



LAPORAN KASUS : ANEMIA HEMOLITIK AUTOIMUN PADA KEHAMILAN DENGAN COOMBS TES NEGATIF

¹⁾ Rina Gustuti, ²⁾ Nurul Fitriyah, ³⁾ Yusrawati

1) Divisi Fetomaternal Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RS. UNAND

2) PPDS Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUD Dr. M. Djamil Padang

3) Divisi Fetomaternal Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil Padang

Jl. Perintis Kemerdekaan No 14D, Kota Padang, Sumatera Barat, Indonesia

E-mail : 1) rinagustuti2308@gmail.com, 2) nurulfitriyah5189@gmail.com, 3) Yusrawati_65@yahoo.co.id

Kata Kunci:

Anemia Hemolitik Autoimun,
Coombs tes, Hemolisis, Obstetri

ABSTRAK

Pendahuluan: Anemia hemolitik autoimun yang terjadi pada masa kehamilan merupakan kondisi yang jarang dijumpai, namun berpotensi menimbulkan keadaan yang mengancam keselamatan ibu dan janin. Manifestasi klinis berupa anemia berat yang disertai ikterus, serta tidak adanya perbaikan kadar hemoglobin meskipun telah dilakukan transfusi darah, dapat menjadi petunjuk penting dalam menegakkan kecurigaan terhadap anemia hemolitik autoimun. **Laporan Kasus:** Wanita berusia 21 tahun dengan kehamilan pertama yang menunjukkan seluruh karakteristik klinis tersebut. Proses diagnostik menghadapi kendala karena pemeriksaan Coombs test memberikan hasil negatif, sehingga diagnosis tidak dapat ditegakkan secara langsung berdasarkan pemeriksaan penunjang standar. Penegakan diagnosis akhirnya didukung oleh respons klinis yang cepat dan signifikan setelah pemberian terapi kortikosteroid oral, yang memperkuat dugaan adanya mekanisme autoimun sebagai penyebab hemolisis. Setelah diagnosis ditegakkan dan terapi yang sesuai diberikan, terjadi perbaikan kondisi pasien dan peningkatan kadar hemoglobin, sehingga memungkinkan untuk dilakukan terminasi kehamilan. **Kesimpulan:** Keberhasilan tatalaksana maternal dan perinatal yang optimal dapat dicapai melalui pengenalan dini, kecurigaan klinis yang adekuat, serta penatalaksanaan yang cepat dan tepat pada kasus anemia hemolitik autoimun dalam kehamilan.

Keywords:

Autoimmune Hemolytic Anemia,
Coombs test, Hemolysis, Obstetric

ABSTRACT

Introduction: Autoimmune hemolytic anemia occurring during pregnancy is a rare condition but may pose a significant risk to both maternal and fetal outcomes. Clinical manifestations such as severe anemia accompanied by jaundice, along with the absence of hemoglobin improvement despite blood transfusion, may serve as important clues in raising suspicion for autoimmune hemolytic anemia. **Case Report:** We report the case of a 21-year-old primigravida who presented with all of these clinical features. The diagnostic process was challenging due to a negative Coombs test result, which precluded a definitive diagnosis based solely on standard diagnostic investigations. The diagnosis was ultimately supported by a rapid and marked clinical response following oral corticosteroid therapy, reinforcing the suspicion of an autoimmune mechanism underlying the hemolysis. After the diagnosis was established and appropriate treatment was initiated, the patient's condition improved, with a significant increase in hemoglobin levels, allowing pregnancy termination to be safely performed. **Conclusion:** Optimal

Info Artikel

Tanggal dikirim: 15 Desember 2025

Tanggal direvisi: 29 Desember 2025

Tanggal diterima: 31 Desember 2025

DOI:Artikel:10.58794/jubidav4i2.1945



PENDAHULUAN

Kehamilan merupakan suatu proses fisiologis yang kompleks yang memengaruhi hampir seluruh sistem tubuh ibu, termasuk sistem hematologi, hepatobilier, dan urinaria. Perubahan-perubahan ini bertujuan untuk mendukung pertumbuhan dan perkembangan janin, tetapi dalam keadaan tertentu dapat menimbulkan komplikasi yang signifikan baik bagi ibu maupun janin. Salah satu masalah yang paling sering dijumpai dalam kehamilan adalah anemia, yang memiliki dampak luas terhadap luaran obstetri dan neonatal. Anemia pada kehamilan masih menjadi masalah kesehatan masyarakat yang serius secara global. Menurut WHO, prevalensi anemia pada ibu hamil di seluruh dunia mencapai sekitar 38,2%, dan bahkan meningkat hingga 52,5% di wilayah Asia Selatan. Suatu meta-analisis yang dilakukan oleh Rahman et al. (2020) terhadap lebih dari 190.000 wanita hamil di kawasan tersebut menunjukkan bahwa anemia maternal secara signifikan meningkatkan risiko kelahiran prematur sebesar 1,54 kali, berat badan lahir rendah sebesar 1,32 kali, serta kematian neonatal sebesar 1,74 kali. Kondisi ini membuktikan bahwa anemia tidak hanya merupakan gangguan hematologis sederhana, tetapi juga menjadi faktor risiko utama terhadap morbiditas dan mortalitas maternal maupun perinatal.[1]

