

Perjalanan Penyakit Purpura Trombositopenik Imun

Elizabeth Yohmi#, Endang Windiastuti, Djajadiman Gatot**

Latar belakang. Purpura trombositopenia imun merupakan kelainan hematologi yang umum dijumpai, ditandai dengan penurunan jumlah trombosit disertai manifestasi perdarahan berupa perdarahan kulit. Tata laksana yang terbanyak adalah pemberian kortikosteroid baik dalam bentuk tunggal atau kombinasi. Sebagian besar pasien akan mengalami remisi dalam 6 bulan, sedang selebihnya dapat menjadi kronik.

Tujuan. Mendapatkan gambaran klinis, respons terhadap terapi dan perjalanan penyakit anak dengan purpura trombositopenik imun (PTI) di Departemen Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo.

Metoda. Dilakukan penelusuran data rekam medis pada anak (usia 0-18 tahun) dengan PTI baru yang berobat ke Divisi Hematologi Departemen Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo antara Juli 2003 sampai Mei 2006.

Hasil. Enam puluh enam pasien dengan PTI berhasil diidentifikasi, terdiri dari 43 laki-laki dan 23 perempuan, usia rerata 4,78 tahun (rentang 1 bulan – 14,9 tahun; puncaknya usia 2-5 tahun). Manifestasi perdarahan terbanyak berupa petekie (59) diikuti epistaksis (12), perdarahan mukosa mulut (8), perdarahan subkonjungtiva (5), hematemesis/melena (4), dan hematuria (3). Tujuh belas mengalami lebih dari 1 gejala. Tidak ada yang mengalami perdarahan intrakranial maupun meninggal dunia. Pemeriksaan aspirasi sumsum tulang dilakukan pada 15 pasien dan hanya 1 yang menunjukkan gangguan pematangan sistem granulopoetik. Tujuh belas pasien tidak mendapatkan terapi dan hanya memerlukan observasi, sedang 49 pasien lainnya mendapat terapi. Pengobatan terdiri dari pemberian kortikosteroid (24/49), kortikosteroid serta transfusi trombosit (23/49), kortikosteroid dan imunosupresan (1/49), dan kortikosteroid dan imunoglobulin (1/49). Pasien PTI yang mengalami remisi sebanyak 38 pasien dan sebagian besar remisi terjadi kurang dari 6 minggu (30/38). PTI kronik didapatkan pada 9 pasien. Sembilan belas pasien tidak diketahui perjalanan penyakitnya karena tidak kontrol. Semua pasien berusia di bawah 1 tahun mengalami remisi dalam 6 bulan dan tidak ada yang menjadi kronik. Pasien berusia di bawah 10 tahun lebih banyak yang mengalami remisi dalam 6 bulan (PTI akut) dibandingkan dengan anak yang berusia di atas 10 tahun.

Kesimpulan. PTI ditemukan lebih banyak pada anak laki-laki dari pada anak perempuan (1,8:1). Usia rerata awitan PTI 4,78 tahun; puncak kejadian pada usia 2-5 tahun. Manifestasi perdarahan terbanyak berupa petekie, diikuti epistaksis, perdarahan mukosa mulut, perdarahan subkonjungtiva, hematemesis/melena, dan hematuria. Sebagian besar kasus sembuh dalam 6 minggu. Sebagian besar pasien mendapatkan terapi kortikosteroid, baik sebagai terapi tunggal ataupun kombinasi. Anak berusia di bawah 1 tahun semuanya mengalami remisi dan tidak ada yang menjadi kronik.

Kata kunci: purpura trombositopenik imun, perdarahan, anak

Purpura trombositopenik imun (PTI) adalah kelainan autoimun yang ditandai dengan penurunan jumlah trombosit ($<150.000/uL$) disertai perdarahan mukokutan.¹ Insidens PTI pada anak diperkirakan 3-8 kasus/100.000 pertahun,² terjadi primer atau sekunder akibat penyakit lain. Klasifikasi PTI akut bila terjadi dalam 6 bulan setelah gejala awal dan PTI kronik bila trombositopenia terjadi persisten, lebih dari 6 bulan sejak awal gejala.^{1,2} Kasus PTI anak biasanya berusia muda dengan puncaknya pada usia 5 tahun. Anak sebelumnya sehat, tiba-tiba mengalami perdarahan berupa petekie atau purpura beberapa hari setelah menderita penyakit infeksi tertentu. Laki-laki dan perempuan sama insidensnya. Lebih dari 70% pasien akan pulih sempurna, baik diterapi ataupun tidak.¹ Kejadian PTI kronik mengenai anak yang lebih besar dan terutama mengenai anak laki-laki.^{1,2}

Pengobatan PTI pada anak masih kontroversial, pada kenyataannya pasien dapat sembuh tanpa pengobatan. Keputusan untuk mengobati PTI pada anak disebabkan karena kekhawatiran akan terjadi perdarahan intrakranial dan sulitnya membatasi aktivitas fisik.² Insidens perdarahan intrakranial pada anak 0,2%-1% dan sebagian besar terjadi pada jumlah trombosit kurang dari 20.000/uL.³⁻¹⁰ Faktor risiko terjadinya perdarahan intrakranial apabila terjadi trauma kepala dan paparan terhadap obat *antiplatelet*.¹

Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan gambaran klinis, respons terapi dan perjalanan penyakit PTI menurut kelompok usia pada pasien yang berobat di Departemen Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo.

