

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Landasan Teori

2.1.1 Manajemen Mutu Pelayanan Darah

Sistem manajemen mutu adalah suatu sistem yang mengarahkan dan mengendalikan organisasi sehubungan dengan mutu dan memastikan bahwa langkah, proses, prosedur dan kebijakan yang berkaitan dengan kegiatan mutu yang dipatuhi. (PMK, 2015) Menurut Petunjuk Operasional Penerapan Pedoman CPOB (2018), sistem mutu meliputi manajemen mutu, pemastian mutu, perbaikan mutu, berkesinambungan, personil atau petugas, bangunan, fasilitas, peralatan, dokumentasi, pengambilan, pengujian, proses penyimpanan, distribusi, pengawasan mutu, penarikan darah, komponen darah, audit internal dan eksternal, manajemen kontrak, penyimpangan dan inspeksi diri.

2.1.2 Tujuan Sistem Manajemen Mutu

Tujuan dari sistem manajemen mutu adalah menghilangkan resiko dalam pelayanan darah. Resiko tersebut meliputi kontaminasi, produk darah yang tertukar, penyebaran penyakit atau efek samping yang tidak diharapkan akibat penggunaan komponen darah. (Permenkes, 2015)

2.2 Distribusi Darah

Menurut Permenkes RI nomor 91 Tahun 2015, distribusi darah merupakan pengiriman darah yang telah siap digunakan dan telah melalui proses skrining IMLTD dengan medeteksi HIV, Sifilis, HbsAg, dan HCV. Dengan tujuan keperluan transfusi dari UDD ke Rumah Sakit melalui Bank Darah Rumah Sakit (BDRS) atau institusi kesehatan yang berwenang.

2.2.1 Prinsip Distribusi Darah

Prinsip distribusi darah menurut Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 91 Tahun 2015, harus memenuhi persyaratan, meliputi:

- a) Ruang

Ruangan yang digunakan untuk dalam persiapan distribusi darah wajib memenuhi sistem manajemen mutu sebagai unit penyedia darah.

b) Wadah darah

Kemasan atau kantong darah yang telah dipilih wajib memiliki persetujuan untuk digunakan dan melalui prosedur yang telah divalidasi. Kantong darah perlu dilakukan pemeriksaan terhadap integritasnya terkait dengan kebocoran, kerusakan, perlekatan label, formulir pengiriman darah, dan komponen darah yang menyertainya.

c) Pelabelan

Kemasan darah harus memiliki label yang telah dilakukan validasi, berisi mengenai informasi tentang isi kemasan, jumlah kantong *whole blood* atau komponen darah dan suhu transportasi. Darah yang didistribusikan harus diperiksa atas jenis komponen darah, nomor kantong darah dan tanggal kedaluwarsa, yang dikonfirmasi terhadap dokumen pengiriman sebelum didistribusikan.

d) Pengemasan

Proses pengemasan darah mengikuti SPO yang telah divalidasi dan disetujui.

e) Dokumentasi distribusi

Formulir pengiriman berisi informasi jenis, jumlah kantong dan tanggal kedaluwarsa darah dan atau komponen darah harus selalu menyertai setiap proses distribusi. Catatan distribusi mencakup rincian waktu, kondisi kemasan, kondisi darah dan atau komponen darah, suhu transportasi, proses distribusi yang gagal, keterlambatan, kerusakan atau kejadian yang tidak diinginkan harus dipelihara yang dapat dilacak dari mulai darah meninggalkan UTD hingga tiba di BDRS. (PMK, 2015)

2.2.2 Sistem Distribusi

Sistem yang digunakan dalam distribusi, meliputi:

- 1) Sistem distribusi tertutup adalah sistem pendistribusian darah yang harus dilakukan oleh petugas UTD dan petugas rumah sakit tanpa melibatkan keluarga pasien.
- 2) Sistem rantai dingin merupakan sistem penyimpanan dan distribusi darah dan produk darah dalam suhu dan kondisi yang tepat dari tempat pengambilan darah pendonor sampai darah ditransfusikan ke pasien.
(Peraturan Menteri Kesehatan, 2014)

2.2.3 Standar Distribusi Darah

Menurut Permenkes 2015 standar distribusi darah yaitu ruangan yang digunakan untuk pengemasan darah, kemasan distribusi darah, pengemasan, pemeriksaan sebelum distribusi, pemeriksaan saat penerimaan di BDRS, dan pencatatan.