Di beberapa negara berkembang lain, prevalensi anemia pada kehamilan juga masih tinggi. Di Ethiopia dilaporkan mencapai 41–53%, sedangkan di Somaliland mencapai sekitar 47% dengan faktor risiko utama berupa kekurangan zat besi, infeksi kronik, serta status gizi yang buruk. Di Malaysia, angka prevalensi anemia pada kehamilan tercatat sebesar 35–40%, dengan sebagian besar kasus disebabkan

oleh defisiensi zat besi. Namun, anemia normositik normokrom yang tidak disertai defisiensi besi sering kali mencerminkan kondisi hematologis lain seperti talasemia, myelodysplastic syndrome (MDS), atau anemia hemolitik non-autoimun. Jenis anemia ini memiliki dampak klinis lebih berat karena mengganggu oksigenasi jaringan serta perfusi plasenta, yang berujung pada intrauterine growth restriction (IUGR) dan hipoksia janin.[2], [3], [4], [5]

Selain anemia, penyakit hati kronik dan gangguan hepatobilier juga menjadi masalah penting pada kehamilan. Infeksi hepatitis B kronik merupakan salah satu penyebab utama morbiditas maternal di negara berkembang, dengan prevalensi sekitar 3–8% pada wanita usia reproduktif, dan berhubungan dengan peningkatan risiko kelahiran prematur, BBLR, serta gangguan fungsi hati maternal. Di sisi lain, kolelitiasis merupakan komplikasi yang sering dijumpai pada trimester akhir dan postpartum akibat efek hormonal estrogen dan progesteron yang meningkatkan kejenuhan kolesterol empedu dan memperlambat motilitas kandung empedu. Meta-analisis global oleh Salari et al. (2023) melaporkan bahwa prevalensi kolelitiasis pada kehamilan berkisar 3–12%, dan risiko meningkat seiring usia gestasi.[6], [7], [8]

Komplikasi lain yang sering menyertai kehamilan adalah infeksi saluran kemih (ISK). Sekitar 2–10% wanita hamil mengalami ISK, dan infeksi yang tidak tertangani dapat berkembang menjadi pielonefritis yang meningkatkan risiko kelahiran prematur, sepsis maternal, serta BBLR. ISK komplikata pada ibu dengan anemia berat dapat memperburuk keadaan sistemik melalui mekanisme inflamasi dan hemolisis, sehingga mempercepat onset



persalinan prematur.[9], [10]

Pada kasus kehamilan dengan usia gestasi 30–31 minggu (preterm), intervensi obstetri bertujuan untuk memperbaiki luaran janin, termasuk melalui pemberian kortikosteroid antenatal untuk pematangan paru dan magnesium sulfat untuk neuroproteksi. Pemberian kortikosteroid antenatal terbukti menurunkan risiko sindrom gangguan napas neonatal sebesar 34%, sementara magnesium sulfat dapat menurunkan risiko palse serebral pada bayi prematur. Akan tetapi, kondisi maternal seperti anemia berat, hepatitis kronik, dan infeksi sistemik dapat mengurangi efektivitas terapi dan meningkatkan risiko komplikasi.[11]

Selain prematuritas, komplikasi penting lain yang dapat terjadi adalah intrauterine growth restriction (IUGR), yaitu gangguan pertumbuhan janin akibat insufisiensi plasenta atau hipoksia kronik. FIGO (2021) melaporkan bahwa IUGR meningkatkan risiko kematian perinatal hingga 8 kali lipat, serta berkaitan dengan gangguan neurokognitif jangka panjang. Oleh karena itu, deteksi dini dan manajemen terpadu pada kehamilan dengan risiko tinggi seperti anemia berat normositik normokrom, ISK komplikata, hepatitis kronik, kolelitiasis, dan IUGR sangat penting untuk mencegah morbiditas dan mortalitas maternal maupun neonatal.[12] Laporan kasus ini menyoroti kebaruan klinis berupa tantangan diagnosis AIHA pada kehamilan dengan hasil Coombs test negatif, serta menekankan pentingnya kewaspadaan klinis pada anemia berat refrakter terhadap transfusi. Respons cepat terhadap terapi kortikosteroid berperan sebagai petunjuk diagnostik fungsional ketika pemeriksaan standar tidak konklusif, dan pendekatan multidisiplin yang diterapkan memperkuat pengambilan keputusan klinis demi keselamatan maternal dan perinatal.

TINJAUAN PUSTAKA

Anemia dalam kehamilan adalah kondisi ibu dengan kadar hemoglobin dibawah 11gr % pada trimester 1 dan 3 atau kadar < 10,5 gr % pada trimester 2, nilai batas tersebut dan perbedaannya dengan kondisi wanita tidak hamil, terjadi karena *hemodilusi*, terutama pada trimester 2. Anemia yang paling sering dijumpai dalam kehamilan adalah anemia akibat kekurangan zat besi karena kurangnya asupan unsur besi dalam makanan. Gangguan penyerapan, peningkatan kebutuhan zat besi atau karena terlampaui banyaknya zat besi yang keluar dari tubuh, misalnya pada perdarahan. Wanita hamil butuh zat besi sekitar 40 mg perhari atau 2 kali lipat kebutuhan kondisi tidak hamil. Jarak kehamilan sangat berpengaruh terhadap kejadian anemia saat kehamilan. Kehamilan yang berulang dalam waktu singkat akan menguras cadangan zat besi ibu. Pengaturan jarak kehamilan yang baik minimal dua tahun menjadi penting untuk diperhatikan sehingga badan ibu siap untuk menerima janin kembali tanpa harus menghabiskan cadangan zat besinya.[4], [5]

