

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Trombositosis secara umum didefinisikan sebagai jumlah trombosit yang berada di atas batas normal. Nilai batas normal yang paling umum digunakan adalah lebih dari $450.000/\mu\text{L}$. Komplikasi medis utama trombositosis adalah kejadian trombotik dan pendarahan, tetapi trombositosis sering terjadi tanpa gejala. Jumlah trombosit yang lebih besar dari $1.500.000/\mu\text{L}$ dapat meningkatkan risiko perdarahan.¹

Trombositosis dapat dibagi menjadi dua jenis yaitu trombositosis esensial / primer (TE) dan trombositosis reaktif / sekunder (TR). Jenis trombositosis perlu dibedakan untuk evaluasi, prognosis, dan pengobatan penyakit. Pada saat ini TE menjadi salah satu jenis neoplasma mieloproliferatif yang paling umum ditemui. Insidensinya bervariasi dari 0,2 hingga 2,5 : 100.000 orang per tahun, dengan prevalensi 38 hingga 57 kasus per 100.000 orang.² Dalam studi retrospektif yang melibatkan 801 pasien dewasa dengan trombositosis di rumah sakit perawatan tersier, TE didapatkan pada 5,2% kasus. Data yang tersedia menunjukkan bahwa insidensi setiap tahun kejadian TE di Amerika Serikat diperkirakan sebesar 2,5 kasus per 100.000, sedangkan di negara-negara Barat sebesar 0,2 hingga 2,5 kasus per 100.000. Insidensi lebih tinggi pada wanita daripada pria, dengan rasio perkiraan sebesar 2:1,6. Usia rata-rata saat terdiagnosis TE adalah 60 tahun dengan 20% pasien berusia di bawah 41 tahun.³

Berdasarkan klasifikasi WHO (kriteria WHO 2017) mempertahankan ambang batas trombosit pada $450 \times 10^9/\text{L}$. Oleh karena itu, trombositosis sekarang secara umum didefinisikan sebagai jumlah trombosit di atas $450 \times 10^9/\text{L}$.⁴

Tabel 1. Kriteria diagnostik WHO untuk trombositosis esensial.⁴

Kriteria diagnostik WHO untuk TE ditegakkan jika keempat kriteria mayor terpenuhi atau 3 kriteria mayor pertama dan kriteria minor terpenuhi.

Kriteria mayor:

1. Jumlah trombosit lebih besar atau sama dengan $450.000/\text{mikroliter}$.
2. Aspirasi sumsum tulang menunjukkan proliferasi, terutama pada garis keturunan megakariositik, dengan peningkatan jumlah megakariosit matang yang membesar dengan inti hiperlokalisasi. Tidak ada peningkatan signifikan atau pergeseran ke kiri pada granulopoiesis neutrofil atau eritropoiesis, dan sangat jarang terjadi peningkatan kecil pada serat retikulin.
3. Gambaran tidak memenuhi kriteria WHO untuk BCRABL1 + CML, PCV, myelofibrosis, MDS, atau neoplasma myeloid lainnya.
4. Terdapat mutasi JAK2, CALR, atau MPL.

Kriteria minor:

1. Terdapat penanda klonal atau tidak adanya bukti trombositosis reaktif.
-

Penyebab utama TE adalah kelebihan produksi sel hematopoietik akibat mutasi gen JAK2, CALR, atau MPL. Gen-gen ini dikenal sebagai "*driver mutation*" karena perannya dalam mengembangkan neoplasma mieloproliferatif (Trombositosis Esensial, Myelofibrosis primer, Polisitemia Vera). Ketiga jenis neoplasma mieloproliferatif ini serupa karena memiliki mutasi yang sama. Sekitar 55% pasien dengan TE mengalami mutasi JAK2.⁴