Tabel 2.1 Standar Distribusi

No	Standar Distribusi	
	Kriteria	Persyaratan
1.	Ruangan pengemasan darah	Harus memenuhi sistem manajemen mutu unit penyedia darah dan meja yang digunakan untuk mengemas darah harus memenuhi sistem manajemen mutu untuk unit penyedia darah.
2.	Kemasan distribusi darah dan Pengemasan	<ol style="list-style-type: none"> a. Bahan: <i>Styrofoam</i> serta karton pembatas berinsulator telah divalidasi dan disetujui untuk digunakan dan setiap pengiriman sejumlah kantong aspek ukuran atau berat dan jumlahnya darah dan atau komponen darah. b. Kondisi fisik: <i>Cool box</i> atau kemasan darah dapat ditutup rapat, tidak rusak, bocor ataupun basah, tidak ada kontaminasi pada permukaan luar, atau dalam <i>Styrofoam</i>, tidak ada tulisan-tulisan yang tidak berkaitan dengan distribusi darah pada bagian luar kemasan darah c. Label kemasan: Dapat dibaca, bahan label telah divalidasi dan disetujui, bahan label berisi informasi nama dan alamat UTD, nama komponen darah Jumlah volume dan golongan darah, kantong darah dan atau komponen darah, tanggal dibuat dan kedaluwarsa, dan suhu pengiriman d. Formulir Pengemasan

No	Standar Distribusi	
	Kriteria	Persyaratan
3.	Pemeriksaan sebelum distribusi	<p>a. Kemasan: Identitas pada kemasan dikonfirmasi dengan darah dan atau komponen darah yang akan dikirim sebelum kemasan ditutup</p> <p>b. Darah/komponen darah: benar, bebas dari kerusakan atau kontaminasi, dan belum kesaluwarsa.</p> <p>c. Ice pack/gel pack/dry ice: jumlah <i>ice pack/get pack/dry ice</i> dengan jumlah kantong darah sesuai dengan jumlah kantong darah sesuai dengan hasil validasi, tidak bocor, dan peletakan sesuai dengan SPO</p> <p>d. Thermometer</p> <p>e. Pelulusan final: sesuai dengan isi kemasan dan tertulis di dalam dokumen distribusi, kelengkapan informasi distribusi pada dokumen distribusi, kegiatan pelulusan final dilaksanakan bersamaan dengan kegiatan pengemasan dilengkapi dengan daftar Pustaka</p>
4.	Pemeriksaan saat penerimaan di BDRS	<p>a. Cool box: tertutup rapat dan tidak mengalami kerusakan atau kotor</p> <p>b. Label dan formulir pengiriman: label tertempel erat dan informasi yang tertulis dapat terbaca dengan mudah dan Formulir pengiriman lengkap dan dalam keadaan baik</p> <p>c. Darah/komponen darah: Tidak tampak hemolisis atau tanda-tanda kerusakan pada darah, Kantong darah atau selang kantong darah tidak bocor, dan Cek kesamaan jumlah yang diminta dan dikirim</p>
5.	Pencatatan	<p>a. Cool box: Kondisi luar dan dalam serta label tidak ada kerusakan</p> <p>b. Proses distribusi: Jam berangkat dari UTD dan tiba di BDRS, Tidak ada hambatan, Termometer bekerja, dan saat diterima suhu dicatat.</p>

2.3 Darah

Darah merupakan cairan tubuh yang sangat vital bagi kehidupan manusia. Berfungsi sebagai sirkulasi dalam jantung dan pembuluh darah. (Firani, 2018, h.1)