Anemia dalam kehamilan memberi pengaruh kurang baik bagi ibu, baik dalam kehamilan, persalinan, maupun nifas dan masa selanjutnya. Penyulit penyulit yang dapat timbul akibat anemia adalah keguguran (abortus), kelahiran prematur, persalinan yang lama akibat kelelahan otot rahim di dalam berkontraksi (inersia uteri), perdarahan pasca melahirkan karena tidak adanya kontraksi otot rahim (atonie uteri), syok, infeksi baik saat bersalin maupun pasca bersalin serta anemia yang berat (<4 gr%) dapat menyebabkan dekompensasi kardis. Hipoksia akibat anemia dapat menyebabkan syok dan kematian ibu pada persalinan.[2], [3]

Anemia hemolitik autoimun (Autoimmune Hemolytic Anemia/AIHA) ditandai oleh adanya autoantibodi yang menargetkan sel darah merah, sehingga



menyebabkan destruksi prematur eritrosit tersebut. Aktivasi komplemen yang terjadi selanjutnya dapat memengaruhi manifestasi klinis dan telah menjadi sasaran terapi yang semakin berkembang. AIHA melibatkan autoantibodi terhadap antigen eritrosit individu itu sendiri, yang mengakibatkan penghancuran dini sel darah merah oleh limpa atau sistem retikuloendotelial. Autoantibodi ini biasanya diklasifikasikan menjadi tiga jenis berdasarkan suhu optimum terjadinya hemolisis, yaitu tipe hangat (umumnya termasuk isotype IgG), tipe dingin (biasanya isotype IgM), dan tipe campuran (kombinasi IgG dan IgM). Karena IgG dapat melintasi plasenta, AIHA tipe hangat memiliki potensi menyebabkan anemia berat pada janin atau neonatus.[12], [13]

AIHA dapat menimbulkan gejala anemia seperti kelelahan, pucat, ikterus (disebabkan oleh peningkatan bilirubin akibat pemecahan hemoglobin), serta splenomegali ringan hingga berat (akibat peningkatan kerja limpa dalam membersihkan eritrosit yang rusak).[14]

Ciri khas utama pada AIHA adalah hasil tes antiglobulin langsung (Direct Antiglobulin Test, DAT) yang positif, yang menunjukkan adanya antibodi yang terikat pada permukaan eritrosit. Penyebab potensial dari hasil DAT negatif dapat mencakup kesalahan teknis, penggunaan antisera yang tidak mengandung subkelas antibodi yang sesuai, adanya antibodi yang mudah terdisosiasi atau terelusi, jumlah antibodi yang tidak mencukupi, atau penghancuran eritrosit yang telah dilapisi antibodi oleh sistem imun.[12]

Jika tidak ditangani, anemia pada kehamilan dapat menyebabkan komplikasi serius, seperti persalinan prematur, berat lahir rendah, insufisiensi plasenta kronis, hingga perdarahan postpartum. Dengan pengelolaan yang tepat dan pemantauan rutin, prognosis umumnya baik, dengan sebagian besar pasien mencapai kadar Hb normal menjelang persalinan.[15]

Infeksi saluran kemih (ISK) selama kehamilan merupakan komplikasi umum namun berpotensi serius, yang menimbulkan risiko bagi kesehatan ibu dan janin. Kehamilan menyebabkan perubahan anatomi dan fisiologis yang meningkatkan kerentanan terhadap ISK, sehingga penting untuk memahami dinamika unik infeksi ini pada populasi ini. ISK pada kehamilan dapat terjadi dalam bentuk bakteriuria asimtomatik atau infeksi saluran kemih simtomatik, yang keduanya memerlukan perhatian medis agar tidak menimbulkan komplikasi serius. Kehamilan memengaruhi morfologi dan fungsi saluran kemih, meningkatkan risiko infeksi. ISK yang tidak diobati dapat menyebabkan komplikasi seperti pielonefritis, kelahiran prematur, berat badan lahir rendah, dan bahkan sepsis ibu, yang menyoroti pentingnya diagnosis dan penanganan yang cepat.[16], [17]

Kolelitiasis merupakan kondisi patologis di mana terbentuk satu atau lebih batu (gallstones) di dalam kandung empedu atau saluran empedu akibat presipitasi komponen padat dari cairan empedu, terutama kolesterol, bilirubin, dan garam kalsium. Dalam keadaan normal, empedu terdiri dari campuran kolesterol, fosfolipid, dan asam empedu dalam perbandingan yang seimbang sehingga kolesterol tetap larut. Namun, bila terjadi ketidakseimbangan karena peningkatan kadar kolesterol atau penurunan konsentrasi asam empedu maka kolesterol akan mengalami kristalisasi dan membentuk inti batu. Batu ini dapat bersifat tunggal atau multipel, berukuran mikroskopik hingga beberapa sentimeter, dan dapat menetap tanpa gejala atau menyebabkan obstruksi saluran empedu.[18], [19], [20]

Menurut Boicean et al. (2024), kolelitiasis selama kehamilan bukanlah entitas penyakit yang berdiri sendiri, tetapi suatu manifestasi dari perubahan fisiologis kehamilan yang bersifat sementara namun dapat menjadi patologis. Peningkatan kadar



estrogen dan progesteron yang sangat tinggi selama masa gestasi berperan besar dalam menimbulkan empedu litogenik, yaitu empedu yang jenuh oleh kolesterol dan mudah membentuk kristal. Estrogen meningkatkan sekresi kolesterol oleh hepatosit, sedangkan progesteron menghambat kontraksi otot polos kandung empedu sehingga menimbulkan stasis bilier. Kondisi stasis ini memperpanjang waktu tinggal empedu di kandung empedu, memberi peluang bagi kristal kolesterol untuk bergabung dan membentuk batu.[18]

LAPORAN KASUS

Seorang perempuan berusia 21 tahun, G1P0A0H0, dengan usia kehamilan 30–31 minggu dirujuk dari rumah sakit lokal dengan keluhan utama badan terasa lemah dan tampak pucat. Pasien memiliki riwayat anemia berulang selama kehamilan ini dan telah menjalani perawatan inap sebanyak empat kali, dengan pemberian transfusi darah pada setiap episode. Pada saat masuk rumah sakit, tidak ditemukan tanda-tanda inpartu, namun pemeriksaan laboratorium awal menunjukkan anemia berat dengan kadar hemoglobin (Hb) 5,0 g/dL.