Sedangkan TR ditandai dengan jumlah trombosit yang sangat tinggi tanpa adanya penyakit mieloproliferatif kronis karena adanya kondisi yang mendasari seperti infeksi atau penyakit, peradangan, asplenia fungsional dan bedah, kekurangan zat besi, hemolisis, kanker yang bermetastase dan limfoma, *exercise* berlebihan yang tiba-tiba, atau obat-obatan tertentu. Mekanisme peningkatan jumlah trombosit pada TR dalam banyak kasus dipicu oleh peningkatan kadar interleukin (IL)-6 endogen, sitokin, atau katekolamin yang mungkin menyertai kondisi inflamasi, infeksi, keganasan, atau terkait stress.⁵

Pendekatan diagnostik dan laboratorium praktis untuk mengidentifikasi TE dan TR dapat mengurangi pembiayaan yang berlebihan. Diagnosis dini jenis trombositosis menjadi tujuan penting untuk menurunkan angka mortalitas dan morbiditas.⁶ Penyebab paling umum dari mortalitas dan morbiditas pada pasien dengan TE adalah trombosis. Ini dapat terjadi di pembuluh darah otak, koroner, dan hati. Ketika terjadi di pembuluh darah otak, hal itu menyebabkan serangan iskemik transien atau stroke. Di arteri koroner, hal itu dapat menyebabkan sindrom koroner akut, dan ketika terjadi di vena hepatik dapat menyebabkan sindrom Budd-Chiari. Disamping itu, kejadian fibrosis pada sumsum tulang dan transformasi penyakit menjadi keganasan tipe lain, dilaporkan pada beberapa kasus TE.⁷

Selain itu dokter di pelayanan primer perlu dapat membedakan antara TE dan TR terkait peningkatan risiko terjadinya fibrosis sumsum tulang, leukemia akut, dan trombosis. Diagnosis TE dan TR dengan pemeriksaan invasive seperti pemeriksaan sumsum tulang memerlukan biaya yang besar. Sedangkan studi molekuler adalah alat utama untuk membedakan keduanya tetapi tidak tersedia di semua rumah sakit. Pemeriksaan darah lengkap rutin diharapkan dapat membantu membedakan TE dan TR karena dapat dengan mudah dilakukan di semua klinik maupun rumah sakit.

Penelitian oleh Shen dkk pada tahun 2021 yang membandingkan pemeriksaan darah rutin antara TE dan TR. Hasil penelitian ditemukan lebih tinggi jumlah leukosit, Hb, trombosit, *Mean Platelet Volume* (MPV) dan *Platelet Distribution Width* (PDW) pada TE dibanding TR. Penelitian ini menghasikan sistem skoring untuk membedakan TE dan TR.⁸

Penelitian perbedaan hasil darah rutin antara TE dan TR oleh Ala dkk tahun 2024 pada pasien dewasa dengan trombositosis ($\geq 450 \times 10^9/L$), hasil penelitian mendapatkan kadar hemoglobin, *mean corpuscular volume* (MCV), *red cell distribution width* (RDW), dan *mean platelet volume* (MPV) yang lebih tinggi pada subjek TE dibanding TR, sedangkan trombositosis sekunder dikaitkan dengan indeks massa tubuh, sel darah putih, dan neutrofil yang lebih tinggi.⁹ Mutasi titik JAK2 V617F membuat sel progenitor hematopoietik normal menjadi hipersensitif terhadap trombopoietin, eritropoietin, dan sel progenitor myeloid, yang menyebabkan mieloproliferasi hematopoietik trilinear (leukosit, eritrosit, dan megakariosit).¹⁰

Penelitian oleh Vaishnavi dkk tahun 2023 untuk membandingkan MPV dan PDW pada pasien TE dan TR, hasil penelitian menunjukkan nilai MPV dan PDW pada pasien TR lebih rendah dibandingkan dengan TE.¹¹

Berbeda dengan penelitian observasional prospektif yang dilakukan oleh Abd El Rahman dkk pada 117 pasien trombositosis. Hasil yang didapatkan kontroversi dengan penelitian yang sebelumnya. Didapatkan hasil rata-rata MPV dan PDW pada trombositosis primer lebih rendah daripada trombositosis sekunder. MPV didapatkan normal pada pasien dengan TR.¹²

