

STUDI PUSTAKA : GAMBARAN JUMLAH TROMBOSIT PADA PENDERITA TALASEMIA

Neng Sri Ainun Arifah¹, Arina Novilla¹, N.Ratna Ningrum¹, Betty Nurhayati²

Prodi Teknologi Laboratorium Medis, STIKES Jenderal Achmad Yani Cimahi

Prodi Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Bandung

ABSTRAK

Talasemia merupakan penyakit hemolitik hereditas yang disebabkan oleh gangguan sintesis hemoglobin di dalam sel darah merah. Penyakit ini ditandai dengan menurunnya atau tidak adanya sintesis salah satu rantai α , β dan atau rantai globin lain yang membentuk struktur normal molekul hemoglobin utama pada orang dewasa. Kelainan utama pada penderita Talasemia yang tampak adalah anemia. Pada gambaran darah tepi ditemukan eritrosit yang mikrositik dan hipokromik dalam berbagai bentuk dan ukuran (anisopoikilositosis), ditemukan basophilic stippling dan eritrosit berinti. Lekosit dan trombosit biasanya normal kecuali pada keadaan pasca splenektomi, sehingga sering didapatkan trombositosis yang berhubungan dengan hiperkoagulasi darah. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran jumlah trombosit pada penderita talasemia. Metode penelitian yang digunakan adalah Systematic Literatur Review (SLR) atau Systematic Review dengan menggunakan 3 jurnal penelitian. Teknik pengumpulan data pada penelitian ini adalah dengan mencari beberapa jurnal penelitian yang dipublikasikan melalui database elektronik baik Pubmed, Scinapse dan Google scholar. Hasil literatur review menunjukkan bahwa: Metode penelitian terdiri dari metode penelitian eksperimental dengan metode pengambilan sampel purposive sampling, metode prospective case control, dan metode analitik cross-sectional. Subjek penelitian: pasien talasemia dengan dan tanpa splenektomi, usia rata-rata 21-41 tahun, 9,9 tahun dan 8,55 tahun. Di samping itu disertakan pula pasien normal untuk pembandingan dengan usia rata-rata 38 tahun, setara dengan 9,9 tahun dan 8,17 tahun. Hasil penelitian jumlah trombosit pada penderita talasemia cenderung normal, tetapi adapula yang menunjukkan hasil tinggi dan rendah. Tingginya jumlah trombosit ditemukan pada pasien talasemia yang sudah menjalani splenektomi sedangkan hasil rendah diakibatkan karena hipersplenisme.

Berdasarkan literatur review tersebut dapat disimpulkan bahwa penderita talasemia memiliki jumlah trombosit normal, tetapi adapula yang menunjukkan hasil tinggi dan rendah. Dengan demikian disarankan untuk penderita talasemia untuk mengikuti saran dari klinisi agar memperoleh penanganan talasemia sesuai prosedur klinis yang dirujuk untuk mencegah terjadinya komplikasi

Kata kunci : Talasemia, Trombosit.

PENDAHULUAN

Talasemia adalah suatu penyakit keturunan akibat adanya gangguan sintesis hemoglobin (Hb), khususnya rantai globin. Talasemia diturunkan secara autosomal resesif dari orang tua penderita. Pada penderita Talasemia dengan

gejala klinis yang paling ringan (bentuk heterozigot) yang disebut talasemia minor atau talasemia trait (carrier) hingga yang paling berat (bentuk homozigot) yang disebut talasemia mayor yang sangat tergantung pada transfusi.

Bentuk heterozigot diturunkan oleh salah satu orang tua yang mengidap penyakit talasemia, sedangkan bentuk homozigot diturunkan oleh kedua orang tua yang mengidap penyakit talasemia (Dayer, et al., 2012).

Penyakit genetik ini memiliki jenis dan frekuensi terbanyak di dunia. Data dari World Bank menunjukkan bahwa 7% dari populasi dunia merupakan pembawa sifat talasemia. Setiap tahun sekitar 300.000-500.000 bayi baru lahir disertai dengan kelainan hemoglobin berat, dan 50.000-100.000 anak meninggal akibat talasemia β , 80% dari jumlah tersebut berasal dari negara berkembang. Indonesia termasuk salah satu negara dalam cakupan talasemia dunia. Hal ini terbukti dari penelitian epidemiologi di Indonesia yang mendapatkan bahwa frekuensi gen talasemia berkisar 3-10% (Kemenkes, 2018).

