



Anemia Hemolitik Autoimun Berat Pasca-vaksinasi mRNA COVID-19

Randhy Fazralimanda
Rumah Sakit Hermina Bekasi, Indonesia

ABSTRAK

Vaksinasi saat ini terbukti memiliki peranan penting dalam manajemen COVID-19, namun efek samping setelah vaksinasi harus terus diwaspadai. Seorang perempuan usia muda datang dengan anemia berat, sesak napas, dan *jaundice* yang kemudian terdiagnosis sebagai anemia hemolitik autoimun. Tiga hari sebelumnya pasien diberi dosis pertama vaksin COVID-19 dengan *platform* mRNA. Setelah pemberian *steroid* dan transfusi, keluhan membaik dan hemoglobin menjadi normal. Pemantauan efek samping autoimun pasca-vaksinasi harus dilakukan secara ketat.

Kata Kunci: Anemia hemolitik autoimun, COVID-19, vaksin mRNA.

ABSTRACT

Vaccination has an important role in COVID-19 management, however, clinicians should monitor its adverse effects. A young female was admitted to the emergency room with severe anemia, shortness of breath, and profound jaundice which was then diagnosed as autoimmune hemolytic anemia. Three days prior to the admission, she had her first dose of mRNA-based COVID-19 vaccine. After steroid administration and erythrocyte transfusion, her condition was better and her hemoglobin level was back to normal. An autoimmune condition triggered by vaccination should be closely monitored. **Randhy Fazralimanda. Severe Autoimmune Hemolytic Anemia Following mRNA COVID-19 Vaccination.**

Keywords: Autoimmune hemolytic anemia, COVID-19, mRNA vaccine.



Cermin Dunia Kedokteran is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

PENDAHULUAN

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) yang disebabkan oleh *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) telah menjadi pandemi selama lebih dari dua tahun.¹ Vaksinasi hingga saat ini memiliki peranan yang baik dan efektif untuk mencegah gejala berat, menurunkan angka admisi rumah sakit hingga menurunkan laju kematian akibat COVID-19.² Penggunaan darurat vaksin COVID-19 memerlukan kewaspadaan para praktisi kesehatan dalam mengenali efek samping yang belum diketahui atau jarang muncul.

Anemia hemolitik autoimun (*autoimmune hemolytic anemia/AIHA*) merupakan penyakit autoimun dengan karakteristik destruksi sel darah merah akibat adanya antibodi anti-eritrosit [imunoglobulin G (IgG) atau imunoglobulin M (IgM)] dengan atau tanpa disertai aktivasi komplemen. AIHA sendiri terbagi menjadi tipe hangat, tipe dingin,

atau tipe campuran, tergantung suhu saat terjadinya hemolisis. Penyebab AIHA dapat idiopatik atau sekunder akibat infeksi, kelainan limfoproliferatif, penyakit autoimun sistemik, dan obat-obatan. Gejala bervariasi dari anemia ringan hingga dekomposisi berat.^{3,4}

Kami melaporkan kasus AIHA dengan dekomposisi anemia berat setelah vaksinasi COVID-19 dengan *platform* mRNA.

KASUS

Seorang perempuan berusia 26 tahun datang ke Unit Gawat Darurat (UGD) dengan keluhan utama sesak napas, badan lemas, dan tampak pucat sejak 3 hari sebelum masuk rumah sakit. Selain itu, pasien mengeluh demam, mual, dan mata kuning. Pasien tidak memiliki riwayat penyakit apapun; pasien menerima vaksinasi COVID-19 dosis pertama berbasis *messenger Ribonucleic Acid* (mRNA) 3 hari sebelumnya.

Pada pemeriksaan fisik saat awal masuk,

didapatkan kesadaran cenderung mengantuk, laju nadi 130 kali per menit, dan suhu 39,2°C. Ditemukan konjungtiva mata pucat dan sklera ikterik. Pada pemeriksaan abdomen tidak didapatkan organomegali.

