

Efikasi Kortikosteroid dalam Pengobatan AIHA

Ade Yonata¹, Charity Binda Arlandi², Nurul Islamy², Juspeni Kartika^{1,2}

¹Departemen Penyakit Dalam, RSUD Dr. H. Abdul Moeloek

²Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Anemia hemolitik autoimun (*Autoimmune Hemolytic Anemia = AIHA*) adalah kelainan yang terjadi pada eritrosit dimana terjadi kerusakan eritrosit oleh autoantibodi dalam tubuh seseorang. Hal ini menyebabkan eritrosit hancur lebih cepat karena diserang oleh autoantibodi yang diproduksi oleh tubuh pasien sendiri, sehingga terjadi hemolisis. AIHA merupakan jenis anemia yang cukup jarang terjadi. Tatalaksana yang diberikan pada pasien dengan AIHA dapat diberikan kortikosteroid sebagai lini pertama dengan dosis awal 1-1,5 mg/kgBB/hari selama 1-3 minggu pemberian hingga kadar hemoglobin mencapai lebih dari 10 g/dL. Pemberian kortikosteroid efektif pada 70-85% pasien dan dikurangi perlahan dalam jangka waktu 6-12 bulan. Data mengenai karakteristik demografi dan respon pengobatan AIHA dengan pemberian kortikosteroid belum banyak didapatkan di Indonesia. Penggunaan kortikosteroid sebagai lini pertama dari pengobatan AIHA sebelumnya didasarkan pada pengalaman dan bukan dengan bukti yang kuat. Hanya terdapat sedikit informasi yang dipublikasikan mengenai efektivitas kortikosteroid dalam pengobatan AIHA.

Kata Kunci: Efikasi, AIHA, Kortikosteroid

Efficacy of Corticosteroid in AIHA Treatment

Abstract

Autoimmune Hemolytic Anemia (AIHA) is a disorder that occurs in erythrocytes where erythrocytes are damaged by autoantibodies in a person's body. This causes erythrocytes to be destroyed more quickly because they are attacked by autoantibodies produced by the patient's own body, resulting in hemolysis. AIHA is a fairly rare type of anemia. Treatment given to patients with AIHA can be given corticosteroids as the first line with an initial dose of 1-1.5 mg/kgBW/day for 1-3 weeks of administration until hemoglobin levels reach more than 10 g/dL. Corticosteroid administration is effective in 70-85% of patients and is reduced slowly over a period of 6-12 months. Data on demographic characteristics and response to AIHA treatment with corticosteroid administration have not been widely obtained in Indonesia. The use of corticosteroids as the first line of AIHA treatment was previously based on experience and not strong evidence. There is little published information on the effectiveness of corticosteroids in the treatment of AIHA.

Keywords: Efficacy, AIHA, Corticosteroids

Korespondensi: Charity Binda Arlandi, alamat jl. Dr Soetomo no 62, Kedaton, Kota Bandar Lampung, Nomor HP 082177731974, e-mail: charity_binda@yahoo.com

Diterima : 8 Maret 2025

Direview : 1 Juni 2025

Publish : 29 Juni 2025

Latar Belakang

Anemia hemolitik autoimun (*Autoimmune Hemolytic Anemia = AIHA*) merupakan keaianan yang terjadi ketika sistem kekebalan tubuh bekerja melawan antigen tubuh sendiri. Pada AIHA terdapat autoantibodi yang menyerang antigen sel eriotrosit tubuh sendiri yang menyebabkan eritrosit hancur lebih cepat. Pada orang dewasa umur eritrosit normal adalah 120 hari, namun pada AIHA eritrosit hanya dapat bertahan kurang dari 100 hari.¹

AIHA diklasifikasikan kedalam tiga tipe, yaitu tipe hangat (80%-90%), tipe dingin yang terdiri dari *Cold Agglutinin Disease* (10-20% kasus AHAI) dan *Paroxysmal Cold Hemoglobinuria* (<1% kasus AHAI), serta tipe campuran (Sekitar

8% kasus AHAI). Sedangkan, berdasarkan ada atau tidaknya penyakit yang mendasari AIHA dibagi menjadi dua yaitu primer dan sekunder.^{2,3,4}

