

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan penyebab mortalitas utama di beberapa negara berdasarkan data *World Health Organization* (WHO, 2019). Keganasan darah merupakan salah satu jenis kanker yang insidensinya terus bertambah dan dapat menyebabkan kematian. Berdasarkan *Global Cancer Incidence, Mortality and Prevalence* (GLOBOCAN, 2020), terdapat 474.519 atau sekitar 2,5% tambahan kasus baru leukemia dan sekitar 311.594 atau sekitar 3,1% kematian yang disebabkan oleh leukemia. Sementara itu, tambahan kasus baru Limfoma Non-Hodgkin (LNH) sekitar 544.352 atau 2,8% dan kematian sebanyak 259.793 atau sekitar 2,6%. Terdapat penambahan kasus Limfoma Hodgkin (LH) sebanyak 83.087 atau 0,4% dan kematian sebanyak 23.376 atau sekitar 0,2%. Kasus baru bertambah pada penyakit Mieloma Multipel (MM) sebanyak 176.404 atau sekitar 0,9% dan kematian sebanyak 117.077 atau sekitar 1,2%.<sup>1</sup> Sindrom Mielodisplasia (SDM) mempunyai prevalensi 1,13 – 1,51 kasus per 100.000 penduduk/tahun.<sup>2</sup>

Data Rumah Sakit Kanker Dharmais tahun 2018 menunjukkan terdapat 4,66% pasien LNH dan 4,44 % pasien leukemia. Pasien laki-laki lebih banyak menderita keganasan darah dibandingkan perempuan.<sup>3</sup> Menurut data RSUP Sanglah di Provinsi Bali tahun 2011 terdapat 87% kasus Leukemia Limfoblastik Akut (LLA) dimana sebagian besar merupakan laki-laki dan tahun 2015 terdapat penambahan kasus sebesar 26%.<sup>4</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Namayandeh, et al. (2018) juga menunjukkan insidensi leukemia pada anak laki-laki lebih tinggi dibandingkan anak perempuan.<sup>5</sup>

Pasien dengan keganasan darah sering menerima transfusi darah yang bertujuan untuk meningkatkan dan mempertahankan kadar hemoglobin darah yang disebabkan oleh anemia. Gejala seperti pucat, sesak napas, dan kelelahan dapat disebabkan oleh anemia yaitu menurunnya kadar hemoglobin dalam darah dibawah normal berdasarkan usia dan jenis kelamin.<sup>7,15</sup> Anemia pada pasien keganasan darah dapat disebabkan oleh mielosupresi sumsum tulang sehingga produksi eritrosit dan sel darah lainnya terganggu. Akibatnya, oksigenasi ke jaringan akan

terganggu dan menyebabkan gejala hipoksia. Mielosupresi yang terjadi juga bisa disebabkan oleh pengobatan kemoterapi.<sup>6-9</sup>

Salah satu produk darah yang diberikan adalah *Packed Red Cell* (PRC) yang merupakan konsentrat sel darah merah pekat yang diberikan pada pasien dengan derajat anemia sedang dengan gejala atau derajat berat.<sup>10</sup> PRC lebih sering digunakan dibanding whole blood dikarenakan transfusi whole blood mempunyai risiko terjadinya reaksi pasca transfusi yang tinggi.<sup>11</sup>

Pasien keganasan darah cenderung membutuhkan transfusi berulang akibat mielosupresi yang terus terjadi. Transfusi yang dilakukan berulang dapat mengakibatkan terjadinya pajanan antigen eritrosit donor terhadap plasma resipien maupun sebaliknya. Pajanan tersebut akan meningkatkan risiko terjadinya aloimunisasi, yaitu terbentuknya aloantibodi oleh pajanan antigen yang tidak dimiliki resipien. Aloantibodi dapat memicu terjadinya reaksi hemolitik akut maupun tertunda pada resipien setelah dilakukan transfusi darah.<sup>10-12</sup>