Pemeriksaan laboratorium saat di UGD mendapatkan kadar hemoglobin (Hb) 3,6 g/dL (referensi normal 12,0-14,0 g/dL), hematokrit 4,9% (normal 35%-47%), leukosit 11.100 u/L, dan trombosit 417.000 u/L. Gambaran darah tepi menunjukkan autoaglutinasi eritrosit +2. Tes Coomb menunjukkan adanya antibodi *irregular* IgG (+3) dan faktor komplemen C3 (+3) yang mensensitisasi eritrosit. Sel darah merah mengaglutinasi pada medium salin suhu 20°C dan medium *low ionic strength saline* (LISS). Kadar *lactate dehydrogenase* (LDH) 783 U/L (normal <248 U/L) dan bilirubin indirek meningkat 1,83 mg/dL (normal <1 mg/dL) dengan kadar bilirubin direk normal.

Diagnosis kerja adalah anemia hemolitik

Alamat Korespondensi email: fazralimanda@gmail.com

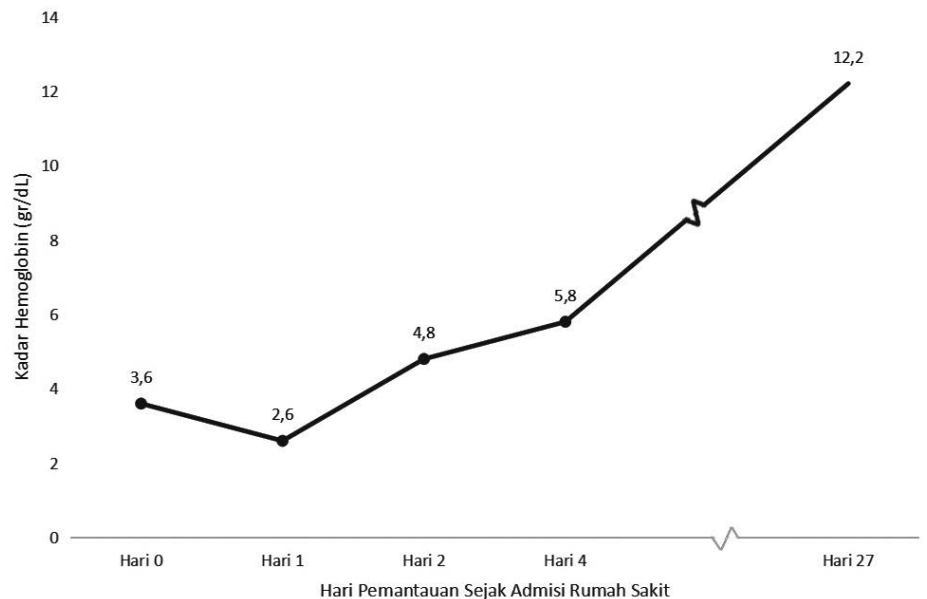


autoimun. Diberikan terapi *methylprednisolone* 500 mg/hari selama 3 hari kemudian dosis diturunkan bertahap. Dekompensasi berat anemia diatasi dengan transfusi emergensi 750 mL eritrosit secara bertahap dengan premedikasi *dexamethasone* 5 mg dan pemantauan ketat. Setelah 3 hari, pasien menunjukkan respons klinis yang baik. Hb meningkat menjadi 5,8 g/dL dan klinis tanpa keluhan. Pengobatan dilanjutkan rawat jalan dengan *methylprednisolone* 1 mg/kg/hari kemudian diturunkan bertahap. Tiga minggu setelah pulang dari rumah sakit, pasien kontrol ke poliklinik dan didapatkan kadar Hb 12,2 g/dL tanpa keluhan (**Gambar**).

