

[Case Report]

IMMUNE THROMBOCYTOPENIA : LAPORAN KASUS

Immune Thrombocytopenia : A Case Report

Sherin Jeanica Tresya¹, Suryo Aribowo Taroeno²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta

²Bagian Ilmu Penyakit Dalam, RS PKU Muhammadiyah Surakarta

Korespondensi: Sherin Jeanica Tresya. Alamat email: J510215352@student.ums.ac.id

ABSTRAK

Immune thrombocytopenia (ITP) merupakan kelainan autoimun yang ditandai dengan penurunan jumlah trombosit < 100.000/ μ L yang disebabkan oleh destruksi abnormal trombosit oleh autoantibodi dan gangguan produksi trombosit oleh megakariosit. Gejala ITP dapat berupa asimtomatik dan simptomatik. Manifestasi umum yang ditemukan berupa perdarahan spontan seperti petekie, purpura, ekimosis, dan hematoma, perdarahan gastrointestinal, genitourinaria, perdarahan mukosa gingiva / nasal, serta dapat menyebabkan perdarahan intrakranial. Diagnosis ITP berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Selain itu, penegakkan diagnosis ITP juga dilakukan dengan mengeksklusi penyebab trombositopenia yang lain. Terapi yang diberikan terdapat beberapa pilihan sesuai dengan keadaan klinis pasien dimana kortikosteroid masih menjadi lini pertama dalam penatalaksanaan ITP.

Kata Kunci: Immune Thrombocytopenia, Terapi

ABSTRACT

Immune thrombocytopenia (ITP) is an autoimmune disorder characterized by a decrease in platelet count < 100,000/ μ L caused by abnormal destruction of platelets by autoantibodies and impaired platelet production by megakaryocytes. Symptoms of ITP can be asymptomatic and symptomatic. Common manifestations found include spontaneous bleeding such as petechiae, purpura, ecchymoses and hematomas, gastrointestinal bleeding, genitourinary bleeding, gingival/nasal mucosal bleeding, and can cause intracranial bleeding. Diagnosis of ITP is based on history, physical examination and supporting examinations. Apart from that, the diagnosis of ITP is also carried out by excluding other causes of thrombocytopenia. There are several lines of therapy given according to the patient's clinical condition where corticosteroids are still the first line in the management of ITP.

Keywords: Immune Thrombocytopenia, Management

PENDAHULUAN

Immune thrombocytopenia (ITP) merupakan istilah baru dari Idiopathic thrombocytopenic purpura. ITP merupakan kelainan autoimun yang ditandai dengan penurunan jumlah trombosit yang menetap yaitu <100.000/ μ L.

ITP diklasifikasikan berdasarkan etiologi dan onset penyakitnya. Berdasarkan etiologi, ITP

terbagi menjadi primer dan sekunder. ITP primer merupakan keadaan trombositopenia yang tidak diketahui penyebabnya (idiopatik), sedangkan ITP sekunder adalah keadaan trombositopenia yang disebabkan oleh penyakit penyerta. Berdasarkan onset penyakit, ITP dibagi menjadi ITP akut, kronis, dan refrakter. ITP akut merupakan kejadian yang terjadi pada usia \leq 6 bulan dan umumnya terjadi pada anak-anak. ITP

kronis terjadi jika > 6 bulan dan biasanya terjadi pada orang dewasa.

Angka kejadian ITP tidak diketahui secara pasti. Namun, insidensi penyakit ITP (*immune thrombocytopenia*) bernilai sekitar 2 – 10 per 100.000 orang dewasa dengan prevalensi 9 – 20 per 100.000 orang dewasa setiap tahunnya. Wanita usia subur lebih sering mengalami ITP dibandingkan pria, dengan puncaknya pada usia lanjut.

Manifestasi pada ITP dapat asimtomatik maupun simptomatik. Gejala yang umum terjadi berupa perdarahan ringan berupa ekimosis, purpura, dan petekie. Perdarahan sistem lain berupa perdarahan gastrointestinal, perdarahan mukosa nasal, gingiva, dan perdarahan genitourinari. Perdarahan intrakranial adalah gejala yang jarang terjadi dan merupakan komplikasi yang serius.