Beberapa pemeriksaan skrining pra transfusi perlu dilakukan diantaranya, pemeriksaan golongan darah ABO dan rhesus, *crossmatch* atau uji silang, *coombs test*, dan skrining antibodi. Pemeriksaan *crossmatch* merupakan salah satu pemeriksaan yang wajib dilakukan setelah pemeriksaan golongan darah.<sup>11</sup> Inkompatibilitas *crossmatch* adalah ketidaksesuaian antara darah donor dengan resipien pada pemeriksaan uji silang yang ditandai dengan adanya aglutinasi atau penggumpalan. Hasil inkompatibel merupakan tanda terdapatnya antibodi pada plasma donor maupun resipien terhadap sel darah yang direaksikan.<sup>10,11</sup>

Kejadian inkompatibilitas *crossmatch* yang disebabkan oleh aloimunisasi sebesar 31% pada penelitian di Rumah Sakit tersier di India Utara. Prevalensi berdasarkan gender didapatkan lebih tinggi pada perempuan yaitu, 46,68% dan laki-laki 21,31%.<sup>13</sup> Sementara itu, berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Orseti Gomes (2018) menunjukkan terdapat 11,76% kejadian aloimunisasi pada pasien keganasan darah yang ditransfusi PRC berulang dengan prevalensi aloimunisasi didapatkan sedikit lebih banyak pada laki-laki dibandingkan perempuan pada pasien keganasan darah.<sup>14</sup> Beberapa penelitian menunjukkan jenis kelamin perempuan bisa menjadi faktor risiko terjadinya peningkatan produksi aloantibodi tetapi hasil ini masih kontroversial dikarenakan beberapa penelitian lain

juga menyimpulkan bahwa jenis kelamin perempuan seharusnya tidak dimasukkan kedalam kelompok berisiko.<sup>42,43,44</sup>

Usia juga sering disebut menjadi faktor risiko kejadian aloimunisasi. Penelitian yang membandingkan kelompok perempuan usia < 45 tahun dan perempuan usia > 45 tahun yang masing-masingnya baru menerima transfusi pertama menunjukkan bahwa kejadian aloimunisasi lebih tinggi pada usia yang lebih tua.<sup>44</sup> Variasi jumlah transfusi juga menunjukkan perbedaan kejadian aloimunisasi yaitu tinggi pada pasien dengan jumlah transfusi sebanyak 6- 10 kali transfusi karena semakin tinggi jumlah unit PRC yang ditransfusikan akan memungkinkan kejadian aloimunisasi yang lebih besar dikarenakan variasi antigen alogenic yang diterima resipien lebih banyak pula.<sup>14</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Zalpur et al. menyimpulkan bahwa risiko untuk mengembangkan aloantibodi meningkat dengan jumlah kumulatif dari unit eritrosit yang ditransfusikan.<sup>44,45</sup>

Selain usia, jenis kelamin dan jumlah transfusi, pasien dengan SMD telah terbukti memiliki tingkat aloimunisasi yang relatif tinggi terhadap antigen golongan darah minor yang kemungkinan disebabkan oleh penggunaan transfusi darah yang lebih sering dan perubahan dalam sistem imun yang terkait dengan penyakit tersebut. Tingkat aloimunisasi pada pasien SMD telah dilaporkan terjadi 58,6%. Sementara penelitian oleh Noor (2019) menunjukkan bahwa kejadian aloimunisasi pada keganasan limfoproliferatif relative tinggi pada LLA, LNH, dan MM.<sup>47</sup>