2.3.1 Komponen Darah

Darah membawa oksigen dan nutrisi ke seluruh tubuh. Darah berada di vena dan pembuluh arteri. Di dalam darah mengandung plasma terdiri dari sel-sel darah

dan cairan darah. Sekitar 55% darah merupakan komponen cairan atau plasma, 45% merupakan komponen sel-sel darah, dan 41% eritrosit. Komponen darah, meliputi:

1. Sel-sel darah, meliputi:
 - Eritrosit (sel darah merah)
 - Leukosit (sel darah putih), terdiri dari:
 - Neutrofil
 - Eosinofil
 - Basofil
 - Limfosit
 - Monosit
 - Trombosit (keping darah)
2. Plasma darah, merupakan komponen cairan yang memiliki kandungan nutrisi maupun substansi penting. (Firani, 2018, h.1-2)

2.4 Trombosit

2.4.1 Anatomi Trombosit

Trombosit dibagi menjadi tiga zona struktur, meliputi:

- 1) Zona periferal merupakan zona ini terutama terlibat dalam fungsi adhesi dan agregasi, yaitu :
 - a. Glikokaliks merupakan struktur tebal kaya karbohidrat yang ditemukan di permukaan luar trombosit dan berfungsi sebagai tempat kontak pertama selama respons hemostatik atau penghentian pendarahan oleh trombosit, dan terdiri dari glikoprotein mayor dan minor. Kompleks GP-Ib-IX-V (CD42) terlibat dalam adhesi di lokasi cedera vaskular. GPIIb-IIIa terlibat dalam agregasi melalui perlekatan melalui fibrinogen ke trombosit lain.
 - b. Membran unit terbuat dari lapisan ganda lipid dan sistem kanalikuli terbuka atau saluran kecil menghubungkan lakuna satu dengan lainnya pada tulang yang sudah mengeras, yang berperan penting dalam percepatan koagulasi atau penggumpalan melalui fosfolipid anionik, fosfatidilserin, yang disediakan oleh permukaan trombosit teraktivasi saat pembekuan dimulai yang mengubah protrombin menjadi trombin.

- c. Area sub membran memiliki peran penting dalam mentransmisikan sinyal dari permukaan ke organel di sitoplasma yang mengatur proses sinyal aktivasi trombosit.
- 2) Zona sol gel adalah matriks yang terbuat dari mikrotubulus dan mikrofilamen, yang memainkan peran penting dalam struktur trombosit dan dukungannya. Zona ini bertanggung jawab atas berbagai perubahan bentuk pada aktivasi selama hemostasis dan selama penyimpanan *ex vivo*. Organel tertanam dalam matriks ini. Zona organel granula alfa yang menyimpan fibrinogen fibronektin FV vWF, sitokin PDGF, kemokin, TG-beta-1, dan VEGF. Butiran padat menyimpan kalsium ATP, ADP, serotonin, dan pirofosfat mitokondria (Khan dan Anwer, 2022)

2.3.2 Fisiologi Trombosit

Platelet adalah elemen seluler dari hemostasis primer (mekanisme normal menghentikan pendarahan). Dalam darah, trombosit mengawasi pada pembuluh darah dan pembuluh darah mikro, merasakan gesekan dan melakukan perbaikan, mencegah kebocoran pembuluh darah, dan menyembuhkan endotel yang rusak. Produksi progenitor trombosit harian oleh sumsum tulang memastikan bahwa ada cukup trombosit untuk melakukan fungsi-fungsi ini pada 100.000 km pembuluh darah di dalam tubuh. Proses ini diperkirakan mengkonsumsi antara 7×10^{10} dan 10^{11} trombosit setiap hari, dan lebih dari dua kali lipat jumlah itu jika terjadi demam atau infeksi. Oleh karena itu, tubuh perlu memproduksi 10^{11} trombosit setiap hari, dan untuk membersihkan jumlah yang setara. (Garroud., dkk 2022).