Hemoglobin manusia terdiri dari heme dan globin. Heme terdiri dari zat besi (Fe) dan globin adalah suatu protein yang terdiri dari rantai polipeptida. Hemoglobin pada manusia normal terdiri dari 2 rantai alfa dan 2 rantai beta. Penderita talasemia tidak mampu memproduksi salah satu dari protein tersebut dalam jumlah yang cukup, sehingga sel darah merah tidak terbentuk dengan sempurna. Akibatnya hemoglobin tidak dapat mengangkut oksigen dalam jumlah yang cukup. Oleh karena itu, penderita talasemia mengalami anemia sepanjang hidupnya. Talasemia terjadi akibat kelainan atau perubahan gen globin α atau β yang mengatur produksi rantai α atau β . Talasemia terjadi jika rantai globin berkurang atau tidak terbentuk sama sekali. Keadaan ini menyebabkan produksi hemoglobin terganggu

dan umur eritrosit memendek. Dalam keadaan normal, umur eritrosit berkisar 120 hari. Gejala yang timbul akibat dari talasemia seperti anemia, pembesaran limpa dan Fascies Cooley's (sumsum tulang memproduksi sel darah merah berlebihan sehingga rongga sumsum tulang membesar menyebabkan penipisan tulang dan penonjolan pada dahi) (Sawitri & Husna, 2018).

Hiperkoagulasi merupakan salah satu komplikasi Talasemia. Berbagai penelitian mengemukakan bahwa pada talasemia anak telah terjadi hiperkoagulasi, meskipun manifestasi klinis nyata jarang ditemukan. Selama tahun 2013, Yayasan Thalassemia Indonesia (YTI-POPTI) Jawa Barat mendata 13 pasien talasemia meninggal mendadak dengan kecurigaan tromboemboli dan 5 pasien di antaranya adalah usia anak (YTI, 2014).

Peningkatan jumlah trombosit memicu pembentukan trombin dan stimulasi aktivitas prokoagulan. Fungsi lien pada splenektomi meningkatkan jumlah trombosit, meningkatkan aktivitas prokoagulan, agregasi trombosit dan memperberat status aktivasi trombosit kronik, sehingga terdapat hubungan langsung antara splenektomi dengan jumlah trombosit yang meningkat. Proses hemolisis dan peningkatan produksi free iron menyebabkan cedera endotel vaskular kronik akibat toksisitas stres oksidatif (Taher, et al., 2010).

METODE

Penelitian menggunakan metode Systematic Literature Review (SLR). Teknik pengumpulan data pada penelitian ini adalah dengan mencari beberapa jurnal penelitian yang dipublikasikan

melalui database elektronik yaitu Google scholar. Kata kunci (keyword) yang digunakan untuk jurnal penelitian yaitu Talasemia, Traambosit dan metode kerusakan darah.

HASIL

Berdasarkan hasil penelusuran literatur ditetapkan 3 jurnal yang berhubungan dengan penelitian tentang gambaran jumlah trombosit pada penderita Talasemia seperti tertera pada tabel sebagai berikut :

Tabel 1 Hasil penelitian (Trincherio et al., 2017)

No.	Karakteristik	Pasien		Kontrol	
		Splenektomi (n=4)	Non-Splenektomi (n=5)	Pembawa sifat (n=7)	Sehat (n=9)
1.	Pria/Wanita (n)	0/4	2/3	0/7	5/4
2.	Umur, Tahun	38 (26-29)	21 (4-41)	41 (19-58)	38 (20-56)
3.	Talasemia β Mayor, n	3	3	-	-
4.	Talasemia β Intermedia, n	1	2	-	-
5.	Jumlah Trombosit ($\times 10^9/L$)				
	T0	399(157)	261(92) **	211(29) **	231(48) **
	T1	349(133)	209(50)*	-	-

Keterangan : n= Jumlah , T0= sebelum transfusi, T1=sesudah transfusi, *= Analisis post-hoc (Fisher's LSD) signifikan (pasien splenektomi: kelompok pembandingan), ^=analisis post-hoc (uji Dunnett) signifikan (pasien splenektomi: kelompok pembandingan); + = uji-t signifikan.

Tabel 2. Hasil penelitian (Fayed et al., 2018)

No.	Karakteristik	Pasien		Kontrol (n=20)	p ^a
		Splenektomi (n=22)	Non-Splenektomi (n=14)		
1.	Jumlah Trombosit (sel/mm ³)	695.7 \pm 180.7	316.5 \pm 104.5	298.5 \pm 73.0	<0.001

Keterangan : n= jumlah, pa = student test

Interpretasi hasil : Terdapat perbedaan yang bermakna antara jumlah trombosit pada pasien talasemia dengan pasien normal.