Mayoritas dari kasus AIHA disebabkan oleh AIAH tipe hangat.⁵ Tatalaksana yang diberikan pada pasien dengan AIHA dapat diberikan kortikosteroid sebagai lini pertama dengan dosis awal 1-1,5 mg/kgBB/hari selama 1-3 minggu pemberian hingga kadar hemoglobin mencapai lebih dari 10 g/dL. Pemberian kortikosteroid efektif pada 70-85% pasien dan dikurangi perlahan dalam jangka waktu 6-12 bulan. Data mengenai karakteristik demografi dan respon pengobatan AIHA dengan pemberian

kortikosteroid belum banyak didapatkan di Indonesia.⁶

Penggunaan kortikosteroid sebagai lini pertama dari pengobatan AIHA sebelumnya didasarkan pada pengalaman dan bukan dengan bukti yang kuat. Hanya terdapat sedikit informasi yang dipublikasikan mengenai efektivitas kortikosteroid dalam pengobatan AIHA. Kortikosteroid, biasanya prednison, diberikan dengan dosis awal 1,0–1,5 mg/kg/hari selama 1–3 minggu hingga kadar hemoglobin lebih dari 10 g/dL tercapai. Respons terjadi terutama pada minggu kedua, dan jika tidak ada atau sedikit perbaikan yang terlihat pada minggu ketiga, terapi ini dianggap tidak efektif. Setelah stabilisasi hemoglobin, prednison harus dikurangi secara bertahap dan perlahan sebesar 10–15 mg setiap minggu hingga dosis harian 20–30 mg, kemudian sebesar 5 mg setiap 1–2 minggu hingga dosis 15 mg, dan selanjutnya sebesar 2,5 mg. setiap dua minggu dengan tujuan penghentian obat. Meskipun pasien mungkin menginginkan untuk menghentikan steroid lebih cepat, pasien AIAH tetap harus diberikan minimal tiga atau empat buab dengan prednison dosis rendah (≤ 10 mg/hari).⁶

Pasien yang menerima kortikosteroid dosis rendah selama lebih dari enam bulan memiliki insiden kekambuhan yang lebih rendah dan durasi remisi yang lebih lama dibandingkan pasien yang menghentikan pengobatan dalam waktu enam bulan.⁷ Selain itu, terapi steroid yang dimulai lebih awal berhubungan dengan kemungkinan kekambuhan yang lebih rendah.⁸

Tujuan dari ulasan ini adalah untuk mengevaluasi efikasi kortikosteroid dalam pengobatan AIHA berdasarkan bukti dan penelitian yang ada. Dengan pemahaman yang lebih baik tentang hubungan antara kortikosteroid dan AIHA, diharapkan dapat memberikan panduan yang lebih jelas bagi praktik klinis dalam manajemen pasien dengan kondisi ini.

Isi

Penelitian oleh Salama menunjukkan bahwa pasien AIHA pada

awalnya diobati dengan prednisolone atau prednisone (1-2 mg/kg) dan jika diperlukan dapat diberikan deksametason tinggi (40 mg/hari selama 4 hari) dapat mencapai efek yang lebih baik. Setelah pasien stabil, dosis prednisolon kortikosteroid atau prednison harus dikurangi menjadi 15 mg/hari dan setelah remisi total menjadi kurang dari 5–7,5 mg/hari. Pasien yang tidak dapat mentoleransi pengobatan dengan kortikosteroid atau yang tidak berespon terhadap kortikosteroid dosis tinggi dalam waktu 2 minggu harus diobati dengan azathioprine (2-4mg/kg) sesegera mungkin.⁹

Penelitian yang dilakukan oleh Dussadee dkk menunjukkan bahwa episode hemolisis berulang lebih sering terjadi ketika pemberian kortikosteroid dikurangi dari dosis tinggi ke dosis rendah (prednisolon 10 mg/hari) dalam waktu dua bulan dibandingkan dengan pengurangan dosis lebih dari dua bulan. Selain itu, pasien yang terus menerus menerima kortikosteroid dosis rendah (prednisolon < atau = 10 mg/hari) selama > 6 bulan memiliki insiden kekambuhan yang lebih rendah dan durasi remisi yang lebih lama dibandingkan pasien yang menghentikan pengobatan dalam waktu 6 bulan.¹⁰

