

Laporan kasus berbasis bukti

Peran Pemeriksaan *Immature Platelet Fraction* dalam Imun Trombositopenia

Fatimah Saidah, Hikari Ambara Sjakti

Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Latar belakang. Pemeriksaan *immature platelet fraction* (IPF) untuk mengetahui produksi trombosit dapat membedakan trombositopenia yang disebabkan gangguan trombopoiesis atau peningkatan destruksi trombosit. Nilai diagnostik IPF pada imun trombositopenia (ITP) belum dapat dibuktikan secara konsisten.

Tujuan. Mengetahui manfaat pemeriksaan IPF dalam penegakan diagnosis ITP pada anak.

Metode. Pencarian artikel dilakukan menggunakan instrumen PubMed, Cochrane, dan Google Cendekia dengan kata kunci yang sesuai. Seleksi dilakukan sesuai kriteria inklusi dan eksklusi serta telaah judul dan abstrak. Telaah kritis dilakukan dengan evaluasi *validity, importance, dan applicability*.

Hasil. Diperoleh dua artikel berupa studi potong lintang dan studi retrospektif. Kedua studi melaporkan nilai IPF yang lebih tinggi pada pasien ITP dibandingkan dengan kelompok kegagalan sumsum tulang maupun kontrol ($p < 0,001$). Studi pertama mendapatkan nilai IPF 9,4% bersifat diagnostik untuk ITP dengan sensitivitas 88%, spesifisitas 85,7%. Dari studi kedua didapatkan nilai IPF $> 8,45\%$ memiliki sensitivitas 80,4% dan spesifisitas 79,9% untuk membedakan ITP dengan penyebab trombositopenia lainnya.

Kesimpulan. Nilai IPF yang meningkat dapat bermanfaat untuk membantu diagnosis pada kasus ITP yang tidak disebabkan gangguan trombopoiesis. Nilai IPF yang normal atau rendah tidak selalu dapat menyingkirkan diagnosis ITP mengingat kemungkinan adanya gangguan trombopoiesis pada ITP. **Sari Pediatri** 2018;20(3):190-6

Kata kunci: *immature platelet function*, imun trombositopenia purpura, diagnosis

Evaluation of Immature Platelet Fraction in The Diagnosis of Immune Thrombocytopenia: Evidence Based Case Report

Fatimah Saidah, Hikari Ambara Sjakti

Background. Evaluation of *immature platelet fraction* (IPF) to assess thrombopoiesis could differentiate thrombocytopenia due to decreased platelet production or increased platelet destruction. The value of IPF in the diagnosis of immune thrombocytopenia (ITP) had not been proven consistently.

Objective. To evaluate the value of IPF in the diagnosis of ITP.

Method. Literature search was conducted on PubMed, Cochrane, and Google Scholar with relevant keywords. The selection of title and abstract was conducted using inclusion and exclusion criteria. The selected studies were critically appraised for its validity, importance, and applicability.

Results. There were two relevant kinds of literatures, a cross sectional and a retrospective study. IPF was significantly higher in patients with ITP than bone marrow failure or control in both studies ($p < 0.001$). The first study reported cut-off value of IPF at 9.4% could be diagnostic for ITP with a sensitivity of 88% and a specificity of 85.7%, while the second study stated that IPF $> 8.45\%$ had a sensitivity of 80.4% and specificity of 79.9% to differentiate ITP from other causes of thrombocytopenia.

Conclusion. Elevated IPF value may help the diagnosis of ITP, whereas normal or low IPF value does not exclude diagnosis of ITP, since there is a possibility of ineffective thrombopoiesis in ITP. **Sari Pediatri** 2018;20(3):190-6

Key words: immature platelet function, immune trombositopenia purpura, diagnosis

Alamat korespondensi: Hikari Ambara Sjakti, Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta. E-mail: sjakti@gmail.com

Imun trombositopenia (ITP) merupakan penyebab trombositopenia yang sering dijumpai pada pasien anak, dengan insiden 3 sampai 8 dari 10.000 anak per tahun.¹ Karakteristik ITP adalah trombositopenia <100.000/uL dengan nilai hemoglobin dan leukosit yang normal. Diagnosis ITP ditegakkan dengan mengeksklusi penyebab lain dari trombositopenia seperti kegagalan sumsum tulang atau keganasan.^{2,3}