Penatalaksanaan ITP berdasarkan tingkat keparahan perdarahan dan/atau jumlah trombosit. Pengobatan umumnya dimaksudkan untuk mengganggu antibodi yang merusak trombosit. Tata laksana lini pertama pada ITP digunakan kortikosteroid, pada pilihan alternatif dapat diberikan *intravena immunoglobulin* (IVIg) dan *immunoglobulin anti-D*. Terapi lini kedua

dipertimbangkan untuk splenektomi maupun pemberian obat-obatan berupa rituximab dan *thrombopoietin receptor agonist*.

LAPORAN KASUS

Seorang perempuan Ny. Z usia 25 tahun datang ke IGD (Instalasi Gawat Darurat) RS (Rumah Sakit) di Surakarta dengan keluhan bintik-bintik kemerahan pada seluruh tubuh sejak pagi hari SMRS (sebelum masuk rumah sakit). Keluhan berawal sejak 3 hari SMRS pasien merasakan demam, keluhan demam membaik setelah pasien minum obat penurun panas. 2 hari SMRS pasien mengeluh adanya radang pada tenggorokan dan pilek. Keluhan pilek dengan sekret bening, keluhan lain – lain disangkal oleh pasien. Selanjutnya, pasien kembali minum obat pereda radang dan membaik pada keesokan harinya.

Pagi hari SMRS pasien mengeluhkan adanya bintik kemerahan pada leher pasien disertai dengan keluhan gusi berdarah, dan batuk dengan sekret berwarna merah muda. Keluhan semakin memberat menjelang malam hari. Bintik kemerahan mulai menyebar ke bagian badan, tangan, dan kaki. Keluhan muntah darah, Buang air besar (BAB) kehitaman, Buang air kecil (BAK) seperti teh disangkal. Keluhan lain seperti

nyeri kepala (-), nyeri otot (-), pandangan kabur (-), batuk (-), sesak (-), mual (-), nyeri perut (-).

2 jam SMRS, pasien berobat ke klinik terdekat, selanjutnya pasien dilakukan pemeriksaan laboratorium darah. Hasil menunjukkan angka trombosit 3.000 (*low*), hasil lain – lain dalam batas normal. Kemudian, pasien di edukasi oleh dokter klinik untuk segera memeriksakan diri ke IGD RS terdekat.

Pasien menyangkal pernah menderita penyakit seperti ini sebelumnya. Pasien tidak memiliki riwayat penyakit DM (diabetes mellitus), hipertensi, jantung, infeksi paru, alergi/atopi maupun penyakit lainnya. Pasien mengatakan 1 bulan yang lalu memiliki riwayat menstruasi cukup banyak. Pasien mengganti pembalut setiap 4 – 5 jam sekali dengan ukuran

yang besar. Pasien juga mengatakan satu hari setelah menstruasi, ke RS terdekat untuk mendapatkan vaksin Tetanus pra nikah. Saat dilakukan *screening* laboratorium darah, hasil angka trombosit pasien 63.000, kemudian pasien tetap diberikan vaksin tetanus.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum sedang, kesadaran compos mentis, tekanan darah 148/96 mmHg, nadi 117 x/menit, pernapasan 20 x/menit, suhu 36.50C, Saturasi oksigen 99% *free air*. Status generalis dalam batas normal. Status lokalis pasien terdapat petekie (+) purpura (+) (bintik kemerahan yang tidak hilang dengan penekanan) pada ekstremitas atas dan bawah dan ekimosis pada ekstremitas bawah.



Gambar 1. Manifestasi Klinis pada Pasien

Pasien dilakukan pemeriksaan penunjang berupa laboratorium darah lengkap, gambaran darah tepi, dan *screening* anti HIV (*Human Immunodeficiency virus*), anti HCV (Hepatitis C), dan HbsAg (Hepatitis B *surface* antigen) serta dilakukan pemeriksaan EKG (elektrokardiografi). Hasil anti HIV : negatif, anti HCV : negatif, HBsAg : negatif. Hasil darah lengkap : Hb 11.9, Hct 36.6, trombosit 4 (*low*), leukosit 5.23, SGPT (*serum glutamic pyruvic transaminase*) 27, Kreatinin 0.7, GDS 168. Hasil gambaan darah tepi : anemia normositik normokromik, trombositopenia, eosinofilia relatif. Hasil EKG dalam batas normal. Kemudian, pasien dilakukan pemeriksaan rontgen toraks dengan hasil pulmo dan cor dalam batas normal.