Penelitian yang dilakukan oleh Rajabto dkk menunjukkan hasil analisis nilai median kadar Hb pada pasien AIAH tipe hangat, dingin, dan campuran sebelum mendapatkan kortikosteroid adalah 5,9 g/dL, 5,4 g/dL, 4,0 g/dL, sedangkan setelah mendapatkan kortikosteroid adalah 10,8 g/dL, 7,8 g/dL, 10,5 g/dL. Pasien AIAH tipe hangat yang merespon positif setelah pemberian kortikosteroid prednisone 1-1,5 mg/kgBB/hari selama 3-4 minggu adalah 71,7%. Sedangkan pada penelitian ini, subjek AIAH tipe dingin tidak ada satupun yang merespon positif terhadap kortikosteroid.¹¹ Hasil positif terhadap kortikosteroid pada AIAH tipe hangat ini tidak jauh berbeda dengan penelitian sebelumnya yang mendapatkan respon positif dari kortikosteroid dengan proporsi 60-70%, 80%, dan 70-80%.^{12,13,14}

Selain menurunkan produksi antibodi, kortikosteroid juga berperan menurunkan jumlah reseptor Fc pada monosit. IgG mempunyai reseptor Fc,

sedangkan komplemen tidak, hal ini menyebabkan respon pengobatan dengan steroid bisa dilihat pada waktu 4-7 hari.¹¹ Selain itu, penelitian-penelitian pada hewan memperlihatkan bahwa prednison paling efektif bila eritrosit hanya diselimuti IgG dan paling tidak efektif bila diselimuti oleh komplemen.¹⁵

Mekanisme aksi dari steroid terhadap AIAH yaitu terjadinya migrasi secara bebas melalui membran sel dimana steroid merupakan hormon lipofilik. Steroid berefek pada ekspresi gen dengan melekat pada reseptor steroid, sebuah faktor transkripsi yang mengontrol sejumlah gen baik secara positif maupun negatif. Salah satu kemungkinan mekanisme steroid dalam membantu menstabilkan anemia pada pasien adalah masuknya turunan kolesterol teroksigenasi ke dalam membran sel darah merah sehingga menyebabkan perluasan membran. Dalam lingkungan isotonik, tidak ada efek hemolisis, namun dalam lingkungan hipotonik, rasio sel terhadap permukaan meningkat terhadap volume, menstabilkan sel darah merah dan membantu mengurangi hemolisis.¹⁶

Studi lain menyebutkan adanya interaksi antara steroid dan membran sel darah merah terjadi secara alami. Steroid telah diasumsikan berinteraksi dengan kelas fosfolipid di membran eritrosit, khususnya *dimyristoyl phosphatidylcholine* (DMPC). Steroid menyebabkan hidrasi DMPC secara bertahap, akumulasi air di membran sel darah merah dan sel akan berdilatasi, yang selanjutnya dapat mencegah hemolisis. Interaksi steroid dengan fosfolipid selanjutnya mengubah permeabilitas membran sel darah merah. Oleh karena itu, steroid dapat membantu memperbaiki hemolisis dengan meningkatkan kolesterol teroksigenasi dalam membran sel darah merah atau berinteraksi dengan fosfolipid menyebabkan akumulasi air di membran sel darah merah yang membantu menstabilkan dan mencegah hemolisis atau dengan merangsang eritropoiesis secara langsung atau berpengaruh pada remodeling limpa.¹⁶

Berbagai penelitian melaporkan bahwa steroid yang paling banyak digunakan untuk mengobati AIHA, khususnya AIAH tipe hangat adalah

Prednison (Prednisolon), Methylprednisolone dan Dexamethasone. Tidak ada perbedaan antara orang dewasa dan dosis pediatrik. Dosis Prednison (Prednisolon) yang dianjurkan dimulai dari 1-2 mg/kg/hari, diberikan sebagai dosis awal selama 1-4 minggu, kemudian dikurangi dosisnya hingga 4-6 bulan pemberian. Methylprednisolone diberikan dengan dosis mega 250-1000 mg/hari selama 1-3 hari atau 100- 200 mg/hari selama 7-14 hari atau 30 mg/kg/hari selama 72 jam dan kemudian dikurangi dosisnya. Sedangkan Dexamethasone diberikan sebagai terapi alternatif dengan dosis 40 mg/hari selama 1-4 hari. Efikasi (tingkat respons) pasien AIHA terhadap pemberian steroid mencapai 70-85% setelah 2-3 minggu pertama setelah pemberian steroid, namun hanya 20-30% pasien yang tetap mengalami remisi setelah penghentian steroid.¹⁶