2.4.2 Penyebab Trombosit Menurun dan Meningkat

Transfusi trombosit diindikasikan untuk mengobati atau mencegah perdarahan pada pasien dengan trombositopenia atau gangguan fungsi trombosit. Trombosit merupakan sel yang dibutuhkan dalam proses hemostasis primer dan beredar dalam tubuh dalam jumlah 150.000-450.000/mm. Transfusi trombosit diberikan bila jumlah trombosit dalam tubuh seseorang berkisar antara 20.000–50.000/mm. Jumlah trombosit menurun karena adanya proses pendarahan,

penurunan jumlah trombosit dan kelainan fungsi. Produk trombosit konsentrat berguna untuk meningkatkan jumlah trombosit pada pasien dewasa setelah transfusi, rata-rata 5000-10000/ μ L. (Amalia.,dkk, 2022) Sedangkan, trombosit meningkat adanya kerusakan pada jaringan tubuh (luka, cedera, pasca operasi), kehilangan darah, infeksi, peradangan, kanker, kelainan pada sumsum tulang, dan faktor genetik. (Agustin, 2022)

2.4 Thrombocyte Concentrate (TC)

2.4.1 Definisi *Thrombocyte Concentrate* (TC)

Di kutip dari jurnal Platelet Transfusion tahun 2021, *Thrombocyte Concentrate* (TC) merupakan produk komponen darah dapat didapatkan melalui apheresis otomatis atau dengan dibuat konsentrasi serta di kumpulkan dari komponen darah lengkap atau *whole blood*.

2.4.2 Volume *Thrombocyte Concentrate* (TC)

Volume yang digunakan pada komponen *Thrombocyte Concentrate* yaitu sebesar 50 ml. (Amalia dkk., 2022)

2.4.3 Suhu dan penyimpanan *Thrombocyte Concentrate* (TC)

Trombosit konsentrat memiliki suhu ruang penyimpanan antara 20°C-24°C dan di letakkan pada alat *platelet agitator* merupakan alat gerak dan penyimpanan TC agar tidak terkontaminasi saat di suhu ruang memiliki fungsi untuk mencampur TC, sebagai reaksi emulsi, dan reaksi fiksasi komplemen. Pada penyimpanan TC memiliki ketahanan 5 hari.

2.4.5 Dosis pemberian

- *Pooled unit*: satu kantong TC yang disiapkan dari 4-6 donor yang kemudian dimasukkan dalam satu kantong.
- 1 kantong TC/10 kg BB, biasanya 5-7 kantong untuk pasien dewasa.
- Anak dan neonatus: 10-20 mL/kg BB/hari

2.4.6 Prosedur pemberian

- Setelah dibuat *pooled unit*, TC harus segera ditransfusikan secepatnya, umumnya masa kedaluwarsa menjadi 4 jam setelah pooling, karena adanya risiko proliferasi bakteri.
- Tidak boleh disimpan dalam lemari pendingin (suhu 2–6°C) karena akan menurunkan fungsi trombosit.

- Diperlukan set transfusi khusus untuk trombosit (trombosit set), bila tidak ada gunakan *blood set* baru.
- Harus ditransfusikan dalam waktu 20 menit, kecuali trombosit apheresis dan pooling tidak melebihi 2 jam.
- Tidak perlu dilakukan uji silang serasi.
- TC yang diambil dari donor dengan rhesus positif tidak boleh diberikan kepada pasien wanita usia subur dengan golongan darah rhesus negatif. (Permenkes 91, 2015)

2.5 Penyebab Penyakit Pada Transfusi *Thrombocyte Concentrate* (TC)

2.5.1 Trombositopenia

a. Etiologi

Trombositopenia adalah kondisi saat jumlah keping darah (trombosit) rendah, di bawah nilai normal (Willy, 2019). Trombosit merupakan sel darah tak berinti yang diproduksi di sumsum tulang (bone marrow) dan dihasilkan dari pelepasan sitoplasma megakariosit, berfungsi sebagai koagulan darah, melekat pada pembuluh darah saat terjadi cedera vaskuler, dan memengaruhi hemostasis primer. (Izak dan Bussel, 2018). Jumlah trombosit darah normal dalam populasi umum adalah 150.000-450.000/ μ L (Sianipar, 2014)

