

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Anak dengan leukemia seringkali mengalami perdarahan baik ringan maupun berat terkait trombositopenia. Transfusi trombosit dibutuhkan untuk mengurangi risiko kematian terkait perdarahan (Subash and Umesh, 2018). Dalam sebuah penelitian yang dilakukan di *National Cancer Institute* menyatakan transfusi trombosit secara umum dilakukan sebagai profilaksis ketika jumlah turun di bawah $20 \times 10^9/L$. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa menggunakan jumlah trombosit $<10 \times 10^9/L$ sebagai pemicu transfusi profilaksis trombosit tidak meningkatkan risiko perdarahan (Bercovitz and Josephson, 2012). Meskipun transfusi trombosit telah diberikan, jumlah trombosit seringkali tidak meningkat yang dikenal sebagai refraktori trombosit. Refraktori trombosit dapat secara sederhana didefinisikan sebagai peningkatan trombosit yang tidak memuaskan setelah dilakukan transfusi (Schiffer et al., 2001). Dua transfusi direkomendasikan karena terkadang pasien gagal mencapai respon yang memuaskan (Rebulla, 2002).

Kegagalan peningkatan jumlah trombosit setelah transfusi trombosit terjadi pada 25-70% pasien terutama pada transfusi berulang (Kerkhoffs et al., 2008). Angka kejadian refraktori trombosit pada pasien hematologi/onkologi bervariasi dari 7% hingga 34% (Forest and Hod, 2016). Sebuah studi observasional dengan komponen darah leukosit tereduksi menunjukkan 44% transfusi trombosit gagal menghasilkan respons yang memuaskan (Stanworth et al, 2015). Penelitian di King Abdul-Aziz Medical City, Riyadh, melaporkan refraktori trombosit terjadi

pada 16.7% pasien dengan keganasan hematologi yang dilakukan transfusi trombosit (Abuelgasim et al., 2016).

Refraktori trombosit dapat meningkatkan risiko morbiditas dan mortalitas, perdarahan, lama rawat inap dan biaya yang lebih tinggi (Stanworth et al, 2015). Refraktori trombosit akan meningkatkan permintaan konsentrat trombosit yang tidak selalu tersedia. Refraktori trombosit meningkatkan risiko perdarahan yang berpotensi fatal pada pasien dengan keganasan hematologi, walaupun keganasan sudah sembuh total (Abuelgasim et al., 2016). Pada penelitian yang dilakukan Kerkhoffs dkk., didapatkan hubungan antara refraktori trombosit dan terjadinya perdarahan serta penurunan kelangsungan hidup (Kerkhoffs et al., 2008). Diperkirakan sekitar dua pertiga dari refraktori trombosit merupakan penyebab non imun, dengan 20% lainnya merupakan kombinasi penyebab imun dan non imun. Faktor imun disebabkan oleh antibodi terhadap *human leukocytes antigen* (HLA) dan/atau *human platelet antigen* (HPA). Faktor non imun dapat berupa sepsis, demam, splenomegali, *disseminated intravascular coagulation* (DIC), obat-obatan, penyakit *graft-versus-host*, perdarahan, dan penyakit venooklusif (Forest dan Hod, 2016). Pada sepsis, dapat terjadi sekuestrasi trombosit, peningkatan *platelet-associated* IgG, serta adanya produk bakteri, seperti lipopolisakarida, yang dapat bersinergi dengan antibodi trombosit sehingga meningkatkan fagositosis (Semple et al., 2007; Stéphan et al., 2000). Menurut Petz dkk., demam secara signifikan mengurangi *percentage of platelet recovery* ketika komponen trombosit donor acak ditransfusikan, mendukung hipotesis faktor klinis memodulasi pasien alloimmunisasi yang bermanifestasi refraktori (Petz et al., 2000). Refraktori trombosit pada pasien dengan splenomegali terjadi