Pasien didiagnosis dengan *immune thrombocytopenia*. Terapi yang diberikan kepada pasien berupa Injeksi (Inj) *Methyl prednisolone* 62,5 mg/8jam, Inj. Asam traneksamat 500 mg/8jam, Inj. Omeprazole 40 mg/24 jam, transfusi *thrombocyte concentrate* (TC) 6 kolf.

PEMBAHASAN

ITP merupakan kelainan autoimun yang ditandai dengan penurunan jumlah

trombosit yang menetap yaitu $<150.000/\mu\text{L}$. Konsensus *International Working Group* (IWG) tahun 2007 membuat klasifikasi ITP terbaru. Definisi ITP yaitu keadaan trombosit $<100.000/\mu\text{L}$ akibat destruksi trombosit oleh autoantibodi dan gangguan pembentukan megakariosit. Hal ini berdasarkan beberapa pemikiran : 1) kemungkinan perdarahan pada trombositopenia $100.000 - 150.000/\mu\text{L}$ hanya sekitar 6,9%; 2) nilai normal trombosit pada etnik *Non-Western* sekitar $100.000 - 150.000/\mu\text{L}$; 3) adanya trombositopenia ringan “fisiologis” pada kehamilan (Sari, 2018).

Angka kejadian ITP tidak diketahui secara pasti. Namun, insidensi penyakit ITP (*immune thrombocytopenia*) bernilai sekitar 2 – 10 per 100.000 orang dewasa dengan prevalensi 9 – 20 per 100.000 orang dewasa setiap tahunnya. Wanita usia subur lebih sering mengalami ITP dibandingkan pria, dengan puncaknya pada usia lanjut (Hamzah *et al.*, 2022; Moulis *et al.*, 2014).

Berdasarkan etiologi, ITP terbagi menjadi ITP primer dan sekunder. ITP primer disebabkan oleh karena penyebab yang tidak diketahui (idiopatik). ITP primer merupakan jenis ITP yang paling sering ditemukan,

biasanya disebabkan oleh autoantibodi IgG (*Immunoglobulin G*). ITP yang memiliki faktor yang mendasari disebut sebagai ITP Sekunder. ITP sekunder dapat disebabkan oleh beberapa penyakit di antara lain, infeksi virus hepatitis C, infeksi HIV, dan *Helicobacter pylori*. Selain itu, gangguan autoimun lain seperti SLE (*Systemic Lupus Erythematosus*) dan obat-obatan tertentu dapat mencetuskan terjadinya ITP (Purwanto, 2015; Wijaya, 2019).

Manifestasi klinis pada ITP berupa gejala perdarahan dari ringan – berat. Manifestasi perdarahan berupa ekimosis, purpura, dan petekie. Biasanya perdarahan berkorelasi dengan jumlah trombosit, antara lain, AT > 50.000/ μ L biasanya asimtomatik; AT 30.000 – 50.000/ μ L terdapat luka memar/hematom; AT 10.000 – 30.000/ μ L terdapat perdarahan spontan, menoragi, dan perdarahan memanjang bila ada luka; AT < 10.000/ μ L terjadi perdarahan mukosa (epistaksis, perdarahan gastrointestinal, dan genitourinaria) dan risiko perdarahan sistem saraf pusat. Ini sesuai dengan keluhan klinis yang didapatkan pada pasien yaitu pasien datang ke rumah sakit dengan keluhan bintik – bintik kemerahan pada seluruh tubuhnya sejak

pagi hari SMRS. Keluhan lain yang ditemukan pada pasien berupa gusi berdarah serta batuk dengan sekret berwarna merah muda. Dari pemeriksaan fisik didapatkan adanya bintik merah yang tidak hilang dengan penekanan berupa petekie (+), purpura (+) pada ekstremitas atas dan bawah, serta ekimosis pada ekstremitas bawah (Sari, 2018; Wijaya, 2019).

Diagnosis ITP dapat ditegakkan melalui proses eksklusi penyebab trombositopenia lainnya yaitu dengan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Anamnesis untuk riwayat keluarga, riwayat perdarahan, riwayat penyakit sebelumnya, seperti HIV, hepatitis C, *Helicobacter pylori*, dan CMV (*Cytomegalovirus*), serta riwayat penggunaan obat-obatan seperti valproate dan heparin. Pada pasien ITP perlu dilakukan pemeriksaan limfadenopati dan splenomegali untuk menyingkirkan keganasan seperti gangguan limfoproliferatif. Pada pemeriksaan fisik pada ITP biasanya ditemukan tanda-tanda perdarahan, seperti petekie, purpura, hematoma dan perdarahan konjungtiva serta mukosa. Pemeriksaan laboratorium berupa jumlah

trombosit dan pemeriksaan apusan darah tepi (Sari, 2018; Wijaya, 2019).

