



AUTOIMMUNE HEMOLYTIC ANEMIA IN PEDIATRIC: A CASE REPORT

Clara Alvionita Wongso¹, Isfandiyar Fahmi²

¹ Medical Study Program, Faculty of Medicine, Tarumanagara University, Jakarta, Indonesia

² Specialist of Pediatrics of RSUD RAA Soewondo Pati, Indonesia

claraalvionitaw@gmail.com, drinsfandiyarfahmi@gmail.com

Abstrak

Anemia hemolitik autoimun (AIHA) atau *autoimmune hemolytic anemia* merupakan suatu anemia hemolitik yang disebabkan oleh produksi antibodi tubuh yang merusak sel darah merahnya sendiri. AIHA diklasifikasikan sebagai "hangat" atau "dingin" berdasarkan suhu optimal di mana antibodi menunjukkan reaktivitas maksimal dan sebagai primer atau sekunder tergantung pada adanya penyebab. Presentasi klinis secara general melibatkan tanda dan gejala non-spesifik berupa *jaundice*, urin berwarna gelap, kelelahan, splenomegali dan kemungkinan hepatomegali. Tatalaksana lini pertama dimulai dengan glukokortikoid, 1 – 2 mg/kg/hari dengan tujuan mengurangi hemolisis serta menstabilkan kadar hemoglobin. Transfusi sering diindikasikan untuk anemia yang bergejala berat yang dapat mengancam nyawa. Seorang pasien perempuan berusia 16 tahun datang dengan keluhan lemas, demam hilang timbul, pucat, dan urin berwarna gelap selama 1 bulan. Hasil pemeriksaan laboratorium darah diperoleh eritropenia, leukopenia, penurunan kadar Hb <3 g/dL dan trombositopenia. Pada pemeriksaan apusan darah tepi didapatkan kesan pansitopenia et causa hemolitik (AIHA) dengan *viral infection*. Pasien di diagnosa menderita AIHA dan diberikan terapi lini pertama bersamaan dengan transfusi.

Kata Kunci: lemas, anemia hemolitik autoimun, AIHA, remaja, laporan kasus

Abstract

Autoimmune hemolytic anemia (AIHA) is a hemolytic anemia caused by the body's production of antibodies that destroy its own red blood cells. AIHA is classified as "warm" or "cold" based on the optimal temperature at which antibodies show maximal reactivity and as primary or secondary depending on the presence of a cause. Clinical presentation generally involves non-specific signs and symptoms of jaundice, dark urine, fatigue, splenomegaly and possibly hepatomegaly. First-line management begins with glucocorticoids, 1 - 2 mg/kg/day with the aim of reducing hemolysis and stabilizing hemoglobin levels. Transfusion is often indicated for severely symptomatic anemia that can be life threatening. A 16-year-old female patient presented with complaints of weakness, fever, pallor, and dark urine for 1 month. The results of blood laboratory examination obtained erythropenia, leukopenia, decreased Hb <3 g/dL and thrombocytopenia. Peripheral blood smear examination revealed pancytopenia et causa hemolytic (AIHA) with viral infection. The patient was diagnosed with AIHA and given first-line therapy along with transfusion.