Pemeriksaan fisik menunjukkan keadaan umum tampak lemah dan anemis, dengan tanda vital relatif stabil (tekanan darah 112/73 mmHg, nadi 86 kali/menit, frekuensi napas 20 kali/menit, suhu 36°C). Pemeriksaan obstetri abdomen sesuai usia kehamilan preterm, tanpa kelainan pada pemeriksaan genitalia dan tanpa perdarahan. Pemeriksaan laboratorium menunjukkan Hb 5,0 g/dL, trombosit 125.000/mm³, dan hematokrit 15%. Gambaran darah tepi menunjukkan anemia normositik normokromik. Pemeriksaan ultrasonografi (USG) awal menunjukkan janin hidup tunggal intrauterin dengan letak sungsang dan biometri sesuai usia kehamilan 30–31 minggu. Urinalisis menunjukkan bakteriuria tanpa keluhan klinis.

Berdasarkan temuan tersebut, pasien didiagnosis awal sebagai G1P0A0H0 gravid preterm 30–31 minggu dengan anemia berat, trombositopenia, dan bakteriuria asimtomatik. Pasien dirawat dan diberikan terapi magnesium sulfat sebagai neuroprotektor, deksametason untuk pematangan paru janin, antibiotik, serta direncanakan transfusi PRC sebanyak lima unit. Selanjutnya, pasien dikonsultasikan ke bagian Penyakit Dalam dan dicurigai mengalami anemia hemolitik autoimun. Terapi dilanjutkan dengan transfusi PRC dua unit per hari dengan target Hb >10 g/dL, disertai pemeriksaan Coombs test dan penelusuran penyakit autoimun, termasuk SLE.

Pada hari rawatan keempat dilakukan USG fetomaternal, yang menunjukkan janin hidup tunggal intrauterin dengan ukuran lebih kecil dari usia kehamilan seharusnya, dengan estimasi usia gestasi 27–28 minggu, sehingga dicurigai adanya intrauterine growth restriction (IUGR). Hasil pemeriksaan Coombs test didapatkan negatif, yang menyebabkan diagnosis anemia hemolitik autoimun belum dapat ditegakkan secara pasti. Rawatan dilanjutkan dengan transfusi PRC dua unit per hari, namun tidak terjadi peningkatan Hb yang bermakna.

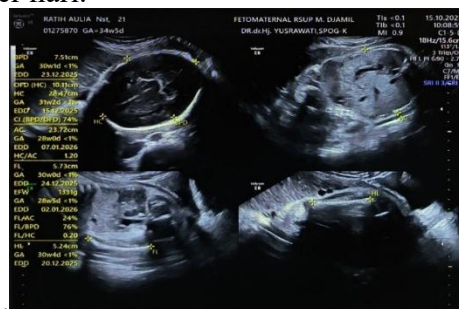
Pada hari rawatan ke-15, dilakukan USG abdomen oleh bagian Penyakit Dalam dan ditemukan gambaran hepatitis kronik serta kolelitiasis. Pasien kemudian diberikan terapi ursodeoxycholic acid (UDCA) dan vitamin B. Pemeriksaan Coombs test ulang tetap menunjukkan hasil negatif. Hasil pemeriksaan ANA profil yang keluar pada hari rawatan ke-18 menunjukkan hasil borderline yang dinilai sebagai negatif, sehingga menyingkirkan kecurigaan ke arah SLE. Pemeriksaan malaria juga menunjukkan hasil negatif.

Pada hari rawatan ke-19, pasien diberikan terapi prednison dengan dosis 3 × 10 mg per hari. Sembilan hari setelah pemberian kortikosteroid, didapatkan respons klinis

berupa peningkatan Hb menjadi 7,7 g/dL dan trombosit menjadi 169.000/mm³. Pada hari rawatan ke-23, pemeriksaan sumsum tulang (BMP) menunjukkan gambaran yang konsisten dengan anemia hemolitik, sehingga memperkuat diagnosis.

USG fetomaternal ulang pada hari rawatan ke-24 menunjukkan janin hidup tunggal intrauterin dengan biometri sesuai usia kehamilan 30–31 minggu, letak sungsang, suspek IUGR, anhidramnion, efusi perikardium, dan profil biofisik janin sebesar 6. Mengingat kondisi maternal dengan anemia berat yang refrakter terhadap transfusi serta meningkatnya risiko dekomposisi kardiovaskular, diputuskan untuk melakukan terminasi kehamilan setelah mempertimbangkan keseimbangan antara risiko maternal dan prognosis janin preterm. Keputusan ini diambil melalui konferensi multidisiplin yang melibatkan bagian Kesehatan dan Hematologi Onkologi Medis, Perinatologi, Anestesi, dan ICU untuk merencanakan tindakan yang paling aman bagi ibu dan bayi.