Berdasarkan kriteria *American Society of Hematology* tahun 2011, diagnosis ITP dapat ditegakkan berdasarkan anamnesis yang sesuai dengan trombositopenia tanpa gejala konstitusi lain, seperti penurunan berat badan dan nyeri tulang, tanpa adanya hepatosplenomegali dan limfadenopati, apusan darah tepi yang menunjukkan ukuran trombosit yang normal atau besar, dengan morfologi eritrosit dan leukosit yang normal. Aspirasi sumsum tulang dilakukan jika ada keraguan diagnosis ITP sesuai kriteria di atas, atau pada pasien dengan persisten trombositopenia (lebih dari 6 hingga 12 bulan) dan pada anak yang tidak respon terhadap imunoglobulin intravena.³

Fraksi trombosit imatur atau *immature platelet fraction* (IPF) merupakan pemeriksaan laboratorium yang digunakan untuk mengetahui produksi trombosit. Pengukuran IPF berkorelasi dengan jumlah trombosit muda yang mengandung RNA. Peningkatan trombosit muda menggambarkan peningkatan trompoiesis, sehingga dapat membedakan trombositopenia yang disebabkan destruksi trombosit atau kegagalan sumsum tulang untuk memproduksi trombosit.⁴ Beberapa literatur menganjurkan pemeriksaan IPF sebagai salah satu pemeriksaan yang menunjang diagnosis ITP sehingga dapat mengurangi pemeriksaan aspirasi sumsum tulang yang tidak perlu.^{5,6} Meskipun demikian, hingga saat ini nilai diagnostik IPF belum bisa dibuktikan secara konsisten. Tujuan dilakukannya laporan kasus berbasis bukti ini adalah untuk mengetahui manfaat pemeriksaan IPF dalam penegakan diagnosis ITP pada anak.

Kasus 1

Bayi laki-laki usia 2,5 bulan, berat badan 6,2 kg, datang ke RS dengan keluhan utama buang air besar berwarna hitam disertai bintik-bintik merah pada pipi, tangan, dan kaki sejak satu hari sebelum masuk rumah sakit. Perdarahan lain seperti mimisan dan gusi

berdarah tidak ada. Riwayat pucat, demam berulang, penurunan berat badan, maupun pembesaran perut sebelumnya tidak ada. Riwayat penggunaan obat tidak ada. Riwayat perdarahan sebelumnya tidak ada, belum pernah dilakukan pemeriksaan darah.

Pada pemeriksaan fisis didapatkan tanda vital dalam batas normal, konjungtiva pucat, sklera tidak ikterik, pemeriksaan paru dan jantung dalam batas normal, tidak ditemukan hepatomegali maupun splenomegali, dan tidak ada pembesaran kelenjar getah bening. Pada kulit didapatkan petekie pada wajah dan keempat ekstremitas.

Pemeriksaan penunjang: Hb 7,6 g/dL, Ht 21,1%, leukosit 12.500/ μ L, trombosit 1.000/ μ L, hitung jenis basofil 0%, eosinofil 3%, neutrofi batang 5%, neutrofil segmen 30%, limfosit 56%, monosit 6%. Apusan darah tepi menunjukkan morfologi eritrosit normositik normokrom, leukosit jumlah normal dengan limfosit atipik, dan trombosit jumlah kurang dengan morfologi normal.

Pasien didiagnosis dengan ITP akut, diberikan transfusi trombosit. Evaluasi laboratorium pasca transfusi Hb 9,2 g/dL, Ht 26,3%, leukosit 9.220/ μ L, trombosit 30.000/ μ L, IPF 6,5% (nilai normal 1-8,99%). Pasien mendapatkan immnoglobulin 5 gram intravena, dan hasil laboratorium: Hb 11,7 g/dL, Ht 34,5%, leukosit 9.920/ μ L, dan trombosit 137.000/ μ L. Keluhan perdarahan saluran cerna teratasi dan perdarahan kulit tidak bertambah, pasien dapat rawat jalan.