Keywords: fatigue, autoimmune hemolytic anemia, AIHA, teenager, case report

@Jurnal Ners Prodi Sarjana Keperawatan & Profesi Ners FIK UP 2024

✉ Corresponding author : Clara Alvionita Wongso

Email : claraalvionitaw@gmail.com

PENDAHULUAN

Anemia hemolitik autoimun (AIHA) atau *autoimmune hemolytic anemia* merupakan suatu anemia hemolitik yang disebabkan oleh produksi antibodi tubuh yang merusak sel darah merahnya sendiri. Hal tersebut ditandai dengan hemolisis, yaitu pemecahan sel darah merah (RBC) (Yulina et al., 2020). Hemolisis tersebut dapat memicu produksi RBC kompensasi dengan meningkatkan kadar eritropoietin; namun, respons ini biasanya tidak cukup untuk mengembalikan kadar hemoglobin darah normal yang menyebabkan anemia. Riset kesehatan dasar (Riskesdas) pada tahun 2013 melaporkan insiden anemia di Indonesia adalah 21,7 %. Anemia hemolitik mewakili sekitar 5% dari semua anemia. Insiden AIHA berkisar 1-3 kasus per 100.000 orang per tahun, dengan prevalensi 17/100.000 orang pertahun (Astuti & Ertiana, 2018). AIHA diklasifikasikan sebagai "hangat" atau "dingin" berdasarkan suhu optimal di mana antibodi menunjukkan reaktivitas maksimal dan sebagai primer atau sekunder tergantung pada adanya penyebab yang diketahui, seperti defisiensi imun, infeksi, obat-obatan, atau keganasan (Michalak et al., 2020). Penyakit ini memengaruhi populasi anak-anak dan orang dewasa, anak-anak dengan AIHA dapat muncul dengan tingkat keparahan yang bervariasi. Bentuk AIHA yang paling umum pada populasi anak disebabkan oleh autoantibodi tipe hangat (Astuti & Ertiana, 2018).

Jenis AIHA serologis termasuk *warm autoimmune hemolytic anemia* (wAIHA), *cold agglutinin syndrome* (CAS), AIHA campuran (mix AIHA), dan *paroxysmal cold hemoglobinuria* (PCH). Pada wAIHA, antibodi yang menyebabkan wAIHA berikatan dengan antigen membran RBC pada suhu 37°C. Sel darah merah akan dilapisi dengan imunoglobulin (Ig), biasanya imunoglobulin G (IgG) dan bisa bersama dengan komplemen. Proses dihancurkannya eritrosit sebelum waktunya terjadi secara umum dalam sistem RE, terutama di limpa. Pada CAS, autoantibodi IgM menempel pada sel darah merah secara optimal pada suhu dingin (4°C), sangat efisien dalam mengikat komplemen sehingga hemolisis intravaskular dan ekstrasvaskular dapat terjadi. Pada PCH, didapatkan autoantibodi Donath-Landsteiner (DL), adalah IgG poliklonal yang dapat menginduksi hemolisis intravascular.

Diagnosa AIHA didefinisikan sebagai anemia hemolitik dengan *direct antiglobulin test*

(DAT) positif yang merupakan *gold standard*. Namun, ada keterbatasan dalam penggunaan definisi tersebut karena tidak mencakup kasus DAT-negatif. Tes DAT dan *indirect antiglobulin test* (IAT), yang lebih dikenal sebagai *direct* dan *indirect Coombs test*, adalah tes pertama yang dilakukan, bersamaan dengan hitung darah lengkap, jumlah retikulosit dan apusan darah tepi untuk pengujian.

Gambaran klinis AIHA tergantung pada jenis AIHA. Presentasi klinis secara general melibatkan tanda dan gejala non-spesifik berupa *jaundice*, urin berwarna gelap, kelelahan, splenomegali dan kemungkinan hepatomegali, dan, pada kasus yang menetap secara kronis, kolelitiasis dan kolesistitis. Pada CAS, gejala dikaitkan dengan pengaruh suhu dingin, memar dan/atau kemerahan pada kulit di bagian distal apeks tubuh, seperti jari tangan, jari kaki, dan cuping telinga, yaitu akrosianosis.

Pada AIHA, seperti pada anemia hemolitik lainnya, anemia normositik dengan sferosit ditemukan pada apusan darah tepi. Tinjauan apusan perifer sering menggambarkan adanya mikrosferosit dan polikromasia. Retikulositosis merupakan temuan khas pada anemia hemolitik tetapi bukan merupakan penanda spesifik. Retikulositosis menunjukkan produksi eritrosit yang aktif dan dipercepat, produksi eritrosit yang bersifat kompensasi di sumsum tulang sebagai respons terhadap hemolisis. Tidak jarang, retikulositopenia kadang-kadang terjadi, hal tersebut dapat terjadi pada awal perjalanan penyakit sebelum respons retikulosit dipicu. Kadar bilirubin tidak terkonjugasi yang meningkat, haptoglobin serum yang rendah atau tidak ada, peningkatan laktat dehidrogenase (LDH), dan peningkatan urobilogen urin merupakan ciri khas hemolisis. Hemoglobinuria, yang merupakan gejala awal, mengindikasikan hemolisis intravaskular (Purwaningsih, 2018).