b. Patofisiologi

Ada tiga mekanisme patofisiologis utama dalam trombositopenia: pengurangan produksi, penghancuran cepat, dan sekuestrasi. Penghancuran yang cepat adalah penyebab trombositopenia yang sering terlihat. Telah ada ketika tingkat penghancuran trombosit melewati tingkat produksi. Penghancuran trombosit tergantung pada alasan intracorpuseular atau extracorpuseular. Tidak hanya sebagai sendrom dari Wiscot-Aldrich tetapi pada beberapa penyakit herediter juga dapat terlihat trombositopenia yang tergantung pada defek intrakorpuseular. Trombositopenia yang tergantung pada defisiensi produksi obat myelosupresif, radiasi dan anemia aplastik dapat dilihat karena supresi *megakaryocyte* di sumsum tulang. *Hipoplasia* atau *aplasia*

megakaryocytic murni adalah situasi yang jarang terjadi. *Trombositopenia amegakaryocytic*, *macrocytosis* atau seperti diserythropoiesis, dengan kelainan seri sel lainnya datang bersamaan. Itu bisa bawaan atau didapat. Karena penangkapan trombosit yang membesar di limpa dapat terlihat trombositopenia sekunder yang membedakan trombosit abnormal. Sepsis, preeklampsia, dan trombositopenia imun dalam panorama ini terutama tingkat kerusakan trombosit yang tinggi, jumlah rata-rata trombosit tinggi, penyakit seperti anemia aplastik di mana produksi trombosit menjadi berkurang. (Mehmet., dkk, 2012)

2.5.1.1 Demam berdarah atau *Dengue Hemorrhagic Fever* (DHF)

a. Etiologi

Dengue adalah infeksi virus sistemik *self-limited* akut yang disebabkan oleh virus dengue yang termasuk dalam *famili flaviviridae*. (Kunal Tewari., dkk) Secara epidemiologi faktor-faktor yang mempengaruhi suatu penyakit adalah faktor host, faktor agent serta faktor lingkungan. Pada DBD faktor host meliputi usia, status imunitas dan status gizi. Faktor agent disini adalah virus Dengue yang menular melalui vektor nyamuk *Aedes aegypti* dan nyamuk *Aedes albopictus*. Sedangkan untuk faktor lingkungannya adalah berupa kondisi geografis wilayah (berupa ketinggian dari permukaan laut, curah hujan, angin, kelembaban, serta musim/iklim), dan demografis wilayah seperti kepadatan penduduk. (Fachri., dkk, 2021)

b. Patofisiologi

Fenomena patofisiologi utama menentukan berat penyakit dan membedakan demam berdarah dengue dengan dengue klasik ialah tingginya permeabilitas dinding pembuluh darah, menurunnya volume plasma, terjadinya hipotensi, trombositopenia dan diabetes hemoragik. Meningginya nilai hematokrit pada penderita dengan renjatan menimbulkan dugaan bahwa renjatan terjadi sebagai akibat kebocoran plasma ke daerah ekstra vaskuler melalui kapiler yang rusak dengan mengakibatkan menurunnya volume plasma dan meningginya nilai

hematokrit. Mekanisme sebenarnya tentang patofisiologi dan patogenesis demam berdarah dengue hingga kini belum diketahui secara pasti, tetapi sebagian besar menganut "the secondary heterologous infection hypothesis" yang mengatakan bahwa DBD dapat terjadi apabila seseorang setelah infeksi dengue pertama mendapat infeksi berulang dengan tipe virus dengue yang berlainan dalam jangka waktu yang tertentu yang diperkirakan antara 6 bulan sampai 5 tahun. Akibat infeksi kedua oleh tipe virus dengue yang berlainan pada seorang penderita dengan kadar antibodi anti dengue yang rendah, respons antibody anamnestic yang akan terjadi dalam beberapa hari mengakibatkan proliferasi dan transformasi limfosit imun dengan menghasilkan antibodi IgG anti dengue titer tinggi. Replikasi virus dengue terjadi dengan akibat terdapatnya virus dalam jumlah yang banyak. Hal ini akan mengakibatkan terbentuknya kompleks antigen antibodi yang selanjutnya akan mengaktivasi sistem komplemen. Pelepasan C3a dan C5a akibat aktivasi C3 dan C5 menyebabkan meningginya permeabilitas dinding pembuluh darah dan merembesnya plasma melalui endotel dinding pembuluh darah. Pada penderita renjatan berat, volume plasma dapat berkurang sampai lebih dari pada 30% dan berlangsung selama 24-48 jam. Renjatan yang tidak ditanggulangi secara adekuat akan menimbulkan anoksia jaringan, asidosis metabolik dan kematian. Sebab lain dari kematian pada DBD ialah perdarahan saluran pencernaan hebat yang biasanya timbul setelah renjatan berlangsung lama dan tidak dapat diatasi. Trombositopenia merupakan kelainan hematologis yang ditemukan pada sebagian besar penderita DBD. (Sukohar, 2014)