Kasus 2

Pasien anak perempuan usia 6 tahun, datang dengan keluhan bintik-bintik merah pada kedua tangan dan kaki sejak satu hari sebelum masuk rumah sakit. Keluhan perdarahan lain tidak ada, riwayat pucat, demam, penurunan berat badan tidak ada. Pada pemeriksaan fisis didapatkan petekie dan purpura pada keempat ekstremitas, tidak didapatkan pembesaran kelenjar getah bening maupun hepatosplenomegali. Pemeriksaan laboratorium saat datang ke RS dengan hasil laboratorium: Hb 11,8 g/dL, Ht 33,9 g/dL, leukosit 6.600/ μ L, trombosit 11.000/ μ L, hitung jenis basofil 0,8%, eosinofil 3,2%, neutrofil 41%, limfosit 47,3%, monosit 7,7%, IPF 13,3% (nilai normal 1-8,99%). Keluhan serupa sebelumnya ada pada tujuh bulan yang lalu, dan pemeriksaan darah, dikatakan

menderita ITP, diberikan transfusi trombosit dan prednison selama 1 bulan dan saat itu dikatakan remisi (nilai trombosit >150.000/uL)

Pasien mendapat transfusi trombosit dua kali, hasil laboratorium setelah transfusi Hb 10,8 g/dL, Ht 32,1%, leukosit 8.170/ μ L, trombosit 210.000/ μ L, IPF 3,4% (nilai normal 1-8,99%). Perdarahan kulit tidak bertambah, pasien rawat jalan dengan metilprednisolon per oral.

Berdasarkan kedua kasus di atas, muncul pertanyaan klinis sebagai berikut: apakah pemeriksaan IPF pada pasien anak dengan trombositopenia yang dicurigai ITP dapat membantu penegakan diagnosis ITP?

Metode

Permasalahan di atas dijawab dengan melakukan proses pencarian pustaka yang dilakukan dengan menelusuri literatur secara *online* menggunakan instrumen pencari Pubmed, Cochrane, dan Google Cendekia. Kata kunci yang digunakan adalah "*immature platelet fraction*" atau "*immature platelet*", dan "*thrombocytopenia*" atau "*thrombocytopenic purpura*" dengan batasan sebagai berikut: bahasa pengantar adalah bahasa Inggris, penelitian dilakukan pada pasien anak, uji klinis, telaah sistematik atau meta-analisis. Berdasarkan metode penelusuran dengan kriteria di atas didapatkan

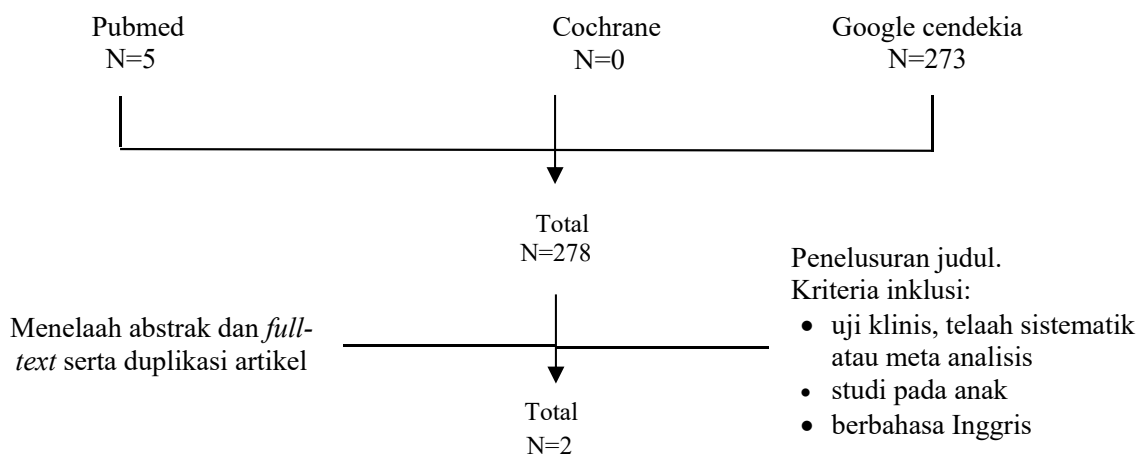
Tabel 1. PICO

Populasi (P)	Intervensi (I)	Pembandingan (C)	Hasil (O)
Pasien anak dengan trombositopenia yang dicurigai ITP	Pemeriksaan IPF	Kriteria ITP sesuai <i>American Society of Hematology</i>	Diagnosis ITP