Berdasarkan uraian di atas, peneliti bermaksud melakukan penelitian tentang profil hematologi rutin (*Platelet, Mean Platelet Volume, Platelet Distribution Width, White Blood Cell, Hemoglobin*) untuk membedakan trombositosis esensial dan trombositosis reaktif di RS Wahidin Sudirohusodo. Penelitian ini bertujuan untuk membantu dokter mengidentifikasi atau skrining awal untuk membedakan jenis trombositosis hanya dengan menggunakan satu tes rutin yaitu pemeriksaan darah rutin.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, diajukan rumusan masalah yaitu apakah terdapat perbedaan profil hematologi rutin (*Platelet, Mean Platelet Volume, Platelet Distribution Width, White Blood Cell, Hemoglobin*) untuk membedakan trombositosis esensial dan trombositosis reaktif?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui profil hematologi rutin (*Platelet, Mean Platelet Volume, Platelet Distribution Width, White Blood Cell, Hemoglobin*) untuk membedakan trombositosis esensial dan trombositosis reaktif

1.3.2 Tujuan khusus

1. Membedakan kadar platelet pada trombositosis esensial dan trombositosis reaktif
2. Membedakan nilai *Mean Platelet Volume* pada trombositosis esensial dan trombositosis reaktif
3. Membedakan nilai *Platelet Distribution Width* pada trombositosis esensial dan trombositosis reaktif
4. Membedakan kadar *White Blood Cell* pada trombositosis esensial dan trombositosis reaktif
5. Membedakan kadar Hemoglobin pada trombositosis esensial dan trombositosis reaktif

