrining dan identifikasi antibodi adalah mendeteksi antibodi sel darah merah selain anti-A dan anti-B atau mendeteksi *unexpected antibody* yang bermakna secara klinis. Kondisi-kondisi yang membutuhkan pemeriksaan skrining dan identifikasi antibodi, antara lain:

1. Pasien yang membutuhkan transfusi,
2. wanita yang sedang hamil atau melahirkan,
3. pasien dengan kecurigaan mengalami reaksi transfusi,
4. individu yang melakukan donor darah (Blaney and Howard 2013)

### 2.2.2 Prinsip Pemeriksaan Skrining Antibodi

Skrining antibodi akan mengetes serum atau plasma pasien dengan 2 atau 3 jenis sel panel yang sudah diketahui komposisi antigennya. Apabila antibodi pasien mengandung antibodi yang sesuai dengan antigen yang terdapat pada sel panel, maka akan terjadi aglutinasi atau hemolisis yang mengindikasikan hasil tes positif. Pada hasil pemeriksaan skrining yang positif, dilanjutkan dengan pemeriksaan identifikasi antibodi menggunakan sel panel sekunder yang terdiri dari minimal 10 jenis sel panel yang sudah diketahui kandungan antigennya (Saluju and Singal 2013).

### 2.2.3 Prosedur Pemeriksaan

Untuk skrining antibodi pada darah donor atau 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 atau tidak antigen golongan darah). Sel panel kecil harus memiliki susunan antigen homozygot seperti : C, M, Jka, sehingga antibodi dipengaruhi oleh dosis antigen (*dosage effect*) agar dapat teridentifikasi. (Maharani and Noviar 2018)

Sel panel kecil terdiri atas dua atau tiga kelompok suspensi sel O 3%, dikenal sebagai OR1R1, OR2R2 dan OR3R3 yang membawa antigen utama seperti Rhesus, Duffy, Kell, Kidd, MNSs, P dan Lewis. Sel-sel ini digunakan untuk skrining antibodi (Mehdi 2013). Berikut adalah contoh gambar komposisi sel panel primer.

CELL	Rh						MNS				Lutheran		P	Lewis		Kell		Duffy		Kidd						
	D	C	F	e	f	V	C <sup>u</sup>	M	N	S	s	Lu <sup>a</sup>	Lu <sup>b</sup>	P <sub>1</sub>	Le <sup>a</sup>	Le <sup>b</sup>	K	k	Fy <sup>a</sup>	Fy <sup>b</sup>	Jk <sup>a</sup>					Jk <sup>b</sup>
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	+				
m-06	0	0	0	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0	0	+	0	+	+	+				

**Tabel 2.1** Contoh komposisi sel panel primer (Trudell, 2014)

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) (Mehdi 2013).

Pada pemeriksaan skrining antibodi dengan metode gel, prosedur pemeriksaan dilakukan pada *microtube* yang sudah diisi dengan *dextran*

*acrylamide gel*. Berikut adalah prosedur pemeriksaan skrining antibodi metode *gel test* :

Persiapan reagen :

1. Siapkan 3 tabung untuk menampung sel panel kecil.
2. Beri identitas S1, S2, S3 pada tabung.
3. Masukkan 500  $\mu$ l ID *Diluent 2* pada masing-masing tabung.
4. Tambahkan 5  $\mu$ l PRC sel panel kecil S1 pada tabung S1.
5. Tambahkan 5  $\mu$ l PRC sel panel kecil S2 pada tabung S2.
6. Tambahkan 5  $\mu$ l PRC sel panel kecil S3 Pada tabung S3.