Tabel 2. Hasil penelusuran kepustakaan

Database	Metode penelusuran	Jumlah artikel yang didapatkan	Artikel yang relevan
Pubmed	" <i>immature platelet</i> " AND " <i>thrombocytopenia</i> "	5	1
Cochrane	" <i>immature platelet</i> " AND " <i>thrombocytopenia</i> "	0	0
Google cendekia	" <i>immature platelet fraction</i> " AND " <i>thrombocytopenia</i> " OR " <i>thrombocytopenic purpura</i> "	273	1

Ketiga artikel yang dianggap relevan telah diseleksi dengan alur sebagai berikut,



Gambar 1. Alur pemilihan literatur

278 artikel, tetapi setelah ditelaah lebih lanjut hanya terdapat dua artikel yang dianggap relevan dengan masalah di atas. *Level of evidence* ditentukan berdasarkan klasifikasi yang dikeluarkan oleh *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Level of Evidence*.

Penelusuran literatur dengan metode yang telah dijelaskan di atas menghasilkan artikel yang tertera pada Tabel berikut

Hasil penelusuran kepustakaan

Dari hasil penelusuran artikel, ditemukan dua buah artikel yang relevan terhadap pertanyaan klinis pada kasus di atas. Kedua artikel tersebut adalah studi potong lintang oleh Adly dkk⁷ dan studi retrospektif oleh McDonnell dkk.⁸

Jurnal pertama adalah studi potong lintang oleh Adly dkk⁷ (*level of evidence 1c*). Studi ini membandingkan kadar IPF pada pasien anak dengan trombositopenia akibat ITP, trombositopenia akibat keganasan, dan anak sehat. Luaran yang dinilai adalah nilai diagnostik IPF untuk mengetahui etiologi trombositopenia serta hubungan IPF dengan terapi ITP dan luaran terapi tersebut.

Studi yang dilakukan pada bulan Januari sampai Oktober 2013 ini membandingkan kadar IPF pada 41 pasien anak dengan ITP, 14 anak dengan keganasan dalam kemoterapi, dan 30 anak pada kelompok kontrol dengan *matching* usia dan jenis kelamin. Diagnosis ITP ditegakkan sesuai kriteria *American Society of Hematology Practice Guidelines*, yaitu berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisis, pemeriksaan darah tepi trombositopenia tanpa adanya penyakit lain yang mendasari, dengan atau tanpa aspirasi sumsum tulang. Subjek dengan ITP kemudian dibagi menjadi dua kelompok, yaitu ITP akut dengan kesembuhan dalam tiga bulan setelah diagnosis dan ITP kronik yang berlangsung selama satu tahun atau lebih. Pasien dengan demam, tanda klinis infeksi, trombosit $>100.000/\mu\text{l}$, atau pasien dengan riwayat transfusi trombosit dalam 1 minggu sebelum pemeriksaan IPF dieksklusi dari penelitian. IPF diperiksa menggunakan alat Sysmex XE-2100. Penelitian ini mendapatkan pasien dengan keganasan memiliki kadar IPF yang paling rendah dibandingkan dengan kelompok ITP dan kontrol ($p<0,001$). Pasien dengan ITP memiliki kadar IPF yang lebih tinggi dibandingkan kelompok keganasan dan kontrol ($p<0,001$). Pasien dengan

ITP kronik memiliki kadar IPF yang lebih tinggi dibandingkan dengan ITP akut ($p<0,05$). Berdasarkan karakteristik klinis ITP, pasien dengan ITP aktif memiliki kadar IPF yang paling tinggi, diikuti dengan pasien dengan remisi parsial dan remisi ($p<0,001$). Didapatkan korelasi negatif yang signifikan antara kadar IPF dengan jumlah trombosit pada pasien ITP ($r=-0,825$, $p<0,001$). Pada analisis kurva *receiver operating characteristic* (ROC) didapatkan batas kadar IPF 9,4% dapat bernilai diagnostik untuk ITP dengan sensitivitas 88%, spesifisitas 85,7%, *area under curve* (AUC) 0,813, dan 95% interval kepercayaan 0,696-0,899.