Tabel 3. Hasil penelitian (Situmorang et al., 2019)

No.	Karakteristik	Unit	Pasien (N=20)	Kontrol (N=20)
1.	Jenis kelamin	%	11 (55,0 %)	7 (17,5 %)
	• Pria		9 (45,0 %)	13 (32,5 %)
	• Perempuan			
2.	Umur, rata-rata \pm Transfusi SD	Bertahun-tahun		
	• Jarang		4 (20,0 %)	-
	• Sering		16 (80,0%)	-
3.	Splenektomi			
	• Non-Splenektomi		18 (90%)	-
	• Splenektomi		2 (10%)	-
4.	Jumlah Trombosit, Rata-Rata \pm SD	10 ⁹ / μ l	279.75 \pm 146.2	323.10 \pm 91.8

Keterangan : N= Jumlah , SD= Standar Deviasi

Tabel 4.4. Rekapitulasi Hasil Review Jurnal yang Relevan dengan Gambaran Jumlah Trombosit Pada Pasien Talasemia

No	Peneliti, Judul Jurnal	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
1.	Trincherio A., et al., Platelet Haemostatic Properties in β -Thalassaemia: The Effect of Blood Transfusion. <i>Blood Transfusion</i> . 2017 : 15(5): 413-21.	Metode penelitian eksperimental dengan metode pengambilan sampel purposive sampling	Pada 9 pasien talasemia yang telah melakukan splenektomi rata-rata memiliki jumlah trombosit yang tinggi.
2.	Fayed MA, et al. Study of Platelet Activation, Hypercoagulable State, and the Association with Pulmonary Hypertension in Children with β -Thalassaemia. <i>Hematology/Oncology and Stem Cell Therapy</i> . 2018 : 11(2): 53-62.	Metode prospective case control	Pada 36 pasien penderita talasemia didapatkan hasil jumlah trombosit pasien non-splenektomi normal dan splenektomi tinggi.
3.	Situmorang E., Aman A.K, & Lubis B. Coagulation Defects in Beta-Thalassaemia Major Patients at Haji Adam Malik Hospital Medan. <i>Bali Medical Journal</i> . 2019 : 8(2): 501-4.	metode analitik cross-sectional,	20 pasien talasemia rata-rata 90% memiliki jumlah trombosit yang normal dan 10% memiliki jumlah trombosit yang rendah.

PEMBAHASAN

Systematic Literatur review yang dilakukan terhadap 3 penelitian yang sesuai dengan tema

penelitian penulis yaitu tentang gambaran jumlah trombosit pada penderita Talasemia. Pada hasil literatur review didapatkan data bahwa gambaran jumlah trombosit pada penderita talasemia biasanya normal tetapi jika sudah melakukan splenektomi maka terjadi peningkatan jumlah trombosit.

Systematic Literatur review yang dilakukan terhadap 3 penelitian yang sesuai dengan tema penelitian penulis yaitu tentang gambaran jumlah trombosit pada penderita Talasemia. Pada hasil literatur review didapatkan data bahwa gambaran jumlah trombosit pada penderita talasemia biasanya normal tetapi jika sudah melakukan splenektomi maka terjadi peningkatan jumlah trombosit.

Berdasarkan pembahasan dari 3 jurnal penelitian didapatkan data bahwa talasemia adalah suatu kelainan darah yang diturunkan secara autosomal resesif dan disebabkan oleh penurunan atau tidak adanya sintesis rantai α -globin atau β -globin yang menyusun hemoglobin pada orang dewasa (HbA), tetramer A2B2 yang bermanifestasi sebagai anemia hemolitik kronik, eritropoiesis yang tidak efektif dan kelebihan zat besi (Fibach & Rachmilewitz, 2017). Akibat dari anemia hemolitik kronik, eritropoiesis yang tidak efektif dan kelebihan zat besi menyebabkan terjadinya splenomegaly.