DISKUSI

Penegakan diagnosis AIHA pada kasus ini berdasarkan gejala klinis berupa badan lemas, pucat, dan sesak napas yang disertai konjungtiva anemis serta sklera ikterik. Selain itu, kadar Hb 3,6 gr/dL, peningkatan LDH dan bilirubin indirek, serta tes *Coombs* menunjukkan antibodi IgG disertai aktivasi komplemen C3. Sebelum menerima vaksin COVID-19 dengan *platform* mRNA, pasien tidak merasakan gejala apapun, tidak memiliki riwayat penyakit tertentu, serta tidak sedang mengonsumsi obat. Setelah terapi *steroid*, klinis pasien membaik, keluhan berkurang, dan kadar Hb menjadi normal. Dapat diduga AIHA terdeteksi sebagai efek vaksinasi mRNA.

Ada beberapa laporan kasus kejadian AIHA setelah administrasi vaksin COVID-19.⁵⁻⁷ Gejala muncul 3 dan 5 hari setelah suntikan vaksin mRNA. Gejala dan parameter laboratorium kemudian membaik setelah terapi *steroid*.⁵ Murdych melaporkan satu kasus AIHA usia lanjut setelah 19 hari vaksinasi mRNA.⁷



Gambar. Data perkembangan hemoglobin (g/dL) pasien.

Sampai saat ini mekanisme terdeteksinya hemolisis autoimun setelah administrasi vaksin COVID-19 belum jelas. Sebuah teori menyatakan aktivasi imun akibat vaksin disebabkan oleh kesamaan molekul, penyebaran epitop, dan aktivasi poliklonal.⁸ Respons imun inang yang berlebihan terhadap komponen vaksin tetap dianggap sebagai jalur pencetus utama destruksi eritrosit.⁷

Pada kasus ini tidak dilakukan pemeriksaan tambahan untuk menyingkirkan penyebab AIHA lain karena keterbatasan fasilitas, seperti autoimun (lupus eritematosus sistemik), penyakit limfoproliferatif, infeksi *human immunodeficiency virus* (HIV), infeksi *Mycoplasma* dan mononukleosis. Dugaan hubungan antara pemberian vaksin mRNA

dan kejadian AIHA berdasarkan atas perjalanan waktu munculnya gejala klinis. Pembuktian hubungan yang jelas di antara keduanya memerlukan studi lebih lanjut.

SIMPULAN

Vaksinasi saat ini menjadi metode yang sangat efektif untuk mencegah morbiditas dan mortalitas akibat COVID-19. Di sisi lain, efek samping yang mungkin muncul dapat berat dan perlu mendapat perhatian khusus. Walaupun belum dapat membuktikan hubungan kausatif, sebagai klinisi seyogyanya mewaspadai efek samping anemia hemolitik autoimun berat setelah pemberian vaksin mRNA dengan anamnesis dan pemeriksaan fisik adekuat, serta pemeriksaan laboratorium yang mendukung.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic [Internet]. 2021. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
2. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency United Kingdom. Coronavirus vaccine - weekly summary of Yellow Card reporting [Internet]. 2021. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting>
3. Hill A, Hill QA. Autoimmune hemolytic anemia. *Hematology* 2018. American Society of Hematology; 2018 .p. 382-9
4. Barcellini W. New insights in the pathogenesis of autoimmune hemolytic anemia. *Transfus Med Hemotherapy* 2015;42(5):287-93.
5. Gaignard ME, Lieberherr S, Schoenenberger A, Benz R. Autoimmune hematologic disorders in two patients after mRNA COVID-19 vaccine. *HemaSphere* [Internet]. 2021 Aug. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/H59.0000000000000618>
6. Gadi SR V, Brunker PAR, Al-Samkari H, Sykes DB, Saff RR, Lo J, et al. Severe autoimmune hemolytic anemia following receipt of SARS-CoV-2 mRNA vaccine. *Transfusion* [Internet]. 2021. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34549821>
7. Murdych TM. A case of severe autoimmune hemolytic anemia after a receipt of a first dose of SARS-CoV-2 vaccine. *Int J Lab Hematol*. 2022 Feb;44(1):e10-2.
8. David P, Shoenfeld Y. ITP following vaccination. *Int J Infect Dis*. 2020;99:243-4.