

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Transfusi darah adalah suatu proses menyalurkan darah, komponen atau produk darah dari satu orang (donor) ke sistem peredaran darah orang lainnya (resipien) sebagai upaya pengobatan dan pemulihan kesehatan. Transfusi darah bertujuan untuk mengembalikan volume darah normal, mengganti kekurangan komponen darah, meningkatkan oksigenasi dan mempertahankan hemostasis. Darah dan komponennya yang digunakan untuk transfusi yaitu berupa *whole blood* (WB) atau darah lengkap, *packed red cell* (PRC), trombosit, plasma beku segar atau *fresh frozen plasma* (FFP) dan kriopresipitat. ^(1,2,3)

Saat ini, jutaan transfusi darah dilakukan setiap tahunnya di seluruh dunia dan permintaan produk darah pada praktik klinis sehari-hari terus meningkat. Salah satu tranfusi darah yang banyak digunakan pada praktik klinis yaitu transfusi trombosit. Jumlah transfusi trombosit di Amerika Serikat meningkat sebanyak 33% dari tahun 1997 hingga 2008. Selama tahun 2008, tercatat dua juta dosis transfusi trombosit di Amerika Serikat, dimana 32% diberikan pada pasien hematologi onkologi. Di Inggris, kebutuhan transfusi trombosit meningkat sebesar 25% pada tahun 2015 yaitu sebanyak 275.000 dosis terapeutik dewasa. ^(1,4)

Nency dkk (2011) melakukan studi di RS Kariadi Semarang, menyatakan terdapat peningkatan penggunaan produk darah selama 3 tahun terakhir dan komponen darah yang paling banyak digunakan adalah *thrombocytes concentrates* (TC). Berdasarkan studi tersebut, diketahui bahwa penggunaan TC terbanyak

berturut-turut adalah pada pasien ITP, anemia aplastik, dan leukemia. Laporan Palang Merah Indonesia (PMI) di Kota Padang tahun 2016, pemakaian produk trombosit di Kota Padang yaitu sebanyak 16.259 unit. Di bangsal penyakit dalam RSUP Dr M Djamil Padang, terdapat 77 kali transfusi trombosit selama bulan Januari s.d Mei 2018 dengan diagnosis terbanyak yaitu leukemia dan aplasia.^(5,6)

American Society of Hematology (2013) menyatakan bahwa transfusi trombosit dapat bermanfaat sebagai profilaksis untuk mencegah perdarahan dan sebagai terapeutik untuk mengatasi perdarahan pada pasien trombositopenia. Transfusi trombosit memperoleh perhatian besar di dunia kedokteran sejak keberhasilannya dalam menurunkan secara bermakna angka kematian akibat perdarahan pada pasien leukemia yang menjalani kemoterapi.⁽⁷⁾

Pada praktik klinis ternyata sering dijumpai adanya kegagalan dari transfusi trombosit. Sahu *et al* (2014) menyatakan bahwa sekitar 20-70% pasien trombositopenia yang ditransfusi trombosit mengalami kegagalan transfusi. Beberapa penelitian sebelumnya mendapatkan kegagalan transfusi trombosit sebesar 24-44%. Di bangsal penyakit dalam RSUP Dr. M Djamil Padang, selama bulan Januari s.d Mei 2018 ditemukan bahwa 44% pasien mengalami kegagalan transfusi trombosit. Kegagalan transfusi trombosit ini diketahui dengan tidak tercapainya angka kenaikan trombosit yang diharapkan atau disebut dengan *corrected count increment* (CCI). Angka CCI diperoleh dengan menggunakan rumus yaitu selisih kadar trombosit sebelum dan sesudah transfusi dikali dengan luas permukaan tubuh kemudian dibagi dengan jumlah trombosit yang ditransfusikan. Suatu transfusi trombosit dinyatakan berhasil jika angka CCI 1

jam setelah transfusi lebih dari $7,5 \times 10^9/L$ atau 24 jam setelah transfusi lebih dari $4,5 \times 10^9/L$.^(8,9)