Tatalaksana farmakologis dapat dilakukan untuk mengatasi simptomatik pasien. Terapi lini pertama dimulai dengan glukokortikoid, biasanya diberikan sebagai prednison atau prednisolon secara oral. Dosis yang digunakan adalah 1 – 2 mg/kg/hari atau 2 – 6 mg/kg/hari prednison dibagi setiap 8-12 jam. Setelah normalisasi hemoglobin, steroid harus dikurangi secara perlahan selama kurang lebih 6 bulan. (Hoffbrand & Moss, 2016; Voulgaridou & Kalfa, 2021) Transfusi sering diindikasikan untuk anemia yang bergejala berat yang dapat mengancam nyawa, terutama pada

kasus retikulositopenia. Ketika respons terhadap steroid pada keadaan akut buruk, dapat dilanjutkan ke pengobatan lini pertama tambahan ivIg (1 g/kg/hari \times 2 hari). Pada kasus refrakter, ketika Hgb belum stabil di atas 100 g/L dalam waktu 3-4 minggu setelah dimulainya pengobatan, maka pilihan lini kedua meliputi rituximab (antibodi anti-CD20), splenektomi, dan agen immunosupresif. Splenektomi merupakan pengobatan lini terakhir pada kasus AIHA karena splenektomi menambah status imunokompromais pada pasien. Tujuan penelitian ini adalah mengurangi hemolisis serta menstabilkan kadar hemoglobin.

METODE

Seorang pasien anak perempuan berusia 16 tahun datang diantar keluarga ke IGD RSUD RAA Soewondo Pati dengan keluhan lemas selama 1 bulan. Lemas dirasakan diseluruh tubuh. Pasien mengatakan lemas semakin hari semakin memberat terutama saat beraktifitas dan membaik ketika pasien beristirahat. Keluhan disertai dengan sakit kepala dan pusing berputar hilang timbul. Pusing dirasakan terutama saat pasien kelelahan setelah beraktifitas. Pasien juga demam sejak 3 hari sebelum masuk rumah sakit. Demam naik turun dan sudah diatasi dengan meminum paracetamol namun demam hanya menghilang 3-4jam kemudian demam timbul kembali. Pasien mengeluhkan terdapat perubahan pada warna urin pasien, warnanya gelap seperti teh. Pasien mengatakan setiap datang bulan pasien rata-rata selama 7 hari. Pasien mengganti pembalut 4-5x sehari dengan ukuran 29cm dan dalam keadaan penuh. Keluhan lain seperti penurunan berat badan, pandangan buram, BAB atau BAK darah disangkal oleh pasien.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan pasien tampak lemas dan pucat, jaundice, tidak ditemukan perdarahan spontan dengan tensi pasien 97/57 mmHg, suhu 37.5°C, SpO2 98%, denyut nadi 110x/menit dan frekuensi nafas 21x/menit. Pada status gizi, pasien tergolong underweight dengan index masa tubuh (IMT) 16.6 kg/m². Dilakukan pemeriksaan sistem didapatkan konjungtiva anemis +/+, tidak ada hepatosplenomegali. Pemeriksaan sistem lain dalam batasan normal.

Kemudian pasien juga dilakukan pemeriksaan laboratorium darah, didapatkan eritrosit 0.78 10⁶/uL (4.2 – 5.4 10⁶/uL), hemoglobin 2.7 g/dL (11.7 – 15.5 g/dL), hematokrit 8.6% (35 –40%), leukosit 2.7 10³/uL

(3.6 – 11.0 10³/uL), trombosit 6 10³/uL (150 – 400 10³/uL), MCV 110.3 fL (82 – 92 fL), MCH 34.6 pg (27 – 31 pg), dan MCHC 31.4% (32 – 36%). Pemeriksaan hitung jenis didapatkan netrofil 29.50% (50 – 70%), limfosit 57.60% (25 – 40%), monosit 12.50% (2 – 8%), eosinofil 0.00% (2 – 4%), dan basofil 0.40% (0 – 1%). Pemeriksaan elektrolit pasien diperoleh natrium darah 132.0 mmol/L (135 – 155 mmol/L), kalium darah 3.71 mmol/L (3.6 – 5.5 mmol/L) dan klorida darah 96.7 mmol/L (95 – 100 mmol/L). Pada pemeriksaan gula darah sewaktu pasien didapatkan 111 mg/dL (70 – 160 mg/dL). Pemeriksaan fungsi ginjal pasien diperoleh ureum 19.4 mg/dL (10 – 50 mg/dL) dan kreatinin 0.43 mg/dL (0.6 – 1.2 mg/dL).