2.5.1.2 Anemia

a. Etiologi

Pada tingkat biologis, anemia berkembang karena ketidakseimbangan kehilangan eritrosit relatif terhadap produksi; hal ini dapat disebabkan oleh eritropoiesis yang tidak efektif atau defisiensi (misalnya, dari defisiensi nutrisi, peradangan, atau kelainan Hb genetik) dan/atau

kehilangan eritrosit yang berlebihan (karena hemolisis, kehilangan darah, atau keduanya). Anemia sering diklasifikasikan berdasarkan mekanisme biologis penyebab (misalnya, IDA, anemia hemolitik, dan anemia peradangan (AI)) dan atau morfologi sel darah merah. Kebanyakan anemia memiliki penampilan sel darah merah yang khas, yang dapat memberikan wawasan untuk diagnosis anemia. Namun, banyak faktor dapat menyebabkan jenis morfologi sel darah merah yang serupa. Selain itu, karena anemia mungkin memiliki banyak penyebab, bahkan pada individu yang sama, manifestasi hematologis dari penyebab tertentu dapat ditutupi oleh penyebab lainnya. Misalnya, ciri anemia yang disebabkan oleh kekurangan vitamin B12 atau folat adalah anemia makrositik. ID bersamaan, yang menyebabkan mikrositosis, dapat menutupi sepenuhnya efek defisiensi B12 atau folat. Meskipun indeks ada dalam praktek klinis untuk membedakan etiologi anemia berdasarkan parameter sel darah merah (misalnya, IDA versus β -thalassemia keduanya menyebabkan hipokromia dan mikrositosis), keandalannya untuk membedakan antara penyebab bervariasi. (Camila dan Parminder, 2022)

b. Patofisiologi

Anemia memiliki konsekuensi yang signifikan bagi kesehatan manusia, serta untuk pembangunan sosial dan ekonomi. Pada tahun 2010, anemia menyumbang 68,4 juta tahun hidup dengan kecacatan, atau 9% dari total beban kecacatan global dari semua kondisi.² Anemia telah dikaitkan dengan hasil kesehatan dan pembangunan yang negatif, termasuk neonatal dan kematian perinatal, berat badan lahir rendah,³⁷ kelahiran prematur, 5,38 dan keterlambatan perkembangan anak. ³⁹ Efek negatif pada hasil kesehatan dan perkembangan dari anemia timbul dari dampak penurunan pengiriman oksigen ke jaringan (di mana beberapa sistem organ dapat terpengaruh), serta efek yang terkait dengan penyebab anemia, yang sulit untuk ditentukan. menguraikan. Misalnya, pada anemia defisiensi besi (IDA), penurunan ketersediaan zat besi memiliki

efek negatif yang kuat pada perkembangan dan fungsi otak bahkan sebelum perkembangan anemia. (Camila dan Parminder, 2019)