Pada jurnal kedua, McDonnell dkk⁸ melakukan studi retrospektif pada pasien usia 2 bulan-21 tahun dengan trombositopenia $<50.000/\mu\text{l}$. Pada pasien dengan beberapa hasil pemeriksaan, hasil pemeriksaan darah awal yang dimasukkan dalam data penelitian. Diagnosis yang mendasari trombositopenia ditentukan berdasarkan evaluasi rekam medis. Pasien dengan penyebab trombositopenia yang belum jelas dieksklusi dari penelitian. Penyebab trombositopenia dikelompokkan menjadi ITP, kegagalan sumsum tulang, keganasan, atau penyebab lain. Pasien ITP dikelompokkan kembali menjadi ITP akut (<3 bulan), persisten (3-12 bulan), dan kronik (>12 bulan). IPF diperiksa menggunakan alat Sysmex XN3000.

Subjek berjumlah 272 pasien, terdiri atas 97 pasien ITP, 11 kegagalan sumsum tulang, 126 keganasan, dan 38 trombositopenia karena sebab lain. Median jumlah trombosit pasien ITP tidak berbeda bermakna dengan kegagalan sumsum tulang ($p=0,59$), sementara itu jumlah trombosit pasien ITP lebih rendah secara bermakna dibandingkan pasien dengan keganasan atau trombositopenia karena sebab lain ($p<0,0001$). Nilai IPF lebih tinggi secara signifikan pada pasien ITP dibandingkan dengan kegagalan sumsum tulang (17,5% vs 2,8%, $p<0,001$). Analisis kurva ROC menunjukkan batas IPF 5,2% memiliki kemampuan untuk membedakan ITP dengan kegagalan sumsum tulang dengan sensitivitas 93% dan spesifisitas 91%. Pada analisis seluruh subjek penelitian, batas IPF $>8,45\%$ memiliki sensitivitas 80,4% dan spesifisitas 79,9% untuk membedakan ITP dengan penyebab trombositopenia lainnya. Kelemahan penelitian ini adalah desainnya yang retrospektif. Pasien direkrut dalam stadium klinis dan tahap pengobatan yang berbeda-beda.

Tabel 3. Rangkuman telaah kritis (1)