Seperti pada penelitian Situmorang et al., (2019) terjadi penurunan jumlah trombosit akibat hipersplenisme, pada penderita talasemia hipersplenisme terjadi akibat adanya peningkatan sekuestrasi trombosit di dalam limpa akibat splenomegali. Sedangkan pada penelitian Trincherro et al., (2017) dan Fayed et

al. (2018) terjadi peningkatan jumlah trombosit, hal ini terjadi karena pada pasien splenektomi hilangnya fungsi hemostatik limpa akan menyebabkan peningkatan jumlah sel darah merah yang rusak, sehingga terjadi penumpukan fosfatidilserin yang akan menginduksi aktivitas trombosit dan aktivasi koagulasi.

Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa pada pasien talasemia umumnya mempunyai jumlah trombosit normal, namun jika pada pasien talasemia tersebut mengalami komplikasi yang menyebabkan adanya splenektomi (pemotongan organ limfa) maka akan menyebabkan jumlah trombosit lebih dari normal serta pada pasien talasemia dapat mengalami penurunan jumlah trombosit jika terjadi hipersplenisme.

PENUTUP

Berdasarkan hasil dari penelaahan literatur review mengenai gambaran jumlah trombosit pada penderita Talasemia diperoleh kesimpulan bahwa jumlah trombosit pada penderita talasemia cenderung normal, tetapi adapula yang menunjukkan hasil tinggi dan rendah. Tingginya jumlah trombosit ditemukan pada pasien talasemia yang sudah menjalani splenektomi sedangkan hasil rendah diakibatkan karena hipersplenisme..

DAFTAR PUSTAKA

- Abosdera, Mostafa M., Alzahraa E. A., & Ehab S. AM. (2017). Coagulation Defects in Thalassemic Patients. *Pediatrics and Neonatology* 58(5): 421–24.
- Andriastuti, Murti, Teny T.S., Pustika A.W., & Siti A.P. (2016). Kebutuhan Transfusi Darah Pasca-

- Splenektomi Pada Thalassemia Mayor. Sari Pediatri 13(4): 244.
- CIOMS. (2016). International Ethical Guidelines For Health- Related Research Involving Humans.
- Cappellini, Maria D, Khaled M.M., & Ali T.T.,(2011).Thalassemia as a Hypercoagulable State. *Oncology & Hematology Review (US)* 07(02): 157.
- Dayer, D., Salahchah, M., Mousavi, Jazayeri, S.M.H., Kadyani, G.A., Kadkhodaei, Elyaderani, M., Shaneh, S.,(2012). Thyroid Stimulating Hormone and Leptin Levels and Severe Growth Retardation among β - Thalassemic Patients. *Pakistan Journal of Medical Sciences* 28(3): 421–23.
- Delabranche, Xavier, Julie H, & Ferhat M. (2017). ImmunoHaemostasis : A New View on Haemostasis during Sepsis. *Annals of Intensive Care*: 1–14.
- Durachim A, & Dewi A. (2018). Buku Ajar Teknologi Laboratorium Medik (TLM) Hemostasis. Pusat Pendidikan Sumber Daya Manusia Kesehatan Badan Pengembangan Dan Pemberdayaan Sumber Daya Manusia Kesehatan
- Fayed,M.A.,Hesham,E.S.,Abdel,H.,Mona,M.H.,Osama,S.S.,&Youssef,A.AT.,(2018).Study of Platelet Activation, Hypercoagulable State, and the Association with Pulmonary Hypertension in Children with β -Thalassemia. *Hematology/Oncology and Stem Cell Therapy* 11(2): 53–62.
- Fibach, Eitan, & Eliezer A. R.(2017). Pathophysiology and Treatment of Patients with Beta-Thalassemia - an Update.” *Journal F1000Research* 6(2156): 1-12.
- Firdausa, Faradilla. (2019). Hubungan Antara Kadar Feritin Dengan Mikroalbuminuria Pasien Talasemia Beta Mayor Di Rumah Sakit Di Jember. (Skripsi). Jember : Fakultas Kedokteran Universitas Jember.
- Forget, Bernard G., & H. Franklin Bunn. (2013). Classification of the Disorders of Hemoglobin. Cold Spring Harbor. *Perspectives in Medicine* 3: 1-12.
- Gandasoebrata, R. (2010). Penuntun Laboratorium Klinik. Cetakan Ke-enambelas, Jakarta : Dian Rakyat.
- Haut, A.,Wintrobe MM, 2010. The hemoglobinopathies and thalassemias. Forfar and Arneil’s Textbook of Paediatrics. Edisi 7. Churchill Livingstone. Hlm 1621-1632.
- Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK. 01. 07/MENKES/1/2018. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Talasemia. 2 Januari 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Kiswari, R. (2014). *Hematologi & Transfusi*. Jakarta : Erlangga.
- Haut, A., Wintrobe MM, (2010). The hemoglobinopathies and thalassemias. Forfar and Arneil’s Textbook of Paediatrics. Edisi 7. Churchill Livingstone. Hlm 1621-1632.
- Miller JL, Rao AK. (2017). Platelet disorders and von willebrand disease. Dalam: Henry JB, McPherson RA, Pincus MR, penyunting. *Henry’s Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. Edisi ke-23. Philadelphia: Saunders Elsevier. hlm. 812-33.
- Rujito, Lantip. (2019). Buku Referensi Talasemia : Genetik Dasar Dan Pengelolaan Terkini. Universitas Jenderal Soedirman
- Sawitri, Harvina, & Cut A.H., (2018). Karakteristik Pasien Talasemia Mayor Di BLUD RSUD Cut Meutia Aceh Utara Tahun 2018. *Jurnal Averrous*, 4(2).
- Sheth, S. (2014). Iron Chelation. *Curr Opin Hematol* 21: 1-7.
- Sherwood L.(2014). *Human Physiology: from Cells to Systems*. Edisi ke-9. Belmont, CA: Brooks Cole. hlm. 405-12.
- Shoeib, S.A., H, Mohamed A.E.H, Alaa E.A.E.Hamid., Khodair, Seham A. A, Hesham G.E., Essam A. A., Elkholy, Heba Y (2017). Glomerular Dysfunction in Adult Patients with β -Thalassemia Major. *Open Access Blood Research & Transfusion Journal* 1(3): 1–7.
- Situmorang, Eduward, Adi Koesoema Aman, & Bidasari Lubis. (2019). Coagulation Defects in Beta-Thalassemia Major Patients at Haji Adam Malik Hospital Medan. *Bali Medical Journal*. 8(2): 501–4.
- Smyth SS. (2013). Platelet structure and function in hemostasis and thrombosis. Dalam: Greer JP, Arber DA, Glader B, List AF, Means RTJr, Paraskevas F, et al, penyunting. *Wintrobe’s Clinical Hematology*. Edisi ke-13. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. hlm. 389-410.
- Sudira, dr.Putu Gede. (2013). Stroke Dan Hiperkoagulasi. Bagian Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Smf Saraf Rsup Dr. Sardjito : Yogyakarta.
- Suryandari, Rosmarina. (2010). Hubungan antara kadar hemoglobin, trombosit, dan feritin dengan kejadian hipertensi pulmonal pada penderita

