

## GAMBARAN MASA ACTIVATED PARTIAL THROMBOPLASTINE TIME (APTT) PADA PENDERITA TALASEMIA

Alka Lies Ibanez, CNC Alamanda, Gina Khairinnisa  
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Jenderal Achmad Yani Cimahi

### ABSTRAK

**Latar belakang:** Talasemia adalah suatu kelainan pada darah yang diturunkan secara genetik dengan pola autosomal resesif. Kelainan ini disebabkan defisiensi sintesis rantai polipeptida yang mempengaruhi sumsum tulang sehingga menyebabkan penurunan produksi hemoglobin fungsional.

**Tujuan:** Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui bagaimana gambaran masa aPTT (Activated Partial Thromboplastine Time) pada penderita talasemia.

**Metode:** Metode penelitian yang digunakan adalah Coatrom M.

**Hasil dan Kesimpulan:** Berdasarkan hasil penelitian studi literatur dapat diketahui gambaran masa aPTT pada penderita talasemia menggunakan metode Coatrom dari 20 orang penderita talasemia beta mayor yang diperiksa, maka dapat disimpulkan bahwa terdapat 0 orang (0%) yang menunjukkan nilai aPTT memendek, 11 orang (55%) yang menunjukkan nilai aPTT normal dan 9 orang (45%) yang menunjukkan nilai aPTT memanjang.

**Kata kunci :** Activated Partial Thromboplastine Time, talasemia

### PENDAHULUAN

Talasemia adalah suatu kelainan pada darah yang diturunkan secara genetik dengan pola *autosomal resesif*. Kelainan ini disebabkan defisiensi sintesis rantai polipeptida yang mempengaruhi sumsum tulang sehingga menyebabkan penurunan produksi hemoglobin fungsional. Dimana jumlah sel darah merah serta kadar oksigen di dalam tubuh berkurang (*National Institute of Health (NIH)*, 2015).

Talasemia merupakan penyakit kelainan darah hereditas paling banyak di dunia. Sekitar 7% dari populasi dunia adalah pembawa (*carrier*) gen abnormal dan lebih dari setengah juta anak dengan talasemia  $\beta$  mayor dilahirkan tiap tahunnya. Menurut *Thalassaemias International Federation* (2011). Indonesia termasuk dalam kelompok negara yang berisiko tinggi talasemia.

Menurut Kemenkes RI (2012) prevalensi *carrier* talasemia di Indonesia sekitar 3-8%. Jika persentase talasemia mencapai 5%, dengan angka kelahiran 23 per 1.000 dari 240 juta penduduk, maka diperkirakan ada sekitar 3.000 bayi penderita talasemia yang lahir setiap tahunnya. Provinsi Jawa Barat merupakan daerah Indonesia sebanyak 42% dari total 6647 orang (Alyumnah, Ghozali, & Dalimoenthe, 2016). Jumlah penderita talasemia yang berobat ke Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Cibabat Kota Cimahi pada tahun 2018 tercatat sebanyak 140 orang, dan pada tahun 2019 tercatat sebanyak 93 orang.

Jika penderita talasemia tidak ditangani maka akan menyebabkan komplikasi yang mana salah satunya adalah hiperkoagulasi. Hiperkoagulasi atau darah kental atau

trombofilia adalah salah satu komplikasi talasemia kondisi dimana komponen-komponen yang ada dalam aliran darah cenderung menyebabkan terjadinya trombosis. (Perdamaian, 2014).

Eritrosit abnormal yang mudah pecah akan menyebabkan terjadinya kerusakan endotel. Sehingga terjadi peningkatan aktivitas dan adhesi trombosit, dan akan merangsang faktor koagulasi risiko ini akan menyebabkan hiperkoagulasi meningkat. Adanya peningkatan jumlah trombosit (trombositosis) semakin meningkatkan risiko hiperkoagulasi. Berbagai penelitian mengemukakan bahwa pada penderita talasemia telah terjadi hiperkoagulasi. Adanya hiperkoagulasi ini dapat mengakibatkan kondisi yang fatal terhadap kesehatan (Yee, 2005 dalam Tejasari, Reniarti, & Effendi, 2015).