Terminasi kehamilan dilakukan pada tanggal 16 Oktober 2025 setelah hari rawatan ke-29. Bayi perempuan lahir dengan berat badan 1.400 gram, panjang badan 33,8 cm, dan skor Apgar 6/8. Pascaoperasi, pasien tetap mendapatkan transfusi sel darah merah dua unit per hari. Pasien dipulangkan setelah hari ke-8 perawatan pascaoperasi dengan kadar Hb 8,8 g/dL dan melanjutkan terapi prednison 3 × 10 mg per hari.



Gambar 1. USG biometri



Gambar 2. USG efusi perikardial



Gambar 3. Bayi baru lahir

Tabel 1. Kronologi Perjalanan Klinis Pasien

Hari Rawat	Hb (g/dL)	Transfusi	Terapi Utama	Hasil Pemeriksaan Penunjang
Hari 0 (Masuk)	5,0	Riwayat transfusi sebelumnya ($\pm 4x$ selama kehamilan)	MgSO ₄ , deksametason antenatal, antibiotik	Darah tepi: anemia normositik normokromik; Trombosit 125.000/mm ³ ; USG: janin hidup IU, 30–31 mg, letak sungsang; Urinalisis: bakteriuria
Hari 1–3	4,8–5,5	PRC ± 2 unit/hari	Transfusi PRC berlanjut	Hb tidak meningkat signifikan
Hari 4	$\pm 5,0$	PRC 2 unit/hari	Transfusi PRC	USG fetomaternal: janin IU, usia



Hari Rawat	Hb (g/dL)	Transfusi	Terapi Utama	Hasil Pemeriksaan Penunjang
				27–28 mg → suspek IUGR; Coombs test: negatif Hb tetap rendah (anemia refrakter transfusi)
Hari 5– 14	5,0– 6,0	PRC ±2 unit/hari	Transfusi PRC	
Hari 15	±5,5	PRC 2 unit/hari	UDCA, vitamin B	Konsul Penyakit Dalam: hepatitis kronik, kolelitiasis ANA profil borderline (dinilai negatif); malaria negatif; Coombs ulang: negatif
Hari 18	±5,5	PRC 2 unit/hari	Terapi suportif	
Hari 19	±5,5	PRC 2 unit/hari	Prednison 3×10 mg/hari dimulai	Kecurigaan kuat AIHA Coombs- negatif
Hari 28 (Hari ke-9 steroid)	7,7	PRC berkurang	Prednison dilanjutkan	Trombosit meningkat menjadi 169.000/mm ³ BMP: gambaran sesuai anemia hemolitik
Hari 23	±7,5	PRC sesuai kebutuhan	Prednison	USG fetomaternal: janin IU, 30– 31 mg, IUGR, anhidramnion, efusi perikardium, BPP 6
Hari 24	±7,5	PRC	Prednison	
Hari 29	±7,5	PRC preoperatif	Terminasi kehamilan (SC)	Bayi perempuan BB 1.400 g,

Hari Rawat	Hb (g/dL)	Transfusi	Terapi Utama	Hasil Pemeriksaan Penunjang
				PB 33,8 cm, Apgar 6/8
Post-op Hari 1– 8	8,8 (akhir)	WRC 2 unit/hari	Prednison 3×10 mg/hari	Kondisi maternal stabil
Pulang	8,8	–	Prednison oral	Luaran maternal stabil

PEMBAHASAN

Pasien datang dengan keluhan lemas, pucat, dan mual, dengan hasil laboratorium awal menunjukkan Hb 5,0 g/dL, menandakan anemia berat. Selama perawatan, kadar Hb pasien berkisar 4,8–6,7 g/dL meskipun sudah mendapatkan 28 kali transfusi PRC, menandakan anemia refrakter. Morfologi darah tepi menunjukkan normositik normokrom, dengan hasil Direct Coombs test negatif, sehingga awalnya menyingkirkan anemia hemolitik autoimun. Namun, perlu dicatat bahwa hasil Coombs negatif tidak sepenuhnya menyingkirkan kemungkinan anemia hemolitik autoimun (AIHA), karena pada beberapa kasus termasuk yang dilaporkan oleh George et al. (2020) dan Saha et al. (2017) AIHA dapat bersifat Coombs-negatif akibat jumlah antibodi yang sangat rendah, jenis antibodi yang tidak terdeteksi oleh reagen standar (misalnya IgA atau IgM non-komplemen), atau afinitas antibodi yang lemah terhadap eritrosit. Dalam kondisi tersebut, antibodi yang menempel lemah pada permukaan eritrosit tetap dapat dikenali oleh reseptor Fc pada makrofag limpa atau hati, yang kemudian melakukan fagositosis parsial terhadap eritrosit, mengubahnya menjadi sferosit yang lebih mudah dihancurkan di sistem retikuloendotelial. Mekanisme ini disebut extravascular hemolysis dan dapat terjadi tanpa aktivasi komplemen, sehingga hasil Coombs test tetap negatif meskipun hemolisis



berlangsung aktif. Kehamilan sendiri dapat memperkuat proses ini karena pergeseran imunologis dari respons Th1 ke Th2 meningkatkan produksi antibodi dan aktivitas fagositik, yang keduanya berperan dalam memperberat hemolisis autoimun.[21], [22]

Bilirubin indirek (unconjugated bilirubin) meningkat akibat peningkatan degradasi hemoglobin dari eritrosit yang mengalami destruksi prematur, terutama pada hemolisis ekstrasvaskular yang lazim pada AIHA. Peningkatan bilirubin indirek sering berkorelasi dengan ikterus klinis dan menjadi indikator sensitif aktivitas hemolisis.[23]