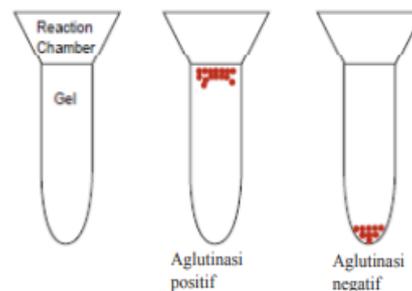
Cara Kerja :

1. Siapkan ID card LISS/Coombs
2. Beri identitas pada ID card LISS/Coombs
3. Masukkan 50  $\mu$ l sel S1 suspensi 1% ke dalam microtube S1.
4. Masukkan 50  $\mu$ l sel S2 suspensi 1% ke dalam microtube S2.
5. Masukkan 50  $\mu$ l sel S3 suspensi 1% ke dalam microtube S3.
6. Masukkan 50  $\mu$ l sel pasien suspensi 1% ke dalam *microtube* AK.
7. Masukkan 50  $\mu$ l sel segolongan ke dalam *microtube* sel segolongan.
8. Tambahkan 25  $\mu$ l serum pasien ke masing - masing *microtube*.
9. ID Card LISS/coombs digetarkan.
10. Inkubasi pada ID inkubator selama 15 menit.
11. Putar 1030 rpm selama 10 menit pada ID *Centrifuge*

12. Tulis hasil pemeriksaan pada lembar kerja, sesuaikan dengan tabel sel panel kecil. (Kesehatan, Jenderal, and Yani 2021)

Selama sentrifugasi, 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 maka 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 (Trudell 2014).

Gambar berikut menunjukkan hasil positif dan negatif.



**Gambar 2.1** Hasil pemeriksaan dengan metode gel (Trudell, 2014)

Pemeriksaan Skrining antibodi di UTD PMI Kabupaten Malang menggunakan alat *Diagast-Qwalys 3* yang berbasis *Erythrocyte Magnetic Technology*. Berikut merupakan gambar alat *Diagast-Qwalys*.



**Gambar 2.2** *Diagast- Automated techniques QWALYS® 3 EVO*  
*Sumber:www.diagast.com*

*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 penangguhan 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 tombol 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

Aglutinasi atau hemolisis pada pemeriksaan skrining antibodi menyatakan 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. (Ni Kadek 2016)

Untuk melakukan interpretasi hasil pemeriksaan skrining adalah melakukan eksklusi atau *rule out*. Eksklusi dilakukan dengan cara mengecek kembali hasil reaksi yang negatif pada semua fase pemeriksaan. Teknik *rule out* dilakukan pada antigen yang diekspresikan secara homozigot. Hal tersebut 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 suatu antigen diekspresikan secara homozigot atau heterozigot dapat digunakan panduan tabel berikut dan gambar berikut (Trudell 2014).

Fenotif	Jenis antigen	Homozigot atau heterozigot
Jk (a-b+)	Jk <sup>b</sup>	Homozigot
Jk (a+b+)	Jk <sup>a</sup> dan Jk <sup>b</sup>	Heterozigot
Fy (a+b-)	Fy <sup>a</sup>	Homozigot
Fy (a+b+)	Fy <sup>a</sup> dan Fy <sup>b</sup>	Heterozigot
M+N-	M	Homozigot
M+N+	M dan N	Heterozigot

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

### 2.2.5 Faktor – Faktor yang Mempengaruhi Sensitivitas Skrining Antibodi

Reagen skrining antibodi didesain untuk mendeteksi sejumlah antibodi yang signifikan bermakna klinis dan tidak mendeteksi antibodi yang insignifikan. Pada penggunaan tiga sel panel, hasil yang negatif pada ketiga sel panel mencerminkan 95% tidak ada antibodi yang signifikan bermakna klinis. Namun, ada beberapa keterbatasan dari skrining antibodi. Skrining antibodi tidak akan mendeteksi antibodi bila titer antibodi sangat rendah, kurang dari batas kemampuan deteksi metode yang digunakan. Skrining juga tidak dapat mendeteksi antibodi terhadap antigen dengan prevalensi rendah karena reagen (sel panel) yang digunakan tidak mengandung antigen tersebut. Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi sensitivitas pemeriksaan skrining antibodi antara lain: rasio sel dan serum, suhu dan *phase reactivity*, lama inkubasi dan derajat keasaman (pH) (Trudell 2014).

## 2.3 Karakteristik Pendorong

### 2.3.1 Golongan Darah

Sistem golongan darah ABO diperkenalkan oleh Karl Landsteiner pada tahun 1901, diketahui bahwa setiap individu mempunyai karakteristik golongan darah yang dibedakan menjadi golongan darah grup A, B, dan O. Selanjutnya, pada tahun 1902, Alfred Decastello dan Adriana Sturli menemukan golongan darah AB yang melengkapi sistem golongan darah ABO. Sehingga masing-masing individu akan memiliki salah satu dari empat golongan darah A, B, AB atau O. Kemudian pada tahun 1940 golongan darah Rhesus (Rh) ditemukan oleh Karl Landsteiner dan Weinbrener.