Pada pemeriksaan penunjang apusan darah tepi didapatkan seri eritrosit ukuran dan warna anisopoikilositosis, polikromsi dengan bentuk tear drop, sferosit eritrosit berinti (+). Seri leukosit, leukopenia, morfologi limfosit aktivasi (+). Seri trombosit, jumlah trombositopenia dengan morfologi sulit dinilai dan sulit ditemukan pada apusan. Kesan observasi pansitopenia et causa DD hemolitik (AIHA) dengan viral infection. Lalu pasien segera di rawat inap di RSUD RAA Soewondo Pati. Selama rawat inap, pasien diinfus RL, injeksi ranitidine 2x1ampoule, paracetamol oral 3x500mg, prednisone oral 5mg 2x4tab. Pasien mendapatkan tranfusi darah berupa, 2 kolf Packed Red Cells dan 4 kolf trombosit. Setelah transfusi, dilakukan pemeriksaan laboratorium darah ulang dan didapatkan eritrosit 2.15 10⁶/uL (4.2 – 5.4 10⁶/uL), hemoglobin 6.3 g/dL (11.7 – 15.5 g/dL), hematokrit 19.2% (35 – 40%), leukosit 3 10³/uL (3.6 – 11.0 10³/uL), trombosit 26 10³/uL (150 – 400 10³/uL), MCV 89.3 fL (82 – 92 fL), MCH 29.3 pg (27 – 31 pg), dan MCHC 32.8% (32 – 36%). Kemudian pasien mendapatkan transfusi kedua pasien berupa 1 kolf Packed Red Cells dan 4 kolf trombosit.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Anemia hemolitik autoimun (AIHA) atau *autoimmune hemolytic anemia* merupakan suatu anemia hemolitik yang disebabkan oleh produksi antibodi tubuh yang merusak sel darah merahnya sendiri. Riset kesehatan dasar (Riskesdas) pada tahun 2013 melaporkan insiden anemia di Indonesia adalah 21,7 %. Anemia hemolitik mewakili sekitar 5% dari semua anemia. Insiden AIHA berkisar 1-3 kasus per 100.000 orang per

tahun, dengan prevalensi 17/100.000 orang pertahun. Arora et al, melakukan penelitian dan mendapatkan perbandingan 5:6 laki-laki:perempuan pada kasus AIHA. Penelitian Paul et al,(Paul et al., 2021) menunjukkan perempuan lebih sering terkena AIHA dibandingkan laki-laki dengan persentase sebanyak 57,14% pada perempuan. Dalam kasus ini, pasien merupakan remaja perempuan. Hal ini sejalan dengan penelitian Paul dkk, dimana perempuan lebih sering terkena AIHA.

Gambaran klinis AIHA tergantung pada jenis AIHA. Presentasi klinis secara general melibatkan tanda dan gejala non-spesifik berupa *pallor*, *jaundice*, urin berwarna gelap, kelelahan, splenomegali dan kemungkinan hepatomegali, memar dan/atau kemerahan pada kulit di bagian distal apeks tubuh, seperti jari tangan, jari kaki, dan cuping telinga, yaitu akrosianosis. Dalam penelitian Paul et al, terdapat gejala umum AIHA seperti demam, *jaundice*, dan juga urin berwarna gelap pada pasien. Amina et al, melakukan penelitian dan didapatkan pasien bergejala pucat sebanyak 98%, urin berwarna gelap sebanyak 82%, demam sebanyak 20%, dan sakit kepala sebanyak 16%. Thatikonda et al, meneliti 50 pasien dengan AIHA dan semua pasien mengalami *pallor* (100%), demam (68%) dan *jaundice* (60%). Dalam kasus ini, pasien mengeluhkan sakit kepala hilang timbul terutama setelah selesai beraktifitas, demam hilang timbul, dan urin yang berwarna gelap. Pada pemeriksaan fisik, didapatkan pasien pucat dan *jaundice*. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Paul dkk dan Amina dkk, dimana gejala-gejala yang dirasakan pasien merupakan gejala yang umum didapatkan pada pasien AIHA (Sedana, 2015).