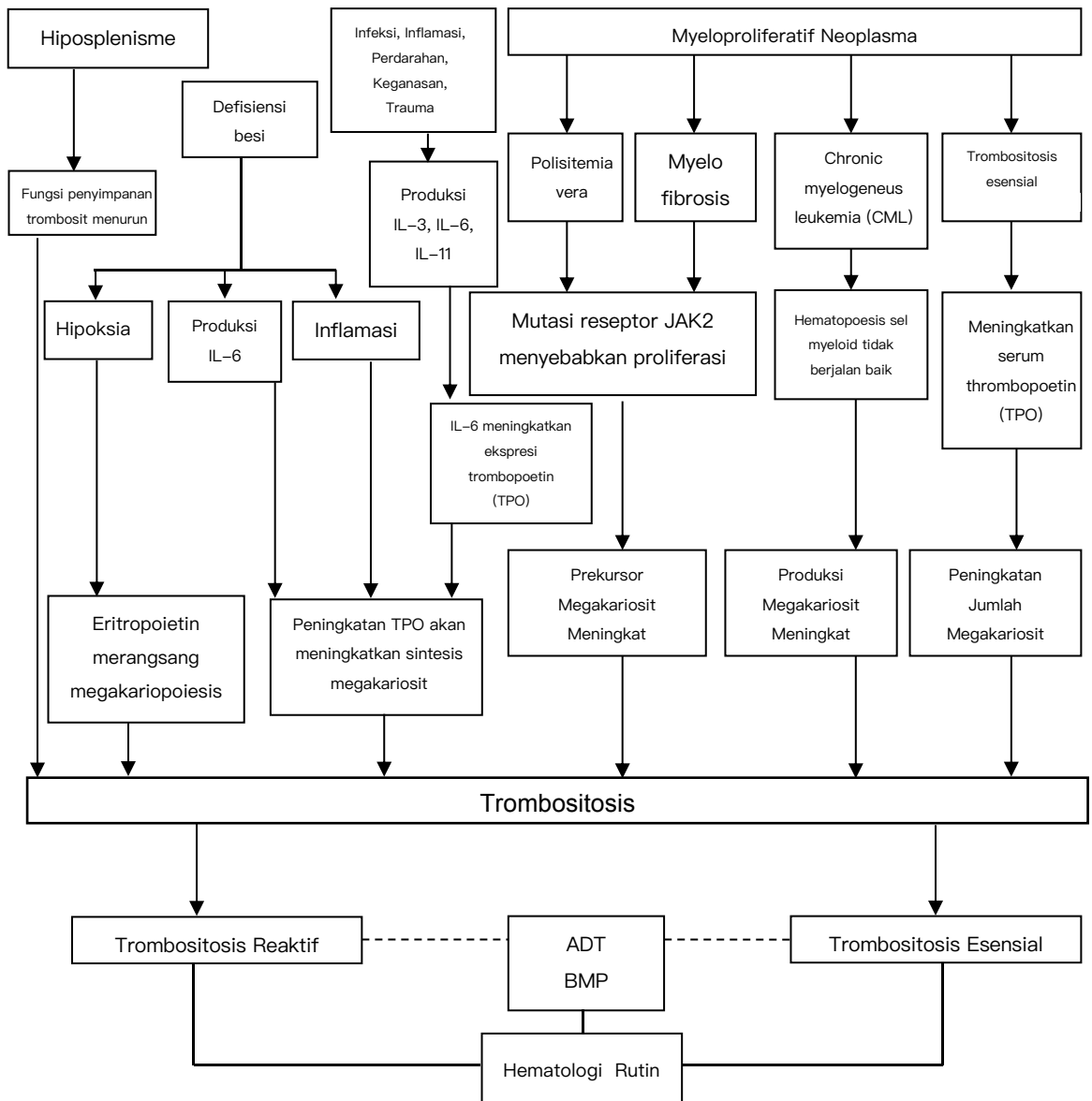
1.4 Manfaat Penelitian

1. Diharapkan dengan mengetahui perbedaan profil hematologi rutin (*Platelet, Mean Platelet Volume, Platelet Distribution Width, White Blood Cell, Hemoglobin*) untuk membedakan trombositosis esensial dan trombositosis reaktif yang dapat dijadikan pedoman untuk menentukan skrining awal, evaluasi, prognosis, dan pengobatan penyakit.
2. Dapat menjadi dasar pengembangan penelitian selanjutnya untuk menentukan penilaian sederhana untuk membedakan trombositosis esensial dan reaktif.

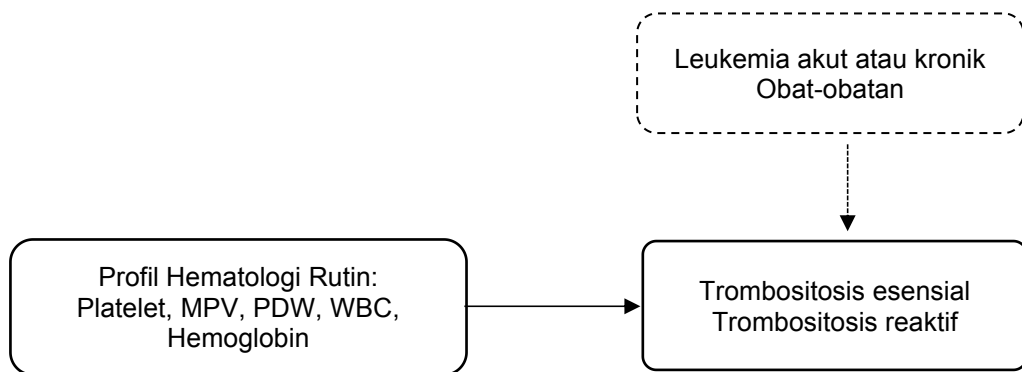
BAB II

KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP

2.1 Kerangka Teori



2.2 Kerangka Konsep



2.3 Hipotesis Penelitian

1. Kadar Platelet lebih tinggi pada trombositosis esensial dibanding dengan trombositosis reaktif
2. Nilai MPV lebih tinggi pada trombositosis esensial dibanding dengan trombositosis reaktif
3. Nilai PDW lebih tinggi pada trombositosis esensial dibanding dengan trombositosis reaktif
4. Kadar WBC lebih tinggi pada trombositosis esensial dibanding dengan trombositosis reaktif
5. Kadar Hemoglobin lebih tinggi pada trombositosis esensial dibanding dengan trombositosis reaktif