Lactate dehydrogenase (LDH) merupakan marker non-spesifik namun sensitif terhadap kerusakan sel, yang meningkat signifikan pada hemolisis akibat pelepasan enzim intraseluler dari eritrosit. LDH cenderung lebih tinggi pada hemolisis intravaskular, tetapi tetap meningkat pada AIHA ekstrasvaskular dan sering digunakan sebagai parameter pemantauan respons terapi.[14]

Retikulosit mencerminkan respons kompensasi sumsum tulang terhadap anemia hemolitik. Pada AIHA aktif umumnya ditemukan retikulositosis, meskipun pada kondisi tertentu seperti krisis aplastik, infeksi, atau supresi sumsum, respons ini dapat tidak adekuat.[24]

Haptoglobin adalah marker spesifik hemolisis intravaskular yang biasanya sangat rendah atau tidak terdeteksi karena berikatan dengan hemoglobin bebas dalam sirkulasi. Penurunan haptoglobin mendukung adanya hemolisis aktif dan menjadi bagian dari panel standar evaluasi AIHA.[25]

Dari sisi obstetri, hasil USG fetomaternal menunjukkan janin hidup intrauterin, berat badan 900 gr pada usia kehamilan 30-31 minggu, profil biofisik 6/10, dan anhidramnion total, yang menandakan insufisiensi plasenta dengan hipoksia janin kronik. Kondisi ini

mendukung keputusan tim medis untuk melakukan terminasi kehamilan pada usia 30-31 minggu. Berdasarkan rekomendasi FIGO (2021), terminasi diindikasikan bila terjadi IUGR berat dan profil biofisik janin <6/10 karena risiko kematian janin meningkat hingga 4-5 kali lipat setelah usia 32 minggu. Sebelum terminasi, pasien telah mendapat kortikosteroid antenatal untuk maturasi paru janin dan magnesium sulfat untuk neuroproteksi, sebagaimana disarankan oleh McGoldrick et al. (2020) yang menunjukkan penurunan risiko RDS 34%, mortalitas neonatal 31%, dan cerebral palsy hingga 40%.[11], [12]

Setelah operasi, pasien mendapatkan transfusi lanjutan, oksitosin drip, antibiotik spektrum luas, serta terapi suportif yang semuanya sesuai dengan protokol post-sectio care dan perawatan pasien dengan anemia refrakter. Evaluasi pasca tindakan menunjukkan perbaikan kadar Hb (9,6 g/dL) dan stabilisasi tanda vital, menunjukkan respon baik terhadap tatalaksana yang diberikan.

Pemeriksaannya pada kasus ini tidak dilakukan atau tidak terdokumentasi dalam laporan, bukan karena keterbatasan fasilitas laboratorium. Fokus pemeriksaan laboratorium dalam kasus ini lebih diarahkan pada hemoglobin serial, morfologi darah tepi, Coombs test, ANA profil, serta pemeriksaan sumsum tulang. Tidak dilakukannya atau tidak dilaporkannya pemeriksaan parameter hemolisis klasik merupakan keterbatasan diagnostik penting dalam kasus ini. Secara ideal, diagnosis AIHA ditegakkan melalui kombinasi anemia, bukti hemolisis (peningkatan bilirubin indirek dan LDH, retikulositosis, serta penurunan haptoglobin), dan bukti imunologis melalui Coombs test. Pada kasus ini, hasil Coombs test yang berulang kali negatif semakin mempersempit kemungkinan konfirmasi diagnosis berbasis laboratorium standar. Ketiadaan data bilirubin indirek, LDH, retikulosit, dan haptoglobin



menyebabkan bukti objektif hemolisis tidak dapat dinilai secara komprehensif, sehingga diagnosis AIHA harus sangat bergantung pada pola klinis anemia berat yang refrakter terhadap transfusi serta respons terapeutik yang signifikan terhadap kortikosteroid.

Direct Antiglobulin Test (DAT/Coombs test) dilaporkan berulang kali dengan hasil negatif, namun metode teknis DAT yang digunakan tidak dijelaskan secara rinci, termasuk jenis reagen dan cakupan antibodi yang diperiksa. Dalam praktik klinis rutin, DAT umumnya dilakukan menggunakan reagen polispe-sifik atau monospe-sifik berbasis gel atau tabung, yang terutama mendeteksi IgG dan/atau komponen komplemen C3d yang terikat pada permukaan eritrosit. Metode ini memiliki sensitivitas yang baik untuk AIHA tipe warm IgG dan cold agglutinin disease yang dimediasi komplemen, tetapi memiliki keterbatasan dalam mendeteksi antibodi dengan afinitas rendah atau kelas imunoglobulin non-IgG.[26]

Literatur terbaru menegaskan bahwa sekitar 5–10% kasus AIHA merupakan DAT-negatif, yang dapat disebabkan oleh jumlah antibodi yang sangat rendah di permukaan eritrosit, antibodi dengan afinitas lemah, atau keterlibatan kelas imunoglobulin lain seperti IgA atau IgM yang tidak selalu terdeteksi oleh reagen standar. Selain itu, tidak semua DAT rutin secara sistematis memeriksa C3d secara spesifik, sehingga AIHA yang dominan dimediasi komplemen dapat terlewat. Oleh karena itu, pada kasus dengan kecurigaan klinis tinggi seperti anemia hemolitik berat yang refrakter terhadap transfusi, DAT negatif tidak menyingkirkan AIHA.[27]