Hasil pemeriksaan laboratorium darah pasien diperoleh eritropenia, penurunan kadar Hb, leukopenia, trombositopenia, penurunan kadar hematokrit, peningkatan kadar MCV dan MCH penurunan MCHC. Pada pemeriksaan penunjang apusan darah tepi didapatkan seri eritrosit ukuran dan warna anisopoikilositosis, polikromsi dengan bentuk tear drop, sferosit eritrosit berinti (+). Seri leukosit, leukopenia, morfologi limfosit aktivasi (+). Seri trombosit, jumlah trombositopenia dengan morfologi sulit dinilai dan sulit ditemukan pada apusan. Kesan observasi pansitopenia et causa DD hemolitik (AIHA) dengan *viral infection*. Penyebab pasti dari anemia hemolitik autoimun masih belum ditemukan, beberapa hipotesa terkait infeksi primer atau sekunder

tergantung pada adanya penyebab yang diketahui, seperti defisiensi imun, infeksi, obat-obatan, atau keganasan. Penelitian yang dilakukan oleh Junjie et al, didapatkan sebanyak 35 pasien atau setara dengan 51,5% mengalami anemia berat dengan Hb 3-6 g/dL dan 2,9% mengalami anemia sangat berat dengan Hb <3 g/dL, serta pasien dengan leukopenia sebanyak 5,9% atau 4 pasien. Arora et al, menyatakan dalam penelitiannya didapatkan sebanyak 8 anak mengalami anemia berat dengan kadar Hb <7 g/dL dan 3 anak mengalami anemia disertai trombositopenia. Penelitian Thatikonda et al, menyatakan bahwa dari 50 pasien terdapat 72% mengalami anemia berat dengan kadar Hb 3-6 g/dL dan anemia sangat berat dengan kadar Hb < 3 g/dL. Terdapat 4 pasien (8%) mengalami leukopenia dan 3 pasien mengalami trombositopenia. Hal ini sejalan, dimana dari pemeriksaan penunjang, pasien dalam kasus ini memperoleh anemia sangat berat dengan kadar Hb < 3g/dL, leukopenia dan trombositopenia (LESTARI & Gustiana, 2022).

Tatalaksana farmakologis dapat dilakukan untuk mengatasi simptomatik pasien. Terapi lini pertama dimulai dengan glukokortikoid, biasanya diberikan sebagai prednison atau prednisolon secara oral. Dosis yang digunakan adalah 1 – 2 mg/kg/hari. Tujuan awalnya adalah mengurangi hemolisis serta menstabilkan kadar hemoglobin. Transfusi sering diindikasikan untuk anemia yang bergejala berat yang dapat mengancam nyawa. Pilihan lini kedua meliputi rituximab (antibodi anti-CD20), splenektomi, dan agen immunosupresif. Junjie et al, dalam penelitiannya, didapatkan semua kasus (100%) memiliki respon yang baik terhadap pemberian steroid sebagai lini pertama pengobatan AIHA. Dalam penelitian lain, didapatkan tingkat respon terhadap steroid sebanyak 68,9% pada fase akut. Penelitian Paul et al, menyatakan bahwa semua pasien dalam penelitiannya diberikan steroid sebagai terapi lini pertama dan sebanyak 80,95% memiliki respon yang baik. Hal ini sejalan dengan kasus ini, dimana pasien mendapatkan terapi steroid sebagai lini pertama dan menunjukkan perbaikan pada hari ke 3 perawatan (Arif et al., 2021).

Amina et al, mendapatkan bahwa transfusi darah diperlukan pada pasien dengan frekuensi rata-rata 2unit/minggu dengan ketidakcocokan berulang sebanyak 88% kasus. Penelitian lain melaporkan sebanyak 12-40% pasien yang di transfusi akan mengembangkan alloantibodi yang signifikan secara klinis yang menginduksi

hemolisis dan menyebabkan reaksi transfusi hemolitik. Murti et al, menyatakan bahwa transfusi RBC tidak dikontraindikasikan pada pasien AIHA dan dianggap aman untuk jenis ABO yang sama. Transfusi darah pada pasien AIHA dengan anemia berat diperlukan untuk mempertahankan Hb pada tingkat yang dapat diterima secara klinis (Hernaningsih & Aulia, 2023). Arora et al, menyatakan bahwa transfusi merupakan salah satu terapi suportif yang dapat menstabilkan kondisi pasien AIHA. Transfusi diberikan bersamaan dengan pemberian steroid pada pasien dan monitoring hemolisis intravaskular dan fungsi ginjal. Hal ini sejalan dengan kasus pasien, dimana pasien mendapatkan transfusi sebanyak 3 kolf PRC dan 8 kolf trombosit bersamaan dengan pemberian steroid, dan pasien menunjukkan perubahan signifikan pada hari ke 3 dan ke 4 perawatan.