2.5.1.3 Idiopathic Thrombocytopenic Purpura (ITP)

a. Etiologi

ITP primer merupakan ITP dengan penyebab yang tidak diketahui (idiopatik). Pada sisi lain, ITP sekunder merupakan ITP yang disebabkan oleh penyebab sekunder, seperti infeksi, autoimun, neoplasma, dan obat-obatan. Infeksi merupakan etiologi ITP paling sering. Infeksi yang dapat menyebabkan terjadinya ITP antara lain virus hepatitis C, *Helicobacter pylori*, tuberkulosis, HIV, infeksi virus lain, dan pasca imunisasi. Penderita penyakit autoimun, seperti systemic lupus erythematosus (SLE), sindrom antifosfolipid, rheumatoid arthritis, dan sindrom Evans, juga dapat mengalami ITP. Penyakit neoplasma, terutama keganasan hematologi, juga dapat menyebabkan terjadinya ITP. Selain itu, konsumsi obat-obatan tertentu, seperti kemoterapi, kuinolon, kloramfenikol, karbamazepin, asam valproat, heparin, digoksin, dan aspirin, juga dapat menyebabkan ITP.

Purpura trombositopenik idiopatik (ITP) adalah kondisi memiliki jumlah trombosit yang rendah (trombositopenia) yang tidak diketahui penyebabnya (idiopatik). Karena sebagian besar penyebab tampaknya terkait dengan antibodi terhadap trombosit, ini juga dikenal sebagai purpura trombositopenik imun. Meskipun sebagian besar kasus tidak menunjukkan gejala, jumlah trombosit yang sangat rendah dapat menyebabkan diatesis perdarahan dan purpura. ITP adalah kelainan yang memengaruhi jumlah keseluruhan trombosit darah daripada fungsinya. Tingkat normal trombosit pada orang dewasa adalah antara 150.000 dan 450.000/mm³. Jumlah trombosit di bawah 50.000 mm³ meningkatkan risiko perdarahan berbahaya akibat trauma; jumlah di bawah 20.000/mm³ meningkatkan risiko perdarahan spontan. ITP dapat bersifat akut atau kronis. Insiden ITP adalah 50-100 kasus baru per juta per tahun, dengan anak-anak terhitung setengah dari jumlah tersebut dan usia rata-rata orang dewasa saat diagnosis adalah 56-60. Pada orang

dewasa, ITP dianggap sebagai gangguan autoimun, yang artinya tubuh memproduksi antibodi yang merusak beberapa produknya sendiri-dalam hal ini, trombosit darah. Pada kasus ITP akut pasien biasanya menderita memar; petechiae, mimisan dan gusi berdarah dapat terjadi jika jumlah trombosit di bawah 20.000, dibandingkan dengan kisaran normal 150.000-400.000/mm³. (Angel., dkk, 2022)

b. Patofisiologi

Limpa merupakan tempat penting produksi autoantibodi. Sekuestrasi antibodi IgG anti-platelet terjadi di pulpa merah limpa, di mana pelepasan trombosit yang tersensitisasi terjadi melalui fagositosis. Penelitian menunjukkan bahwa pelepasan trombosit tersensitisasi IgG-radiolabeled terjadi dalam beberapa jam dibandingkan dengan waktu paruh trombosit normal 8 sampai 9 hari. Berbeda dengan ITP ibu, trombositopenia gestasional jarang membawa jumlah di bawah 70.000/dL, biasanya tidak menyebabkan perdarahan, dan berasal dari mekanisme pengenceran, bukan konsumtif. Trombositopenia aloimun neonatus dapat terjadi pada wanita hamil yang negatif terhadap antigen trombosit PL a1 namun tersensitisasi pada kehamilan sebelumnya oleh bayi yang positif PL a1 atau melalui transfusi darah. Kondisi ini juga melibatkan antigen trombosit lainnya. Wanita hamil dengan ITP memiliki peningkatan insiden kematian janin, tingkat kelahiran janin yang rendah, dan insiden kelahiran prematur yang lebih tinggi.