Hiperkoagulasi merupakan masalah serius yang dapat menyebabkan *vaskular thromboembolism* pada organ tubuh seperti otak, mata, jantung, pembuluh darah perut, ekstremitas. Keadaan hiperkoagulasi harus selalu diwaspadai karena dapat menyebabkan penderita jatuh dalam keadaan *stroke, infark miokard, peripheral vascular disease* yang dapat mengancam jiwa (Perdamaian, 2014).

Pemeriksaan untuk mengetahui hiperkoagulasi dilakukan uji skrining kelainan hemostasis terhadap sistem ekstrinsik dan intrinsik pembekuan darah. aPTT adalah uji laboratorium untuk menilai kelainan koagulasi pada jalur intrinsik dan jalur bersama, yaitu faktor XII (faktor *Hagemen*), pre- kalikrein, kininogen, faktor XI (plasma tromboplastin *antecedent*), faktor IX (faktor *Christmas*), faktor VIII (anti hemolitik faktor), faktor X

(faktor Stuart Prower), faktor V (faktor labil), faktor II (protrombin) dan faktor I (fibrinogen). Pemeriksaan aPTT merupakan pemeriksaan masa perdarahan (*Bleeding Time = BT*) dan masa pembekuan (*Clotting Time = CT*) memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang rendah dalam memprediksi risiko perdarahan, sedangkan pemeriksaan aPTT lebih sensitif dan mempunyai reproduibilitas yang lebih baik dibanding CT (Wirawan, 2011). Hasil penelitian Layarta, dkk. (2019) koagulasi pada talasemia yaitu *Plasma Prothrombin Time (PPT)* menurun pada nilai 8.2 detik (rentang normal 9.9-11.6 detik) dan *activated Partial Thromboplastin Time (aPTT)* meningkat pada nilai 37.6 detik (rentang normal 23.9-34.9 detik).

Berdasarkan latarbelakang tersebut peneliti tertarik untuk melakukan penelitian masa *Activatied Partial Tromboplastine Time* pada penderita Talasemia.

## **METODE**

Penelitian ini merupakan penelitian yang bersifat deskriptif yaitu untuk mengetahui gambaran masa aPTT pada penderita Talasemia di Rumah Sakit RSUP Cibabat Kota Cimahi.

### **Variabel Penelitian**

Variabel Bebas : Talasemia

Variabel Terikat : Nilai aPTT

### **Prosedur Penelitian**

1. Pengambilan darah vena
2. Pengisian kedalam tabung
3. Prosedur pengolahan serum
4. Prosedur pemeriksaan apTT

Metode : Metode *Coatron M*

Prinsip : Menginkubasikan plasma sitrat yang mengandung semua faktor koagulasi

intrinsik kecuali kalsium dan trombosit dengan *tromboplastine parsial* (fosfolipid) dengan bahan pengaktif. Setelah ditambahkan kalsium maka akan terjadi bekuan fibrin. Waktu koagulasi dicatat sebagai aPTT

## HASIL

Penelitian ini menggunakan metode penyusunan *literature riview* dengan jenis *literature riview*, yaitu : *tertiary study*. Menggunakan sampel sebanyak 20 pasien penderita beta talasemia mayor. Penelitian tersebut dilaksanakan pada bulan april hingga Agustus 2018 di Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara / Rumah Sakit Umum Haji Adam Malik di Medan untuk melihat kecacatan koagulasi pada penderita beta talasemia mayor di rumah sakit adam malik medan.

Berdasarkan hasil penelitian pada pemeriksaan aPTT dapat dilihat pada tabel 1 dibawah ini.

**Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Nilai aPTT pada Penderita Beta Talasemia Mayor dengan Kontrol**

Variabel	Nilai aPTT	Kontrol	P-value
aPTT	42.5 ± 4.8	36.3 ± 4.8	0.001

Adapun rekapitulasi hasil pemeriksaan aPTT pada penderita talasemia dapat dilihat pada tabel 2 dibawah ini.