Kegagalan transfusi trombosit ini selanjutnya dapat mengakibatkan terjadinya trombositopenia refrakter, yaitu kegagalan berulang (minimal pada 2 kali episode transfusi berurutan) dalam mencapai kenaikan kadar trombosit yang diinginkan setelah pemberian transfusi trombosit. Trombositopenia refrakter selanjutnya dapat menyebabkan risiko perdarahan meningkat, angka survival menurun, waktu rawat inap memanjang sehingga biaya perawatan pun akan meningkat.⁽¹⁰⁾

Terdapat berbagai faktor yang dapat menyebabkan kegagalan transfusi trombosit yaitu faktor non imun seperti sepsis yang disertai koagulasi intravaskular diseminata (KID), sirosis hepatis, dan obat-obatan tertentu. Sedangkan faktor imun yang menyebabkan kegagalan transfusi trombosit adalah terjadinya aloimunisasi, yaitu pembentukan antibodi terhadap antigen trombosit yang terdiri dari *human leukocyte antigen* (HLA) dan *human platelet antigen* (HPA). Rachman (2015) menyatakan bahwa kegagalan transfusi akibat imun sebagian besar disebabkan oleh antibodi terhadap HLA dan sebagian kecil disebabkan antibodi terhadap HPA.^(10,11)

Kumar *et al* (2006) dan Gernsheimer *et al* (2016) menyatakan aloimunisasi terjadi akibat keberadaan leukosit di dalam produk trombosit. Leukosit pada darah donor akan berperan sebagai *antigen presenting cell* (APC) yang selanjutnya akan memicu respon antibodi terhadap antigen trombosit donor. Studi *Trial to Reduce Alloimmunization to Platelets* (TRAP) melaporkan insiden aloimunisasi sebesar 45% dan trombositopenia refrakter yang terjadi akibat

aloimunisasi sebesar 13%. Aloimunisasi sering dijumpai pada pasien yang mendapat transfusi berulang. Seftel (2004) dan Rebula (2005) melaporkan insiden aloimunisasi sebesar 20-60% pada pasien yang mendapatkan transfusi trombosit berulang. Akan tetapi, aloimunisasi juga dapat dijumpai pada pasien yang mendapat satu kali transfusi trombosit. Studi pada pasien yang mendapat satu kali transfusi trombosit oleh Watering *et al* (2003) menemukan antibodi anti-HLA pada 16,1 % pasien dan Taaning *et al* mendapatkan hasil yang hampir sama yaitu ditemukan antibodi anti-HLA pada 17,9% pasien. ^(4,12,13,14,15,16)

Berdasarkan uraian di atas, terlihat bahwa keberadaan leukosit pada komponen darah dapat menjadi salah satu penyebab terjadinya aloimunisasi dan kegagalan transfusi trombosit. Oleh karena itu, ilmu kedokteran transfusi terus mengalami perkembangan. Salah satunya yaitu dengan melakukan proses leukodepleksi atau pembuangan leukosit pada komponen darah untuk mencegah terjadinya aloimunisasi dan kegagalan transfusi trombosit. Menurut *American Association of Blood Bank* (AABB) leukodepleksi merupakan pengurangan jumlah konsentrasi sel darah putih (leukosit) dalam komponen darah yang bisa dilakukan pada sel darah merah, trombosit dan plasma hingga jumlah leukosit per unit akhir kurang dari 5×10^6 . ^(1,12,17)

Terdapat berbagai metode leukodepleksi yaitu sedimentasi, pencucian sel (*washing*), sentrifugasi dan pembuangan *buffy coat*, pembekuan dan deglisierolisasi serta filtrasi. Metode yang saat ini paling sering digunakan dan dianggap sebagai metode yang paling efektif dan efisien yaitu filtrasi. Sharma (2010) menyatakan cara terbaik untuk leukodepleksi adalah dengan filtrasi. You *et al* (2012) juga menyatakan bahwa metode filtrasi mampu menghasilkan produk

yang sesuai dengan kriteria leukodepleksi secara konsisten yaitu dapat mengurangi leukosit hingga 99,9% ($<5 \times 10^6$). Selain itu, dari segi biaya penggunaan filter lebih murah dibandingkan metode lain seperti pencucian sel (*washing*) otomatis, pembekuan dan deglisierolisis. ^(17,18,19)