Artikel	Adly dkk (2014)	McDonell dkk (2017)
Desain penelitian	Studi potong lintang	Uji retrospektif
Level of evidence	1c	1c
PICO		
<ul style="list-style-type: none"> • P : Pasien anak dengan trombositopenia • I : Pemeriksaan IPF • C : Kriteria ITP sesuai <i>American Society of Hematology</i> • O : Diagnosis ITP 		
Validitas	<i>Representative spectrum of patients:</i> 55 pasien anak dengan trombositopenia <100.000/uL; 41 dengan ITP, 14 dengan keganasan dalam kemoterapi; dengan 30 anak pada kelompok kontrol dengan <i>matching</i> usia dan jenis kelamin. Pada kelompok ITP, 23 pasien termasuk ITP akut dan 18 ITP kronik, dengan kondisi penyakit yang aktif, remisi parsial, dan remisi komplrit.	<i>Representative spectrum of patients:</i> 272 pasien anak usia 2 bulan-21 tahun dengan trombositopenia <50.000/ul; 97 pasien dengan ITP, 11 kegagalan sumsum tulang, 126 dengan keganasan. Pada kelompok ITP, 73 pasien baru terdiagnosis, 10 dengan ITP kronik, dan 8 dengan ITP persisten.
	<i>Reference standard:</i> Diagnosis ITP ditegakkan sesuai kriteria <i>American Society of Hematology</i> .	<i>Reference standard:</i> Diagnosis ITP berdasarkan gejala klinis dengan mengeksklusi penyebab lain.
	<i>Blind comparison to gold standard:</i> Pemeriksaan IPF dilakukan secara otomatis dengan alat Sysmex XE-2100, tidak dilakukan <i>blinding</i> .	<i>Blind comparison to gold standard:</i> Pemeriksaan IPF dilakukan secara otomatis dengan alat Sysmex XN-3000, tidak dilakukan <i>blinding</i> .
	Kesimpulan: sah (valid)	Kesimpulan: sah (valid)
Importance	<i>Cut-off:</i> >9,4% Sensitivitas : 88% Spesifisitas : 85,7% NDP : 84% NDN : 88% AUC : 0,813 (95% CI 0,696-0,899)	<i>Cut-off:</i> >8,45% Sensitivitas : 80,4% Spesifisitas : 79,9% NDP : 69% NDN : 88% AUC : 0,972
Applicability	<i>Methods permit replication:</i> Metode penelitian menjelaskan secara detail uji diagnostik untuk diaplikasi pada populasi. Kesimpulan: dapat diaplikasi (<i>applicable</i>)	<i>Methods permit replication:</i> Metode penelitian menjelaskan secara detail uji diagnostik untuk diaplikasi pada populasi. Kesimpulan: dapat diaplikasi (<i>applicable</i>)

Telaah kritis

Telaah kritis dilakukan berdasarkan kriteria dari *Oxford Centre for Evidence-based Medicine* untuk studi diagnostik. Hasil dari telaah kritis tertera pada Tabel 3.

Pembahasan

Fraksi trombosit imatur (IPF) merupakan suatu pemeriksaan laboratorium yang digunakan untuk mengetahui proporsi trombosit muda pada darah. Trombosit muda merupakan trombosit yang baru

terbentuk, memiliki lebih banyak granul, dan RNA dibandingkan trombosit matur. Jumlah trombosit muda menggambarkan proses trombopoiesis sehingga peningkatan IPF menandakan peningkatan produksi trombosit, sementara IPF yang rendah menandakan penurunan produksi trombosit. Dengan demikian, pemeriksaan IPF dapat membedakan antara trombositopenia akibat kegagalan sumsum tulang atau akibat peningkatan destruksi trombosit.⁹

Pada ITP akut, kerusakan trombosit disebabkan antibodi yang terbentuk sebagai respon imun terhadap infeksi virus atau bakteri yang bereaksi silang dengan glikoprotein pada membran trombosit. Limpa dan organ retikuloendotelial lainnya kemudian menghancurkan trombosit yang ditemplei antibodi ini.^{10,11} Sebesar 20% pasien dengan ITP akut dapat berlanjut menjadi ITP kronik, yaitu trombositopenia yang berlanjut sampai 12 bulan setelah manifestasi klinis awal.¹² Pada ITP kronik, kerusakan trombosit dapat merupakan konsekuensi dari defek regulasi sistem imun yang menyebabkan dihasilkannya antibodi yang spesifik terhadap trombosit. Karena sebagian besar trombositopenia pada ITP disebabkan peningkatan destruksi trombosit, nilai IPF yang tinggi diharapkan dapat digunakan untuk menunjang diagnosis ITP.¹³ Meskipun demikian, selain peningkatan destruksi trombosit, saat ini didapatkan bukti bahwa produksi trombosit juga berkurang pada sebagian kasus ITP.¹⁴ Walaupun jumlah megakariosit pada sumsum tulang normal atau meningkat pada pasien ITP, nilai trombopoietin yang menggambarkan proliferasi dan maturasi progenitor megakariosit berkurang secara signifikan.¹¹

Studi Adly dkk⁷ mendapatkan bahwa pasien dengan ITP memiliki nilai IPF yang lebih tinggi secara bermakna dibandingkan trombositopenia karena keganasan dan pasien tanpa trombositopenia. Nilai IPF lebih tinggi pada pasien dengan ITP aktif dan memiliki nilai trombosit yang lebih rendah. Hal ini sesuai dengan teori bahwa IPF meningkat pada trombositopenia yang disebabkan peningkatan destruksi trombosit. Pada studi ini, pasien dengan ITP kronik memiliki kadar IPF yang lebih tinggi dibandingkan dengan ITP akut. Hal ini dapat disebabkan nilai trombosit pasien ITP kronik yang lebih rendah dibandingkan dengan ITP akut pada studi ini, mengingat korelasi negatif yang signifikan antara nilai trombosit dengan nilai IPF pada pasien dengan ITP.