SIMPULAN

Anemia hemolitik autoimun (AIHA) atau autoimmune hemolytic anemia merupakan suatu anemia hemolitik yang disebabkan oleh produksi antibodi tubuh yang merusak sel darah merahnya sendiri. Kasus AIHA termasuk kedalam kasus langka dengan insiden berkisar 1-3 kasus per 100.000 orang per tahun. Penyebab pasti dari anemia hemolitik autoimun masih belum ditemukan, beberapa hipotesa terkait infeksi primer atau sekunder tergantung pada adanya penyebab yang diketahui, seperti defisiensi imun, infeksi, obat-obatan, atau keganasan. Case report ini melaporkan temuan kasus AIHA pada remaja perempuan berusia 16 tahun dengan tanda gejala umum AIHA yang dialami selama 1 bulan. Diagnosa penyakit pada pasien ditegakkan melalui anamnesa dan pemeriksaan penunjang laboratorium darah dan apusan darah tepi. Pasien dirawat untuk dilakukannya pemberian terapi lini pertama serta perbaikan klinis.

DAFTAR PUSTAKA

- Arif, S. K., Hisbullah, H., & Rum, M. (2021). High Flow Nasal Canula (HFNC) In COVID-19 Associated Acute Respiratory Distress Syndrome (CARDS). *UMI Medical Journal*, 6(2), 77–78.
- Astuti, R. Y., & Ertiana, D. (2018). *Anemia dalam kehamilan*. Pustaka Abadi.
- Hernaningsih, Y., & Aulia, F. A. (2023). *Peran Penting Kedokteran Laboratorium Dalam Kontribusi Global-Mulai Penegakan Diagnosis Awal hingga Pemantauan dan Perawatan Pasien*. Airlangga University Press.
- Hoffbrand, A. V., & Moss, P. A. H. (2016). *Hoffbrand's Essential Haematology* (7th ed., Vol. 21, Issue 1).
- LESTARI, R. R., & Gustiana, E. (2022). Hubungan Pengetahuan Dan Sikap Dengan Penggunaan Helm Sni Pada Mahasiswa Kesehatan Masyarakat Universitas Pahlawan Tuanku Tambusai Tahun 2022. *Jurnal Ners*, 6(2), 42–46.
- Michalak, S. S., Olewicz-Gawlik, A., Rupa-Matysek, J., Wolny-Rokicka, E., Nowakowska, E., & Gil, L. (2020). Autoimmune hemolytic anemia: current knowledge and perspectives. *Immunity and Ageing*, 17(1), 1–16. <https://doi.org/10.1186/s12979-020-00208-7>
- Paul, V., Ittoop, A. L., & Prakash, A. (2021). Autoimmune Hemolytic Anemia in Children: Clinical Profile and Outcomes. *Journal of Applied Hematology*, 12, 232–235. https://doi.org/10.4103/joah.joah_235_20
- Purwaningsih, N. V. (2018). *Perbandingan Pemeriksaan Leukosit Urine Segar Dengan Setelah 2 Jam Di Suhu Kamar*.
- Sedana, M. P. (2015). *Limfoma Maligna. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Ed. 2: Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Rumah Sakit Pendidikan Dr. Soetomo Surabaya*, 400.
- Voulgaridou, A., & Kalfa, T. A. (2021). Autoimmune Hemolytic Anemia in the Pediatric Setting. *Journal of Clinical Medicine*, 10(2), 1–13. <https://doi.org/10.3390/jcm10020216>
- Yulina, R., INDRAWATI, I., & NINGSIH, N. F. (2020). Efektivitas senam yoga teradap penurunan nyeri disminore pada mahasisiwi di universitas pahlawan Tuanku Tambusai Tahun 2020. *Jurnal Ners*, 4(1), 75–80.