Artikel ulasan terkini merekomendasikan bahwa pada kecurigaan AIHA DAT-negatif, pemeriksaan lanjutan perlu dipertimbangkan, antara lain penggunaan reagen monospe-sifik tambahan (anti-IgG, anti-C3d, anti-IgA, dan anti-IgM) untuk meningkatkan sensitivitas

deteksi. Selain itu, flow cytometry–based DAT memiliki sensitivitas yang lebih tinggi dibandingkan metode konvensional, karena mampu mendeteksi jumlah antibodi yang sangat kecil pada permukaan eritrosit. Pemeriksaan ini telah terbukti mengidentifikasi kasus AIHA yang tidak terdeteksi dengan DAT standar, terutama pada AIHA Coombs-negatif.[28], [29], [30]

Pemeriksaan lanjutan lain yang direkomendasikan adalah eluate test, yang bertujuan untuk melepaskan dan mengidentifikasi antibodi yang terikat pada eritrosit pasien. Eluate test dapat membantu mendeteksi autoantibodi tersembunyi dan memperkuat diagnosis AIHA ketika DAT awal negatif. Namun, pemeriksaan lanjutan seperti flow cytometry DAT dan eluate test sering kali tidak tersedia secara luas dan memerlukan fasilitas laboratorium rujukan khusus, yang dapat menjelaskan keterbatasan penerapannya dalam kasus ini.[26]

Dengan demikian, hasil Coombs test negatif pada laporan ini kemungkinan mencerminkan keterbatasan sensitivitas metode DAT konvensional yang digunakan, bukan tidak adanya mekanisme imunologis. Diagnosis AIHA pada pasien ini akhirnya diperkuat oleh pola klinis hemolisis yang refrakter terhadap transfusi, respons yang jelas terhadap kortikosteroid, serta temuan pemeriksaan sumsum tulang, sejalan dengan rekomendasi literatur bahwa diagnosis AIHA DAT-negatif sering kali bersifat klinis-terapeutik ketika pemeriksaan imunologis lanjutan tidak tersedia.

KESIMPULAN

Pada kasus ini, strategi transfusi memerlukan evaluasi ulang ketika tidak diperoleh peningkatan hemoglobin yang bermakna setelah transfusi berulang, suatu pola yang konsisten dengan AIHA. Transfusi tetap dilanjutkan pada fase awal perawatan meskipun



respons Hb minimal karena anemia berat pada kehamilan trimester ketiga bersifat mengancam jiwa, sehingga transfusi berperan sebagai terapi suportif untuk mempertahankan oksigenasi maternal dan perfusi uteroplasenta sambil menunggu kejelasan diagnosis. Namun, seiring menguatnya kecurigaan AIHA, ditandai anemia refrakter terhadap transfusi, hasil Coombs test berulang negatif, dan tersingkirnya penyebab lain, pendekatan terapi bergeser ke pengendalian proses imunologis dengan pembatasan transfusi dan pemberian kortikosteroid sebagai terapi kausal. Respons hemoglobin yang signifikan setelah prednison menegaskan efektivitas imunosupresi. Keputusan terminasi kehamilan terutama didasarkan pada indikasi obstetri progresif berupa IUGR berat, anhidramnion, efusi perikardial, dan penurunan profil biofisik janin, demi keselamatan maternal dan janin.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] M. A. Rahman, M. N. Khan, and M. M. Rahman, "Maternal anaemia and risk of adverse obstetric and neonatal outcomes in South Asian countries: A systematic review and meta-analysis," *Public Health in Practice*, vol. 1, p. 100021, Nov. 2020, doi: 10.1016/j.puhip.2020.100021.
- [2] M. M. Abdilahi *et al.*, "Prevalence of anemia and associated factors among pregnant women at Hargeisa Group Hospital, Somaliland," *BMC Pregnancy Childbirth*, vol. 24, no. 1, p. 332, May 2024, doi: 10.1186/s12884-024-06539-3.
- [3] G. Beressa, S. J. Whiting, M. N. Kuma, B. Lencha, and T. Belachew, "Association between anemia in pregnancy with low birth weight and preterm birth in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis," *PLoS One*, vol. 19, no. 9, p. e0310329, Sep. 2024, doi: 10.1371/journal.pone.0310329.
- [4] M. A. Kharate and S. G. Choudhari, "Effects of Maternal Anemia Affecting Fetal Outcomes: A Narrative Review," *Cureus*, Jul. 2024, doi: 10.7759/cureus.64800.
- [5] R. Abd Rahman, I. B. Idris, Z. M. Isa, R. A. Rahman, and Z. A. Mahdy, "The Prevalence and Risk Factors of Iron Deficiency Anemia Among Pregnant Women in Malaysia: A Systematic Review," *Front Nutr*, vol. 9, Apr. 2022, doi: 10.3389/fnut.2022.847693.
- [6] A. Singh Thakur, S. Tayade, N. Batra, N. Sethi, and A. Jaiswal, "Navigating Perinatal Challenges: A Comprehensive Review of Hepatitis B Viral Infection and Pregnancy Outcomes," *Cureus*, Apr. 2024, doi: 10.7759/cureus.59028.
- [7] N. Salari *et al.*, "The global prevalence of gallstones in pregnancy: A systematic review and meta-analysis," *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X*, vol. 19, p. 100237, Sep. 2023, doi: 10.1016/j.eurox.2023.100237.
- [8] S. Belal, H. M. Hamed, A. Kamal, M. A.-W. Al-Sayed, and H. M. A. El Hamid, "Risk Factors Associated with Cholelithiasis during Pregnancy and Postpartum," *Open J Obstet Gynecol*, vol. 12, no. 11, pp. 1166–1175, 2022, doi: 10.4236/ojog.2022.1211101.
- [9] H. D. de Souza, G. R. M. Diório, S. V. Peres, R. P. V. Francisco, and M. A. K. Galletta, "Bacterial profile and prevalence of urinary tract infections in