Studi McDonnell dkk⁸ juga mendapatkan hasil yang serupa, yaitu nilai IPF lebih tinggi secara

signifikan pada pasien ITP dibandingkan dengan kegagalan sumsum tulang. Berbeda dengan studi sebelumnya, nilai trombosit pada pasien ITP akut lebih rendah secara signifikan dibandingkan ITP kronik atau persisten, namun nilai IPF tidak berbeda bermakna di antara ketiga kelompok tersebut. Kelemahan penelitian ini adalah desainnya yang retrospektif dan tidak dijelaskannya secara eksplisit kriteria diagnostik ITP yang digunakan. Nilai 95% interval kepercayaan dari AUC juga tidak ditampilkan pada penelitian ini.

Nilai *cut-off* IPF untuk diagnostik ITP yang didapatkan dari penelitian oleh Adly dkk adalah 9,4% dengan sensitivitas 88%, spesifisitas 85,7%, *area under curve* (AUC) 0,813 (95% interval kepercayaan 0,696-0,899), nilai duga positif 84% dan nilai duga negatif 88%. Sementara itu, pada penelitian McDonnell didapatkan nilai *cut-off* IPF >8,45% dengan sensitivitas 80,4%, spesifisitas 79,9%, nilai duga positif 69%, dan nilai duga negatif 88%. Dari kedua penelitian tersebut, didapatkan nilai sensitivitas dan spesivisitas yang cukup baik, dengan nilai sensitivitas yang lebih tinggi. Nilai duga negatif yang didapat dari kedua penelitian tersebut baik, yaitu 88%. Dengan demikian, pemeriksaan IPF baik digunakan untuk kepentingan skrining atau untuk menyingkirkan kemungkinan ITP jika didapatkan hasil IPF yang rendah. Kelebihan dari pemeriksaan IPF adalah pemeriksaannya yang mudah dan praktis karena hanya memerlukan sampel darah yang sama dengan pemeriksaan darah tepi dengan harga yang terjangkau. Kekurangan pemeriksaan ini adalah alat yang belum tersedia di seluruh rumah sakit.

Pada kasus pertama, pasien bayi 2,5 bulan datang dengan keluhan perdarahan saluran cerna dan petekiea tanpa riwayat keluhan serupa atau gejala konstitusi lainnya, pada pemeriksaan fisis tidak didapatkan limfadenopati maupun hepatosplenomegali. Didapatkan anemia selain trombositopenia, tetapi dengan morfologi eritrosit dan leukosit yang normal pada apusan darah tepi, anemia dipikirkan karena kehilangan darah yang signifikan dari perdarahan saluran cerna. Pasien didiagnosis dengan ITP akut secara klinis, namun nilai IPF yang didapat belum mencapai nilai *cut off* sesuai penelitian Adly dkk maupun McDonnell dkk. Hal ini dapat disebabkan pemeriksaan IPF pada kasus dilakukan setelah pemberian transfusi trombosit atau kemungkinan kasus ITP dengan patofisiologi penurunan produksi trombosit akibat gangguan pada trombopoietin.

Pada kasus kedua, pasien perempuan 6 tahun dengan keluhan perdarahan kulit, tidak ada pembesaran kelenjar maupun hepatosplenomegali, pemeriksaan darah tepi didapatkan trombositopenia dengan hemoglobin dan leukosit yang normal. Pasien didiagnosis ITP secara klinis. Peningkatan hasil IPF 13,3% (melebihi *cut off* IPF pada penelitian Adly dkk dan McDonnell dkk) saat nilai trombosit rendah sesuai dengan trombositopenia akibat destruksi trombosit pada ITP. IPF kembali normal menjadi 3,4% setelah pasien mendapat transfusi sampai mencapai nilai trombosit normal, menggambarkan trombopoiesis yang kembali normal.