Diagnosis pada pasien ini selain berdasarkan gejala klinis dan pemeriksaan fisik juga didasarkan pada hasil laboratorium. Pada awal penyakit, SMRS, pasien telah memeriksakan diri ke klinik terdekat dan dilakukan pengecekan laboratorium. Hasil lab tersebut menunjukkan angka trombosit 3.000 (*low*), sedangkan hasil lain – lain dalam batas normal. Saat MRS, pasien dilakukan pemeriksaan ulang laboratorium yang menunjukkan angka trombosit 4.000 (*low*), serta dilakukan pemeriksaan darah tepi, hasil berupa gambaran anemia normositik normokromik, trombositopenia, eosinofilia relatif. Hasil lain – lain dalam batas normal. Hal ini sesuai dengan teori yang ada, bahwa ITP ditandai dengan menurunnya jumlah trombosit < 100.000/ μ L, serta hasil apusan darah tepi berupa trombositopenia terisolasi (Alvina, 2011; Purwanto, 2015).

Berdasarkan patogenesisnya, ITP disebabkan oleh adanya destruksi trombosit akibat autoantibodi dan gangguan pembentukan megakariosit. Pada sebagian besar penderita, akan terjadi mekanisme

kompensasi dengan cara meningkatkan produksi trombosit. Akan tetapi, sebagian yang lain produksi trombosit tetap terganggu oleh karena adanya destruksi trombosit yang diselimuti autoantibodi oleh makrofag didalam sumsum tulang (intramedular), dan/atau karena hambatan pembentukan megakariosit. Pengenalan antara antigen spesifik trombosit pada sel penyaji antigen akan mengaktifasi sel T yang kemudian akan menginduksi ekspansi antigen spesifik pada sel B. Selanjutnya, sel B akan menghasilkan autoantibodi spesifik untuk glikoprotein trombosit dan megakariosit. Trombosit yang berada di sirkulasi akan diselubungi oleh autoantibodi spesifik trombosit kemudian terjadi perlekatan pada reseptor Fc makrofag yang kemudian menyebabkan penghancuran trombosit di sistem retikuloendotelial seperti hati dan terutama limpa. Disisi lain, terbentuk juga autoantibodi anti megakariosit yang menyebabkan penurunan produksi trombosit (Purwanto, 2015; Sari, 2018; Zufferey *et al.*, 2017).

Terapi lini pertama pada ITP merupakan kortikosteroid. Kortikosteroid oral yang umum digunakan yaitu prednison dan

deksametason. Dosis standar prednison 1 – 2 mg/kgBB/hari diberikan hingga tampak adanya respon dan kemudian dosis dapat diturunkan (*tapering off*). Dosis deksametason yaitu 40 mg/hari peroral selama 4 hari berturut-turut dan dapat diulang hingga 3 siklus, dosis ini merupakan dosis tinggi. Kortikosteroid parenteral diberikan metilprednisolon sebanyak 15-30 mg/kg IV (maksimal 1 g/hari) selama 30-60 menit selama 3 hari (Neunert *et al.*, 2019; Wijaya, 2019).

Respon terapi prednison terjadi dalam 2 minggu dan umumnya terjadi pada minggu pertama. Bila respon baik, maka kortikosteroid dilanjutkan sampai 1 bulan, lalu di *tapering off*. Kriteria respon awal adalah peningkatan $AT \geq 30.000/\mu L$, $AT > 50.000/\mu L$ setelah 10 hari terapi awal dan terhentinya perdarahan. Terapi tidak berespon jika peningkatan $AT < 30.000/\mu L$, $AT < 50.000/\mu L$ setelah terapi 10 hari. Kriteria respon yang menetap jika AT menetap $> 50.000/\mu L$ setelah 6 bulan follow up. Pasien yang simptomatik persisten dan trombositopenia berat ($AT < 10.000/\mu L$) setelah mendapat terapi prednison perlu dipertimbangkan splenektomi (Purwanto, 2015).