Kejadian inkompatibilitas *crossmatch* yang tinggi menjadi tantangan bagi tenaga kesehatan karena dapat menjadi tanda terdapatnya aloantibodi yang akan mempersulit proses transfusi selanjutnya yang sangat dibutuhkan bagi pasien keganasan darah yang terus menerus mengalami anemia.<sup>13</sup> Faktor risiko yang menjadi pemicu terjadinya pembentukan aloantibodi yang menyebabkan inkompatibilitas pada pemeriksaan *crossmatch* pasien keganasan darah belum sepenuhnya dimengerti Banyak penelitian di negara lain mempunyai hasil yang bertentangan yang kemungkinan dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk meneliti mengenai hal ini di Indonesia terutama di Sumatera barat sendiri dengan judul hubungan faktor risiko aloimunisasi dengan kejadian inkompatibilitas *crossmatch* pada pasien keganasan darah dewasa yang ditransfusi *Packed Red Cell* berulang di RSUP Dr M Djamil Padang.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana distribusi kejadian inkompatibilitas *crossmatch* pada pasien keganasan darah dewasa yang mendapatkan transfusi *Packed Red Cell* berulang di RSUP Dr. M. Djamil Padang?
2. Apakah terdapat hubungan faktor usia dengan kejadian inkompatibilitas *crossmatch* pada pasien keganasan darah dewasa yang mendapatkan transfusi *Packed Red Cell* berulang di RSUP Dr. M. Djamil Padang?
3. Apakah terdapat hubungan faktor jenis kelamin dengan kejadian inkompatibilitas *crossmatch* pada pasien keganasan darah dewasa yang mendapatkan transfusi *Packed Red Cell* berulang di RSUP Dr. M. Djamil Padang?
4. Apakah terdapat hubungan jenis keganasan darah dengan kejadian inkompatibilitas *crossmatch* pada pasien keganasan darah dewasa yang mendapatkan transfusi *Packed Red Cell* berulang di RSUP Dr. M. Djamil Padang?
5. Apakah terdapat hubungan jumlah transfusi dengan kejadian inkompatibilitas *crossmatch* pada pasien keganasan darah dewasa yang mendapatkan transfusi *Packed Red Cell* berulang di RSUP Dr. M. Djamil Padang?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan faktor risiko aloimunisasi dengan kejadian inkompatibilitas *crossmatch* pada pasien keganasan darah dewasa yang ditransfusi *Packed Red Cell* berulang di RSUP Dr M Djamil Padang.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi kejadian inkompatibilitas *crossmatch* pada pasien keganasan darah dewasa yang mendapatkan transfusi berulang *Packed Red Cell* di RSUP Dr. M. Djamil Padang berdasarkan jenis kelamin, usia, jenis keganasan darah, dan golongan darah.
2. Mengetahui hubungan faktor usia dengan kejadian inkompatibilitas *crossmatch* pada pasien keganasan darah dewasa yang mendapatkan transfusi *Packed Red Cell* berulang di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

3. Mengetahui hubungan faktor jenis kelamin dengan kejadian inkompatibilitas *crossmatch* pada pasien keganasan darah dewasa yang mendapatkan transfusi *Packed Red Cell* berulang di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
4. Mengetahui hubungan jenis keganasan darah dengan kejadian inkompatibilitas *crossmatch* pada pasien keganasan darah dewasa yang mendapatkan transfusi *Packed Red Cell* berulang di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
5. Mengetahui hubungan jumlah transfusi dengan kejadian inkompatibilitas *crossmatch* pada pasien keganasan darah dewasa yang transfusi *Packed Red Cell* berulang di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

#### **1.4 Manfaat penelitian**

##### **1.4.1 Manfaat bagi peneliti**

Menjadi bentuk pengaplikasian ilmu yang sudah pernah dipelajari dan dapat menambah ilmu dan wawasan peneliti mengenai hubungan faktor risiko aloimunisasi dengan kejadian inkompatibilitas *crossmatch* pada pasien keganasan darah dewasa yang ditransfusi *Packed Red Cell* berulang di RSUP Dr M Djamil Padang.

##### **1.4.2 Manfaat bagi ilmu pengetahuan**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi ilmiah dibidang hemato-onkologi dan patologi klinik terutama untuk perkembangan ilmu pengetahuan mengenai faktor risiko aloimunisasi dan kejadian inkompatibilitas *crossmatch* pada pasien keganasan darah di Indonesia

##### **1.4.3 Manfaat bagi ilmu kesehatan**

Menjadi bahan informasi dan edukasi mengenai faktor risiko aloimunisasi yang berhubungan dengan kejadian inkompatibilitas *crossmatch* pada pasien keganasan darah yang mendapatkan transfusi PRC berulang sehingga dapat meningkatkan kewaspadaan dalam proses transfusi.

##### **1.4.4 Manfaat bagi peneliti lain**

Hasil penelitian ini diharapkan bisa menjadi gambaran dan sumber informasi bagi peneliti lain untuk penelitian selanjutnya.