Kesimpulan

Penelitian mengenai patogenesis ITP yang terus berkembang saat ini menjelaskan adanya kemungkinan gangguan trombopoiesis pada ITP, sehingga nilai IPF yang rendah semata tidak selalu dapat menyingkirkan diagnosis ITP seperti pada kasus dalam EBCP ini. Pemeriksaan IPF dapat bermanfaat pada kasus ITP yang tidak disebabkan gangguan trombopoiesis.

Saran

Penggunaan IPF untuk membantu diagnosis ITP harus mempertimbangkan adanya patogenesis yang berbeda pada ITP. Dibutuhkan penelitian prospektif dengan sampel lebih besar yang dikonfirmasi dengan hasil aspirasi sumsum tulang untuk mengetahui lebih jelas peran pemeriksaan IPF dalam diagnosis ITP.

Daftar pustaka

1. Terrel DR, Beebe LA, Vesely SK, Neas BR, Segal JB, George JN. The incidence of immune thrombocytopenic purpura in children and adults: A critical review of published reports. *Am J Hematol* 2010;85:174-80.
2. Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, Michel M, Provan D, Arnold DM, dkk. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood* 2009;113:2386-93.
3. Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg L, Crowther MA. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood* 2011;117:4190-207.
4. Strauss G, Vollert C, Stackelberg AV, Weimann A, Gaedicke G, Schulze H. Immature platelet count: a simple parameter for distinguishing thrombocytopenia in pediatric acute lymphocytic leukemia from immune thrombocytopenia. *Pediatr Blood Cancer* 2011;57:641-7.
5. Bride KL, Lim D, Paessler M, Lambert MP. Can immature platelet fraction (IPF) be used to assess bleeding risk in pediatric immune thrombocytopenia (ITP) and to differentiate ITP from bone marrow failure/aplastic anemia? A retrospective analysis. *Blood* 2015;126:3474.
6. Negash M, Tsegaye A, Medhin AG. Diagnostic predictive value of platelet indices for discriminating hypo productive versus immune thrombocytopenia purpura in patients attending a tertiary care teaching hospital in Addis Ababa, Ethiopia. *BMC Hematology* 2016; 16:18-24.
7. Adly AA, Ragab IA, Ismail EA, Farahat MM. Evaluation of the immature platelet fraction in the diagnosis and prognosis of childhood immune thrombocytopenia. *Platelets* 2015;26:645-51.
8. McDonnell A, Bride KL, Lim D, Paessler M, Witmer CM, Lambert MP. Utility of the immature platelet fraction in pediatric immune thrombocytopenia: Differentiating from bone marrow failure and predicting bleeding risk. *Pediatr Blood Cancer* 2018;65:1-6.
9. Jung H, Jeon HK, Kim HJ, Kim SH. Immature platelet fraction: Establishment of a reference interval and diagnostic measure for thrombocytopenia. *Korean J Lab Med* 2010;30:451-9.
10. D'Orazio JA, Neely J, Farhoudi N. ITP in children: Pathophysiology and current treatment approaches. *J Pediatr Hematol Oncol* 2013;35:1-13.
11. Chu YW, Korb J, Sakamoto KM. Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *Peds in Rev* 2000;21:95-103.
12. Imbach P, Kuhne T, Muller D. Childhood ITP: 12 months follow-up data from the prospective registry I of the Intercontinental Childhood ITP Study Group (ICIS). *Pediatr Blood Cancer* 2006;46:351.
13. Pons I, Monteagudo M, Lucchetti G. Correlation between immature platelet fraction and reticulated platelets. Usefulness in the etiology diagnosis of thrombocytopenia. *Eur J Haematol* 2010;85:158-63.
14. Nugent D, McMillan R, Nichol JL, Slichter SJ. Pathogenesis of chronic immune thrombocytopenia: increased platelet destruction and/or decreased platelet production. *Br J Haematol* 2009;146:585-96.