Transfusi darah leukodepleksi sebenarnya sudah dilakukan sejak 30 tahun yang lalu, dan diketahui dapat menurunkan kejadian aloimunisasi dan kegagalan transfusi trombosit/trombositopenia refrakter. *Trial to reduce alloimmunization to platelets* (TRAP) *study* mendapatkan kegagalan transfusi trombosit sebesar 13% pada pasien yang mendapat transfusi trombosit non-leukodepleksi, sedangkan pada pasien yang mendapat transfusi trombosit leukodepleksi lebih sedikit yaitu 3-4% ($p < 0,03$). Selain itu terdapat juga berbagai studi lain seperti Oksanen *et al*, Blumberg *et al* dan Myllyla *et al* mendapatkan bahwa insiden aloimunisasi dan kegagalan transfusi lebih rendah pada pasien yang mendapat transfusi trombosit leukodepleksi dibandingkan non leukodepleksi. Sharma dan Marwaha (2010) menyatakan bahwa pembuangan leukosit dari produk darah (leukodepleksi) dapat menurunkan kejadian aloimunisasi HLA dan trombositopenia refrakter. Jackman *et al* (2014) menyatakan bahwa subyek yang mendapat produk darah leukodepleksi cenderung tidak mengalami pembentukan antibodi anti-HLA. ^(18,20)

Saat ini beberapa negara maju seperti Austria, Amerika Serikat, Kanada, Inggris, Jerman dan sebagainya telah menerapkan leukodepleksi sebagai prosedur rutin pada transfusi komponen darah. Sementara itu, di Indonesia hal ini masih belum diimplementasikan. Adanya risiko terjadinya aloimunisasi yang dapat menyebabkan terjadinya kegagalan transfusi dan trombositopenia refrakter pada pasien yang mendapatkan transfusi trombosit, dapat menyebabkan risiko

perdarahan semakin meningkat, angka survival menurun, waktu rawat inap memanjang sehingga biaya perawatan meningkat. Leukodepleksi transfusi darah adalah salah satu cara untuk mencegah terjadinya aloimunisasi, kegagalan transfusi dan trombositopenia refrakter. Maka dari itu penting untuk mengetahui pengaruh transfusi trombosit leukodepleksi dan antibodi anti-HLA terhadap respon transfusi trombosit pada pasien trombositopenia, diharapkan pemberian transfusi trombosit leukodepleksi dapat mengoptimalkan respon transfusi. ⁽²¹⁾

Berdasarkan uraian di atas, maka peneliti berkeinginan melakukan penelitian untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh transfusi trombosit leukodepleksi terhadap respon transfusi trombosit dan antibodi anti-*human leukocytes antigen* (HLA) pada pasien trombositopenia.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh transfusi trombosit leukodepleksi terhadap respon transfusi trombosit dan antibodi anti-*human leukocytes antigen* (HLA) pada pasien trombositopenia.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh transfusi trombosit leukodepleksi terhadap respon transfusi trombosit dan antibodi anti-*human leukocytes antigen* (HLA) pada pasien trombositopenia.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui respon transfusi trombosit pada pasien yang mendapat transfusi trombosit leukodepleksi.

2. Mengetahui respon transfusi trombosit pada pasien yang mendapat transfusi trombosit non-leukodepleksi.
3. Mengetahui perbedaan respon transfusi trombosit pada pasien yang mendapat transfusi trombosit leukodepleksi dan non-leukodepleksi.
4. Mengetahui nilai antibodi anti-HLA pada pasien yang mendapat transfusi trombosit leukodepleksi.
5. Mengetahui nilai antibodi anti-HLA pada pasien yang mendapat transfusi trombosit non-leukodepleksi.
6. Mengetahui perbedaan nilai antibodi anti-HLA pada pasien yang mendapat transfusi trombosit leukodepleksi dan non-leukodepleksi.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan dalam pengembangan ilmu pengetahuan tentang pengaruh transfusi trombosit leukodepleksi terhadap respon transfusi trombosit dan antibodi anti-*human leukocytes antigen* (HLA) pada pasien trombositopenia.
2. Dengan mengetahui pengaruh transfusi trombosit leukodepleksi terhadap respon transfusi trombosit dan antibodi anti-*human leukocytes antigen* (HLA) pada pasien trombositopenia, maka dapat dipertimbangkan pemberian transfusi trombosit dengan metode leukodepleksi.