Efek pemberian steroid jangka panjang dapat menyebabkan diabetes pada 20% pasien, memperburuk diabetes yang sudah ada sebelumnya (10%), osteoporosis dengan patah tulang (10%), dan osteonekrosis tulang paha (4%).^{17,18} Jenis diabetes tertentu dapat disebabkan oleh faktor eksternal, seperti diabetes yang disebabkan oleh obat atau bahan kimia, kelainan pankreas eksokrin, dan sindrom diabetes monogenik, dan steroid adalah salah satu penyebabnya.¹⁹ Selain itu, penyebab paling umum dari osteonekrosis femur non-traumatik adalah penggunaan glukokortikoid. Apoptosis, cedera endotel vaskular, stres oksidatif, metabolisme lemak abnormal, dan osteoporosis adalah beberapa teori yang telah dikemukakan.^{20,21} Dan efek lain yang tidak diinginkan dari pengobatan GC adalah penekanan *hypothalamic-pituitary-adrenal axis* (HPAA), yang dapat menyebabkan insufisiensi adrenal.¹⁶

Terdapat beberapa cara untuk mengurangi efek samping penggunaan steroid jangka panjang, termasuk menggunakan steroid secara rasional dengan dosis tunggal pagi hari atau dosis harian alternatif, memastikan asupan kalsium dan vitamin D yang cukup, mencegah malnutrisi, mendorong olahraga ringan sejak dini (berjalan kaki),

menghindari aktivitas berat, menghindari bangun tiba-tiba dari posisi terlentang untuk mencegah kompresi tulang belakang, menambahkan terapi bifosfonat (Pamidronate, Alendronate, Zoledronate) untuk mengurangi risiko patah tulang, dan menggabungkan terapi dengan agen hormon pertumbuhan (rhGH) untuk mencegah penekanan pertumbuhan pada anak.^{22,23}

Ringkasan

Anemia hemolitik autoimun (*Autoimmune Hemolytic Anemia* = AIHA) merupakan keadaan yang terjadi ketika sistem kekebalan tubuh bekerja melawan antigen tubuh sendiri. Pada AIHA terdapat autoantibodi yang menyerang antigen sel eritrosit tubuh sendiri yang menyebabkan eritrosit hancur lebih cepat. AIHA diklasifikasikan kedalam tiga tipe, yaitu tipe hangat (80%-90%), tipe dingin yang terdiri dari *Cold Agglutinin Disease* (10-20% kasus AHA) dan *Paroxysmal Cold Hemoglobinuria* (<1% kasus AHA), serta tipe campuran (Sekitar 8% kasus AHA).

Terdapat kesepakatan umum bahwa kortikosteroid merupakan pengobatan lini pertama untuk pasien AIHA tipe hangat. Prednison dan methylprednisolone merupakan rekomendasi pilihan sebagai terapi lini pertama untuk orang dewasa dan anak-anak di AIAH tipe hangat dibandingkan Dexamethasone. Dari berbagai penelitian penggunaan terapi steroid memberikan respon positif terhadap AIAH tipe hangat.

Pada penggunaan jangka panjang, steroid dapat mempengaruhi faktor pertumbuhan pada anak memiliki mekanisme yang sama dengan osteoporosis pada geriatri, yaitu mengganggu keseimbangan homeostatis osteoblas, osteosit, dan osteoklas. Steroid juga mempengaruhi metabolisme glukosa darah, yang dapat menyebabkan diabetes dan mempengaruhi HPPA. Oleh karena itu disarankan untuk mengurangi dosis steroid secara bertahap dan menambahkan terapi suplemen seperti vitamin D, kalsium, dan bifosfonat untuk melindungi tulang.

Simpulan

Pemberian steroid pada AIAH tipe hangat dapat memberikan respon positif dan meningkatkan kadar Hb secara bertahap. Pasien yang menerima kortikosteroid dosis rendah selama lebih dari enam bulan memiliki insiden kekambuhan yang lebih rendah dan durasi remisi yang lebih lama dibandingkan pasien yang menghentikan pengobatan dalam waktu enam bulan. Namun penggunaan jangka panjang steroid dapat memberikan efek samping sehingga dalam terapi nya dianjurkan untuk diturunkan secara bertahap dan menambahkan terapi suplemen seperti vitamin D, kalsium, dan bifosfonat.