karena peningkatan sekuestrasi trombosit yang meningkat secara proporsional dengan pembesaran limpa (Purba et al, 2015). Pada DIC, aktivasi protrombin masif dan berbagai pelepasan sitokin menyebabkan aktivasi trombosit secara langsung. Selain itu, kerusakan endotel masif pada DIC juga akan mengaktifkan *clotting cascade* yang juga melibatkan aktivasi trombosit. Komposisi permukaan bakteri seperti lipopolisakarida dan endotoksin juga mengaktifkan trombosit. Stimulasi berbagai jalur aktivasi trombosit secara waktu bersamaan dapat menyebabkan DIC sebagai faktor risiko untuk kejadian refraktori trombosit (Purba et al., 2015). Mekanisme obat-obatan yang menginduksi antibodi spesifik trombosit atau meningkatkan pengikatan antibodi ke trombosit bervariasi, dan hanya beberapa yang dipahami dengan baik (Hod and Schwartz, 2008). Masih sedikit studi yang mengevaluasi faktor risiko terjadinya refraktori trombosit setelah transfusi konsentrat trombosit pada anak dengan leukemia akut.

Dengan mengetahui faktor risiko terjadinya refraktori trombosit pada anak dengan leukemia, maka diharapkan dapat mengurangi biaya, mortalitas dan morbiditas akibat transfusi konsentrat trombosit yang tidak perlu. Oleh karena itu, perlunya penelitian mengenai faktor risiko terjadinya refraktori trombosit setelah pemberian transfusi konsentrat trombosit pada anak dengan leukemia.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah faktor risiko terjadinya refraktori trombosit setelah transfusi trombosit pada anak dengan leukemia akut ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menganalisis faktor risiko terjadinya refraktori trombosit setelah transfusi konsentrat trombosit pada anak dengan leukemia akut.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Menganalisis sepsis sebagai faktor risiko terjadinya refraktori trombosit setelah transfusi trombosit pada anak dengan leukemia akut.
2. Menganalisis demam sebagai faktor risiko terjadinya refraktori trombosit setelah transfusi trombosit pada anak dengan leukemia akut.
3. Menganalisis splenomegali sebagai faktor risiko terjadinya refraktori trombosit setelah transfusi trombosit pada anak dengan leukemia akut.
4. Menganalisis perdarahan berat sebagai faktor risiko terjadinya refraktori trombosit setelah transfusi trombosit pada anak dengan leukemia akut.
5. Menganalisis penggunaan antibiotik sebagai faktor risiko terjadinya refraktori trombosit setelah transfusi trombosit pada anak dengan leukemia akut.
6. Menganalisis kemoterapi sebagai faktor risiko terjadinya refraktori trombosit setelah transfusi trombosit pada anak dengan leukemia akut.
7. Menganalisis riwayat transfusi trombosit sebagai faktor risiko terjadinya refraktori trombosit setelah transfusi trombosit pada anak dengan leukemia akut.
8. Menganalisis jenis kelamin sebagai faktor risiko terjadinya refraktori trombosit setelah transfusi trombosit pada anak dengan leukemia akut.

9. Menganalisis fraksi trombosit imatur (IPF) sebagai faktor risiko terjadinya refraktori trombosit setelah transfusi trombosit pada anak dengan leukemia akut.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Secara teoritis hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi manfaat yaitu:

1. Memberikan sumbangan ilmiah dalam ilmu kedokteran mengenai faktor risiko terjadinya refraktori trombosit setelah transfusi konsentrat trombosit pada anak dengan leukemia akut.
2. Menjadi referensi baru khususnya terhadap penelitian yang mengkaji faktor risiko terjadinya refraktori trombosit setelah transfusi konsentrat trombosit pada anak dengan leukemia akut.

1.4.2 Manfaat praktis

Secara praktis hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi manfaat yaitu:

1. Menjadi parameter bagi klinisi untuk lebih bijaksana dalam memberikan transfusi konsentrat trombosit pada anak dengan leukemia akut.
2. Mengedukasi keluarga mengenai penyebab refraktori trombosit setelah transfusi konsentrat trombosit pada anak dengan leukemia akut.