**Tabel 2. Rekapitulasi Hasil Pemeriksaan aPTT pada Penderita Beta Talasemia Mayor**

Hasil Penelitian	Jumlah	Persentase (%)
Memendek	-	-
Normal	11 orang	55%
Memanjang	9 orang	45%

Nilai normal aPTT 27-42 detik (kit insert TECO) National Commitee For The National Laboratory Standar (NCCLS)

Hasil penelitian dapat dilihat bahwa dari 20 sampel beta talasemia mayor terdapat 11 orang (55%) menunjukkan nilai aPTT normal, dan 9 orang (45%) menunjukkan nilai aPTT memanjang.

## PEMBAHASAN

Talasemia adalah suatu kelainan pada darah yang diturunkan secara genetik dengan pola *autosomal resesif* (National Institute of Health (NIH), 2015). Yang banyak ditemukan di asia tenggara (Sirachainan N et al, 2016). Menurut Thallasemias International Federation (2011) Indonesia termasuk dalam kelompok negara yang berisiko tinggi talasemia, sekitar 3-8% Indonesia pembawa (*carrier*) sifat talasemia. Jenis talasemia yang paling banyak ditemukan di Indonesia adalah talasemia beta mayor yaitu sebanyak 50 % (Suryani E, Wiharto, WahyudianiK N, 2015).

Pemeriksaan aPTT dilakukan sebagai test screening dan pemeriksaan awal untuk menyelidiki pendarahan yang berlebihan atau kelainan hemostasis. Tujuannya adalah untuk

mengukur kemampuan faktor koagulasi jalur intrinsik dan jalur bersama yang ada dalam plasma untuk membentuk koagulasi fibrin. Dimana pemeriksaan ini menggunakan sampel plasma yang didalamnya terdapat faktor faktor pembekuan. (Hardisari R dan Supartuti, 2016).

Pemeriksaan nilai aPTT yang dilakukan oleh jurnal “*Coagulation Defects in Beta-Thalassemia Major Patients at Haji Adam Malik Hospital Medan*” ini berupa darah dengan antikoagulan sitrat disentrifugasi pada kecepatan 3.500 rpm selama 15 menit dan diperiksa dengan Coatron A4 untuk mendapatkan nilai PT, aPTT, dan TT. Dengan Kriteria inklusi dalam penelitian adalah: (1) anak-anak di bawah 18 tahun; (2) telah didiagnosis sebagai beta-thalassemia utama berdasarkan kriteria Thalassemia International Federation pada tahun 2014; (3) telah menjalani transfusi darah secara teratur untuk setidaknya 1 tahun; dan (4) pasien bersedia untuk berpartisipasi dalam penelitian ini dengan menandatangani persetujuan. Dan kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah individu yang memiliki peningkatan enzim hati lebih dari lima kali nilai normal dan individu yang menggunakan aspirin atau obat yang mempengaruhi hemostasis.

Berdasarkan hasil penelitian berdasarkan literatur dapat dilihat bahwa dari 20 sampel penderita beta talasemia mayor nilai aPTT memanjang sebanyak 9 orang (45%), nilai aPTT normal sebanyak 11 orang (55%). Nilai aPTT yang memanjang diperoleh antara 37.7 detik sampai dengan 47.343 detik dengan rata-rata yang di dapat 42.5 detik. Nilai aPTT berdasarkan NCCLS adalah 27-42 detik sedangkan control yang yang didapat pada orang sehat didapatkan

nilai aPTT 31.5 detik sampai dengan 41.1 detik dengan rata-rata yang didapat 36.3 detik.