- talasemia anak di rsud dr. Moewardi surakarta. (Tesis). Program Pascasarjana Universitas Sebelas Maret : Surakarta.
- Taher, A.T., Musallam, K.M., Karimi, M., El-Beshlawy, A.B., Khawla D., Shahina S., Mohamed,S.E.C., Abdul, H.F., Maria R., Cappellini, M. D. (2010). Overview on Practices in Thalassemia Intermedia Management Aiming for Lowering Complication Rates across a Region of Endemicity: The Optimal Care Study. *Blood* 115(10): 1886–92.
- Tari, K.,P.V. Ardalan,M.A.A., Atashi, A.J., & M. G. (2018). Thalassemia an Update: Molecular Basis, Clinical Features and Treatment. *International Journal of Biomedicine and Public Health* 1(1): 48–58.
- Tejasari, Ridha,K., Lelani,R., & Sjarif, H.Ef. (2015). Faktor Risiko Hiperkoagulasi Pada Thalassemia Anak.Sari Pediatri.16 (6).
- Tortora, GJ, Derrickson, B. (2012). Principles of Anatomy & Physiology 13th Edition.United States of America: John Wiley & Sons, Inc.
- Trincherro A, Marina M, Cinzia G, Carmen J. T, Laura R, Anna F (2017). Platelet Haemostatic Properties in β -Thalassaemia: The Effect of Blood Transfusion. *Blood Transfusion* 15(5): 413–21.
- Venkata, Chakradhar, Rahul K, J Christopher F, & Bekele A. (2013). Thrombocytopenia in Adult Patients with Sepsis : Incidence , Risk Factors , and Its Association with Clinical Outcome. *Journal of Intensive Care* : 1–10.
- Yayasan Thalassemia Indonesia cabang Jawa Barat. (2014). RS Dr. Hasan Sadikin Bandung. Diunduh di website : <https://www.thalassaemia-yti.org>.