- pregnant women in Latin America: a systematic review and meta-analysis,” *BMC Pregnancy Childbirth*, vol. 23, no. 1, p. 774, Nov. 2023, doi: 10.1186/s12884-023-06060-z.
- [10] “Urinary Tract Infections in Pregnant Individuals,” *Obstetrics & Gynecology*, vol. 142, no. 2, pp. 435–445, Aug. 2023, doi: 10.1097/AOG.0000000000005269.
- [11] E. McGoldrick, F. Stewart, R. Parker, and S. R. Dalziel, “Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth,” *Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 2021, no. 2, Dec. 2020, doi: 10.1002/14651858.CD004454.pub4.
- [12] N. Melamed *et al.*, “FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) initiative on fetal growth: Best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction,” *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, vol. 152, no. S1, pp. 3–57, Mar. 2021, doi: 10.1002/ijgo.13522.
- [13] N. Kerna *et al.*, “Anemia in Pregnancy: a Practical Review,” vol. 10, pp. 35–43, Dec. 2020, doi: 10.31080/ecgy.2021.10.00565.
- [14] S. S. Michalak, A. Olewicz-Gawlik, J. Rupa-Matysek, E. Wolny-Rokicka, E. Nowakowska, and L. Gil, “Autoimmune hemolytic anemia: current knowledge and perspectives,” *Immunity & Ageing*, vol. 17, no. 1, p. 38, Dec. 2020, doi: 10.1186/s12979-020-00208-7.
- [15] R. T. Means, “Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia: Implications and Impact in Pregnancy, Fetal Development, and Early Childhood Parameters,” *Nutrients*, vol. 12, no. 2, p. 447, Feb. 2020, doi: 10.3390/nu12020447.
- [16] P. J. Habak, K. Carlson, and J. R. P. Griggs, *Urinary Tract Infection in Pregnancy*. 2025.
- [17] Y. Ansaldi and B. Martinez de Tejada Weber, “Urinary tract infections in pregnancy,” *Clinical Microbiology and Infection*, vol. 29, no. 10, pp. 1249–1253, Oct. 2023, doi: 10.1016/j.cmi.2022.08.015.
- [18] H. Sun *et al.*, “Factors Influencing Gallstone Formation: A Review of the Literature,” *Biomolecules*, vol. 12, no. 4, p. 550, Apr. 2022, doi: 10.3390/biom12040550.
- [19] Z. Hussain, Z. Ali, . Sirajudin, A. Baker, . Sadaf, and A. Hussain, “Management of Symptomatic Gallstones in Pregnancy,” *Pakistan Journal of Health Sciences*, pp. 124–128, Sep. 2024, doi: 10.54393/pjhs.v5i09.2101.
- [20] N. Salari *et al.*, “The global prevalence of gallstones in pregnancy: A systematic review and meta-analysis,” *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X*, vol. 19, p. 100237, Sep. 2023, doi: 10.1016/j.eurox.2023.100237.
- [21] S. R. Gergal Gopalkrishna Rao, “A Case of Coombs-Negative Primary Warm Autoimmune Hemolytic Anemia Due to IgA Antibody That Responded Well to Rituximab and Steroids,” *Cureus*, Jul. 2024, doi: 10.7759/cureus.63598.
- [22] H. George, E. Haslett, and M. Macheta, “Coombs-negative haemolytic anaemia



- in pregnancy: A case report,” *Case Rep Womens Health*, vol. 29, p. e00272, Jan. 2021, doi: 10.1016/j.crwh.2020.e00272.
- [23] W. Barcellini, A. Zaninoni, J. A. Giannotta, and B. Fattizzo, “New Insights in Autoimmune Hemolytic Anemia: From Pathogenesis to Therapy,” *J Clin Med*, vol. 9, no. 12, p. 3859, Nov. 2020, doi: 10.3390/jcm9123859.
- [24] A. Voulgaridou and T. A. Kalfa, “Autoimmune Hemolytic Anemia in the Pediatric Setting,” *J Clin Med*, vol. 10, no. 2, p. 216, Jan. 2021, doi: 10.3390/jcm10020216.
- [25] A. K. Tripathi and R. Chuda, *Laboratory Evaluation of Immune Hemolytic Anemias*. 2025.
- [26] S. R. Theis and M. F. Hashmi, *Coombs Test*. 2025.
- [27] M. Loriani, C. Cserti-Gazdewich, and D. R. Branch, “Autoimmune Hemolytic Anemias: Classifications, Pathophysiology, Diagnoses and Management,” *Int J Mol Sci*, vol. 25, no. 8, p. 4296, Apr. 2024, doi: 10.3390/ijms25084296.
- [28] A. Ullah, X. Ding, X. Qi, and H. Liu, “A new way of the Coombs test using flow cytometry-based assay to assess erythrocytes-bound IgG antibodies in the human and rabbit model,” *Int J Immunopathol Pharmacol*, vol. 39, Jan. 2025, doi: 10.1177/03946320241305270.
- [29] W. Xia *et al.*, “Case Report: Severe autoimmune hemolytic anemia in an elderly patient caused by warm-reactive IgG and IgA autoantibodies,” *Front Immunol*, vol. 16, Nov. 2025, doi: 10.3389/fimmu.2025.1664498.
- [30] T. Kamesaki, “Diagnostic algorithm for classification and characterization of direct antiglobulin test-negative autoimmune hemolytic anemia with 1-year clinical follow-up,” *Transfusion (Paris)*, vol. 62, no. 1, pp. 205–216, Jan. 2022, doi: 10.1111/trf.16709.