Intravena immunoglobulin (IVIg) bisa dipertimbangkan jika memerlukan peningkatan trombosit secara cepat, terutama saat kondisi mengancam jiwa. Dosis IVIg adalah 0,8 – 1 g/kgBB dosis tunggal. Selain itu, kontraindikasi penggunaan kortikosteroid juga menjadi pilihan penggunaan IVIg. Terapi IVIg memiliki kekurangan berupa biaya mahal, tidak nyaman saat pemberian, serta efek samping yang dapat berupa trombosis, insufisiensi renal, nyeri kepala, dan reaksi anafilaksis pada pasien defisiensi IgA (*immunoglobulin A*) (Sari, 2018; Wijaya, 2019).

Immunoglobulin anti-D merupakan terapi alternatif ITP pada pasien dengan Rh-positif dan yang belum menerima tindakan splenektomi. Dosis imunoglobulin Anti-D 50 – 75 $\mu g/kgBB$ intravena selama 2–5 menit. Anti – D imunoglobulin mempunyai efek samping utama berupa hemolisis sehingga tidak boleh diberikan pada pasien dengan hemoglobin $< 10 g/dL$, atau pada pasien dengan penurunan fungsi sumsum tulang. Terapi ini tidak efektif pada pasien Rh-negatif atau pasien yang telah splenektomi (Sari, 2018; Wijaya, 2019).

Terapi lini kedua dapat digunakan pada pasien ITP yang berlangsung ≥ 3 bulan atau

resisten terhadap kortikosteroid, IVIg, atau Immunoglobulin anti-D. terapi lini kedua terdiri dari rituximab, splenektomi, dan *thrombopoietin receptor agonist* (romiplostim dan eltrombopag) (Neunert *et al.*, 2019; Purwanto, 2015; Wijaya, 2019).

Umumnya, respon terapi dapat mencapai 50 – 70% dengan kortikosteroid. Penyebab kematian pada ITP biasanya disebabkan oleh karena perdarahan intrakranial yang berakibat fatal (Purwanto, 2015).

KESIMPULAN

Pada kasus ini pasien didiagnosis sebagai *immune thrombocytopenia* berdasarkan hasil anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Selain itu, faktor penyebab yang lain telah di eksklusi pada pasien. Terapi lini pertama kortikosteroid berupa metil prednisolone diberikan kepada pasien.

DAFTAR PUSTAKA

Alvina. (2011). Idiopathic thrombocytopenic purpura: laboratory diagnosis and management. *Universa Medicina Departemen of Clinical Pathology, Medical Faculty, Trisakti University*, 30(2).

Hamzah, R., Yusof, N., Tumian, N. R., Aziz, S. A., Basri, N. S. M., Leong, T. S., Ho, K. W., et al. (2022). *Clinical*

Epidemiology, Treatment Outcome and Mortality Rate of Newly Diagnosed Immune Thrombocytopenia in Adult Multicentre Study in Malaysia. Journal of Blood Medicine, 13(January), 337–349. <https://doi.org/10.2147/JBM.S358993>

Moulis, G., Palmaro, A., Montastruc, J. L., Godeau, B., Lapeyre-Mestre, M., & Sailler, L. (2014). Epidemiology of incident immune thrombocytopenia: A nationwide population-based study in France. *Blood Journal*, 124(22), 3308–3315. <https://doi.org/10.1182/blood-2014-05-578336>

Neunert, C., Vesely, S. K., Mithoowani, S., & Kim, T. (2019). Management of Immune Thrombocytopenia (ITP): A Pocket Guide For The Clinician. *American Society of Hematology*, November, 1–5.

Purwanto, I. (2015). PURPURA TROMBOSITOPENIA IMUN. In A. F. Syam, I. Alwi, S. Setiati, M. S. K, B. Setiyohadi, & A. W. Sudoyo (Eds.), *BUKU AJAR ILMU PENYAKIT DALAM (VI)*. Interna Publishing.

Sari, T. T. (2018). Immune Thrombocytopenic Purpura. *Sari Pediatri: Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia*, 20(1).

Wijaya, S. (2019). Immune Thrombocytopenia. *Cermin Dunia Kedokteran*, 46(11).

Zufferey, A., Kapur, R., & Semple, J. W. (2017). Pathogenesis and therapeutic mechanisms in immune thrombocytopenia (ITP). *Journal of Clinical Medicine*, 6(2). <https://doi.org/10.3390/jcm6020016>