Berdasarkan hasil kesimpulan dari penelitian “*Coagulation Defects in Beta-Thalassemia Major Patients at Haji Adam Malik Hospital Medan*” adalah masa aPTT pada pasien talasemia yang secara rutin mendapatkan tranfusi darah dapat menyebabkan kerusakan hati akibat kelebihan zat besi dan hemolisis. Tranfusi multiple berperan dalam aktivitas koagulasi jalur intrinsik dan hemolysis intravaskuler. Pada penelitian yang dilakukan oleh Safa A faraj didapatkan 56% nilai aPTT memanjang, yang mana angka ini lebih tinggi dari pada yang dilaporkan dalam penelitian Situmorang E et al (45%). Pada penelitian Safa A faraj menjelaskan perpanjangan aPTT berkorelasi positif dengan serum ferritin. Penurunan aktivitas aPTT terlihat pada pasien talasemia yang menerima transfusi darah, hal ini dijelaskan karena kerusakan hati parenkim akibat kelebihan zat besi dan / sirkulasi hemolisis yang dapat menyebabkan perpanjangan aPTT.

Hal ini bisa saja dapat terjadi dikarenakan pengaruh obat-obatan (vitamin k dll), serta dapat pula dijumpai pada penyakin tertentu, seperti penyakit hati (sirosis hati, hepatitis, abses hati, kanker hati ataupun ikterus), kaitannya karena obat-obatan disintesis didalam hati. Berdasarkan pengamatan yang dilakukan Tripodi A tahun 2015 menyatakan bahwa pemeriksaan aPTT yang digunakan untuk pemeriksaan hemostasis dapat membantu dalam pemeriksaan fungsi sintesis hati, karena hampir semua faktor koagulasi di sintesis di dalam hati. Pada kerusakan hati berat maka sintesis faktor

koagulasi oleh hati berkurang sehingga memungkinkan dapat mengakibatkan nilai aPTT memanjang.

## **PENUTUP**

Berdasarkan hasil penelitian studi literar dapat diketahui gambaran masa aPTT pada penderita talasemia menggunakan metode Coatron dari 20 orang penderita talasemia beta mayor yang diperiksa, maka dapat disimpulkan bahwa terdapat 0 orang (0%) yang menunjukkan nilai aPTT memendek, 11 orang (55%) yang menunjukkan nilai aPTT normal dan 9 orang (45%) yang menunjukkan nilai aPTT memanjang.

Bagi peneliti selanjutnya disarankan untuk menggunakan metode otomatis atau metode lain dalam pemeriksaan aPTT, selain itu disarankan untuk melakukan pemeriksaan pendukung tes fungsi hati sebagai rata-rata nilai hasil penelitian yang memanjang.

## **DAFTAR PUSTAKA**

Kemenkes RI (2012). *Thalasemia Bukan Penyakit Menular*. Jakarta : Pusat Komunikasi Publik Sekjen Kemenkes RI

Layarta, C., Prijatna, A. & Widyastuti, R. (2019). *Tantangan dalam Diagnosis dan Manajemen pada Kehamilan dengan Thalassemia*

*Major: Laporan Kasus*. Biomedica, 11(1), 54-60.  
doi:<https://doi.org/10.23917/biomedika.v11i1.7843>.

National Institute of Health : *National Center for Advancing Translational Siciens*, 2015. *Thalassemia*. Diambil dari: <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/7756/thalassemia>. Amerika Serikat.

Perdamaian, G. (2014), *Gambaran Koagulasi pada Darah Pasien Diabetes Melitus yang Menjalani Hemodialisis (Di RSUP Dr.Kariadi Semarang)*, “Karya Tulis Ilmiah”, Semarang, Universitas Diponegoro.

Tejasari, R. K., Reniarti, L., & Effendi, S.H. (2015). *Faktor Risiko Hiperkoagulasi pada Thalassemia Anak*. 16(6), 427–433.

Thalassemias International Federation (TIF), (2011). *Guidelines for the Clinical Management of Thalassaemia*. Tersedia online: [<http://www.thalassaemia.org.cy>] [20 Februari 2013]

Wirawan, R & Pramudianti. (2011). *Pemeriksaan Laboratorium Hematologi*, Edisi pertama, FKUI, Jakarta.