Pada ITP yang diinduksi obat, obat menyerap membran sel trombosit. Sistem kekebalan membuat antibodi terhadap kompleks obat-platelet target, yang menghasilkan penghilangan trombosit yang peka oleh fagosit yang berada di limpa dan hati. Aktivasi sistem komplemen melalui jalur klasik adalah mekanisme efektor lain dari kerusakan sel trombosit (trombositopenia). Purpura trombositopenik imun masa kanak-kanak sering terjadi dalam beberapa minggu setelah infeksi virus, menunjukkan kemungkinan imunisasi silang antara antigen virus dan trombosit, penyerapan kompleks imun, atau mekanisme haptent. Banyak antigen trombosit lain yang menjadi target autoantibodi, termasuk

GPIIb/IIIa dan GP V (setelah cacar air). Namun, peran pasti mereka dalam pengujian diagnostik sangat diragukan. (Angel., dkk, 2022)

2.5.1.4 Leukimia

a. Etiologi

Berbagai faktor risiko genetik dan lingkungan diidentifikasi dalam perkembangan leukemia. Paparan radiasi pengion dikaitkan dengan peningkatan risiko berbagai subtipe leukemia. Paparan benzena merupakan faktor risiko leukemia pada orang dewasa, khususnya AML. Paparan kemoterapi sebelumnya, terutama agen alkilasi dan penghambat topoisomerase II, meningkatkan risiko leukemia akut di kemudian hari.

Riwayat keganasan hematologi apa pun merupakan faktor risiko untuk selanjutnya mengembangkan subtipe leukemia lainnya. Infeksi virus (mis., virus leukemia sel-T manusia, virus Epstein Barr) terkait dengan subtipe ALL. Beberapa sindrom genetik (misalnya sindrom Down, anemia Fanconi, sindrom Bloom, sindrom Li-Fraumeni) dikaitkan dengan peningkatan risiko AML dan ALL. (Adithya., dkk, 2023)

b. Patofisiologi

Leukemia terjadi karena transformasi maligna dari pluripoten (yaitu, dapat menimbulkan prekursor myeloid dan limfoid) sel punca hematopoietik. Jarang, itu juga dapat melibatkan sel punca yang lebih berkomitmen dengan kapasitas pembaruan diri yang terbatas. Pada leukemia akut, sel-sel ganas ini umumnya tidak matang, berdiferensiasi buruk, leukosit (ledakan) abnormal yang dapat berupa limfoblas atau mieloblas. Ledakan ini dapat mengalami ekspansi dan proliferasi klon, yang menyebabkan penggantian dan gangguan pada perkembangan dan fungsi sel darah normal, yang menyebabkan gejala klinis.

1. Leukemia Akut

Pada ALL, translokasi kromosom atau jumlah kromosom yang abnormal dapat menyebabkan mutasi pada sel limfoid prekursor yang mengarah ke limfoblas. Mutasi umum termasuk

t(12;21) dan t(9;22). Dalam AML, translokasi kromosom, penataan ulang, dan penambahan atau kehilangan kromosom dapat menyebabkan mutasi dan produksi myeloblast yang tidak normal. Salah satu translokasi penting adalah t(15;17), yang mengarah pada fusi alfa reseptor asam retinoat (RARA) dan faktor transkripsi leukemia promyelocytic (PML). Hal ini mengarah pada perkembangan leukemia promyelocytic akut, yang dapat muncul dengan tanda-tanda koagulasi intravaskular diseminata dan memerlukan pengobatan darurat dengan asam retinoat all-trans.

2. Leukimia Kronis

Kelainan kromosom pada sel induk hematopoietik yang merupakan prekursor leukosit adalah penyebab paling umum dari leukemia kronis. Contoh kelainan adalah penghapusan, translokasi, atau kromosom ekstra. Pada CML, mutasi terutama mempengaruhi granulosit paling umum translokasi, dan pada CLL, mutasi terutama mempengaruhi limfosit (khususnya limfosit B). Tidak seperti leukemia akut, pada leukemia kronis, sel menjadi matang sebagian. Sel-sel yang sebagian matang ini tidak berfungsi secara efektif dan membelah terlalu cepat. Mereka menumpuk di darah tepi dan organ limfoid, yang dapat menyebabkan anemia dan trombositopenia, dan leukopenia. (Adhitya., dkk, 2023)