Daftar Pustaka

1. Nurmuliani H, Dewi AS, Rizki M. Autoimmune Hemolytic Anemia (AIHA): Literature Review. *Jurnal Kedokteran Unram*. 2023;12(1):1364-71.
2. Parjono E, Widyawati K. Anemia Hemolitik Autoimun. Buku Ajar penyakit. Jakarta: Pusat penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2006;660-2.
3. Petz LD, Allen DW, Kaplan ME. *Hemolytic Anemia. Congenital and acquired*. In: Mazza JJ, editor. *Manual of Clinical Hematology* 2nd ed. Baltimore: Mc Graw-Hill Medical publishing division; 1998;87-114.
4. Dhaliwal G, Cornett PA, Tierney LM. Hemolytic Anemia. *Am Fam Physician*. 2004;69: 2599-606.
5. Gehrs BC, Friedberg RC. Autoimmune hemolytic anemia. *Am J Hematol*. 2002;69(4):258-71
6. Zanella A, Barcellini W. Treatment of autoimmune hemolytic anemias. *J Haematologica*. 2014;99(10):1547-54.
7. Dussadee K, Taka O, Thedsawad A, Wanachiwanawin W. Incidence and Risk Factors of relapses in

- Idiopathic Autoimmune Hemolytic Anemia. *J Med Assoc Thailand*. 2010; 93(1):165–70.
8. Naithani R, Agrawal N, Mahapatra M, Kumar R, Pati HP, Choudhry VP. Autoimmune hemolytic anemia in children. *Pediatr Hematol Oncol*. 2007;24(4):309–315.
9. Salama A. Treatment Options for Primary Autoimmune Hemolytic Anemia: A Short Comprehensive Review. *Transfus Med Hemother*. 2015; 42(5):294–301.
10. Dussadee K, Taka O, Thedsawad A, Wanachiwanawin W. Incidence and risk factors of relapses in idiopathic autoimmune hemolytic anemia. *J Med Assoc Thai*. 2010;93 (1):165–170.
11. Rajabto W, Atmakusuma D, Setiati S. Autoimmune Hemolytic Anemia (AIHA) Patients Profile and Treatment response to Corticosteroids in Cipto Mangunkusumo Hospital. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 2016; 3(4): 206–11.
12. Tabbara I. Hemolytic Anemias Diagnosis and management. *Med J Clin North Am*. 1992;76(3):649–69.
13. Horwitz CA. Autoimmune hemolytic anemia: warm antibody type. *Post Grad Med*. 1979; 66(2):167–73.
14. Gertz MA. Cold Hemolytic Syndrome. *American Society of Hematology* 2006;2006(1):19–23.
15. Stein RS, Neff AT. Immune Hemolytic Anemia. *Hospital Physician Hematology Board Review Manual* 2001;1(4):1–12.
16. Yulistiani, Utomo FN, Dwiyatna S. Mechanism of Actions, Efficacy, and Long-term Use of Steroids in Autoimmune Hemolytic Anemia (AIHA). *Mol Cell Biomed Sci*. 2023; 7(3): 109–21
17. Jäger U, Barcellini W, Broome CM, Gertz MA, Hill A, Hill QA, *et al*. Diagnosis and treatment of autoimmune hemolytic anemia in adults: Recommendations from the First International Consensus Meeting. *Blood Rev*. 2020; 41: 100648.
18. Barcellini W, Fattizzo B. Clinical applications of hemolytic markers in the differential diagnosis and management of hemolytic anemia. *Dis Markers*. 2015; 635670.
19. Herawati E, Susanto A, Sihombing CN. Autoantibodies in diabetes mellitus. *Mol Cell Biomed Sci*. 2017; 1(2): 58–64.
20. Fan ZQ, Bai SC, Xu Q, Li ZJ, Cui WH, Li H, *et al*. Oxidative stress induced osteocyte apoptosis in steroid-induced femoral head necrosis. *Orthop Surg*. 2021; 13(7): 2145–52.
21. Jusup I, Batubara L, Ngestiningsih D, Fulyani F, Paveta DA, Bancin PTLA. Association between malondialdehyde, GSH/GSSG ratio and bone mineral density in postmenopausal women. *Mol Cell Biomed Sci*. 2021; 5(1): 13–7.
22. Godbole TR, Dabadghao P. Glucocorticoid use in children: The problems and solutions. *Indian J Rheumatol*. 2012; 7(Suppl 1): 112–6.
23. Kobza AO, Herman D, Papaioannou A, Lau AN, Adachi JD. Understanding and managing corticosteroid-induced osteoporosis. *Open Access Rheumatol*. 2021; 13: 177–90.