ABO dan Rh adalah penanda genetik yang berguna dalam studi populasi manusia, selain itu kedua sistem penggolongan darah tersebut berperan penting dalam transfusi darah dan perkawinan yang inkompatibel. Dalam hal transfusi darah terjadi masalah sulitnya mendapatkan golongan darah AB. Golongan darah ABO dan Rh adalah golongan darah yang paling penting meskipun beberapa golongan darah yang lain ditemukan sejauh ini. (Hikma, Mutholib, and Garini 2021)

### 2.3.2 Jenis Kelamin

Jenis kelamin adalah kelompok yang terbentuk dalam suatu spesies sebagai sarana atau sebagai akibat digunakannya proses reproduksi seksual untuk mempertahankan keberlangsungan spesies. Partisipasi laki-laki dalam memberikan donor darah lebih tinggi dibandingkan perempuan. Hal ini dikarenakan kriteria untuk menjadi seorang pendonor jarang dipenuhi perempuan. Misalnya kendala haid, hamil dan menyusui. Perempuan pada saat menstruasi, hamil, dan menyusui tidak boleh mendonorkan darahnya. Perempuan dapat rutin mendonorkan darahnya seperti laki-laki bila menjaga pola hidupnya. Bila seorang perempuan dapat menjaga pola hidupnya dengan menjaga nutrisi yang cukup mengandung zat besi, maka ia dapat lulus saat pemeriksaan pendahuluan sebelum mendonorkan darah karena kesehatannya yang memadai (Alvira and Danarsih 2016).

Laki-laki dan perempuan diciptakan banyak perbedaan, salah satunya yaitu produksi darah, pada laki-laki memiliki darah lebih banyak dari perempuan, laki-laki umumnya memiliki 5 liter darah dalam tubuhnya,

sedangkan perempuan memiliki 10% lebih sedikit yaitu 4,5 liter. (Hikma et al. 2021)

### 2.3.3 Usia

Usia termasuk salah satu syarat untuk donor darah. Batasan usia untuk mendonorkan darah menurut Permenkes No. 91 Tahun 2015 adalah usia 17-65 tahun. Syarat usia bertujuan untuk menjamin keselamatan pendonor dan penerimaan darah.

Pada Tahun 2009 Departemen Kesehatan Republik Indonesia mengategorikan usia atau umur dibagi menjadi :

- a. Usia 0 sampai dengan 5 Tahun merupakan Masa Balita
- b. Usia 5 sampai dengan 11 Tahun merupakan Masa Kanak – kanak
- c. Usia 12 sampai dengan 16 Tahun merupakan Masa Remaja Awal
- d. Usia 17 sampai dengan 25 Tahun merupakan Masa Remaja Akhir
- e. Usia 26 sampai dengan 35 Tahun merupakan Masa Dewasa Awal
- f. Usia 36 sampai dengan 45 Tahun merupakan Masa Dewasa Akhir
- g. Usia 46 sampai dengan 55 Tahun merupakan Masa Lansia Awal
- h. Usia 56 sampai dengan 65 Tahun merupakan Masa Lansia Akhir
- i. Usia 65 Tahun keatas masuk Masa Manula

Berdasarkan (Maria, 2013). Donor darah banyak dijumpai pada usia dewasa karena pada usia tersebut sangat rendah terjadi penolakan donor darah. Donor darah menurun pada usia tua diakibatkan karena berbagai alasan yang berhubungan dengan masalah kesehatan. Adanya batasan usia untuk tidak mendonorkan darah pada usia di bawah 17 tahun adalah karena pada usia tersebut masih membutuhkan zat besi yang tinggi, sedangkan pada

umur di atas 60 tahun bila dilakukan pengambilan darah akan membahayakan bagi pendonornya karena meningkatnya insiden penyakit kardiovaskuler dan serebrovaskular pada usia lanjut.