Metoda

Penelitian ini bersifat retrospektif dengan mengambil data dari rekam medik pasien dengan diagnosis PTI yang berobat di Divisi Hematologi-Onkologi

Alamat korespondensi:

Dr. Endang Windiastuti, Sp.A(K)*
Divisi Hematologi Onkologi Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM Jl. Salemba no. 6, Jakarta 10430.
Telepon: 021-3907744, 31901170 Fax.021-3913982.

Dr. Elizabeth Yohmi, Sp.A, dari RS Carolus Jakarta

* Dr. Endang Windiastuti, Sp.A(K) dan Dr. Djajadiman Gatot, SpA(K), dari Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI- RSCM

Departemen Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo sejak bulan Juli 2003 sampai Mei 2006. Anak yang turut dalam penelitian ini berusia 0-18 tahun. Diagnosis PTI ditegakkan bila terdapat gejala perdarahan mukokutan disertai jumlah trombosit $<150.000/uL$; PTI akut apabila jumlah trombosit kembali normal = 150.000/uL sebelum 6 bulan sedangkan PTI kronik bila trombositopenia terjadi persisten lebih dari 6 bulan sejak awal gejala.¹⁻³ Pasien mengalami remisi sempurna apabila jumlah trombosit = 150.000/uL selama atau sesudah terapi.³

Informasi yang diambil dari rekam medik meliputi nama, nomor rekam medik, tanggal lahir, tanggal mulai gejala, tanggal masuk ke RSCM, jumlah trombosit saat diagnosis, jumlah trombosit saat kontrol, usia saat awal gejala, prosedur diagnostik terutama aspirasi sumsum tulang, terapi yang diberikan, respons terhadap terapi, komplikasi PTI berupa perdarahan, kematian, dan keluaran akhir. Pasien mengalami perdarahan serius apabila perdarahan yang terjadi cukup banyak dan masih berlangsung, sehingga memerlukan perawatan dan transfusi trombosit dan atau transfusi sel darah merah.

Data dikumpulkan dan diolah dengan menggunakan program SPSS versi 12.0.

Hasil

Karakteristik pasien

Pasien PTI baru yang terekam dalam data registrasi pasien 104 dari 758 pasien baru yang datang berobat ke Divisi Hematologi-Onkologi Departemen Ilmu Kesehatan Anak RSCM sejak Juli 2003 sampai Mei 2006. Rekam medik yang berhasil ditemukan 77 pasien, terdiri dari 66 pasien PTI baru dan 11 pasien PTI kronik yang dirujuk ke RSCM untuk mendapatkan tata laksana lebih lanjut. Penelitian ini mengevaluasi lebih lanjut 66 pasien PTI baru yang terdiri dari 43 laki-laki dan 23 perempuan (1,8:1) (Tabel 1). Rentang usia berkisar antara 1 bulan sampai 14,9 tahun, dengan rerata 4,78 tahun. Rerata awitan penyakit pada usia 4,59 tahun dan puncaknya pada usia 2-5 tahun.

Manifestasi perdarahan yang terjadi berupa petekie (59), epistaksis (12), perdarahan mukosa mulut (8), perdarahan subkonjungtiva (5), hematemesis/ melena (4), dan hematuria (3). Tujuh belas pasien mengalami lebih dari 1 gejala. Tiga belas anak mengalami perdarahan yang cukup serius dengan kombinasi perdarahan berupa epistaksis, perdarahan gusi, perdarahan subkonjungtiva,

Tabel 1. Karakteristik pasien dengan PTI

Karakteristik	n
Jenis kelamin	♂ 43 , ♀ 23
Usia (tahun)	1 bulan - 14,9 tahun (rerata 4,78 tahun)
- < 1	14 (♂ 8, ♀ 6)
- 1- 5	23 (♂ 15, ♀ 8)
- > 5 – 10	23 (♂ 19, ♀ 4)
- > 10	6 (♂ 2, ♀ 4)
Manifestasi perdarahan	
- petekie	59
- epistaksis	12
- perdarahan mukosa mulut	8
- perdarahan subkonjungtiva	5
- hematemesis/melena	4
- hematuria	3
Jumlah trombosit saat diagnosis ditegakkan (uL)	2.000 – 136.000 (rerata 34.780)
Aspirasi sumsum tulang	15
- normal	13
- gangguan pematangan sistem granuloopoetik	1
- tipis/ tidak dapat dinilai	1
Tata laksana	
- observasi	17
- Terapi	49
• Kortikosteroid	24
• Kortikosteroid + TC	23
• Kortikosteroid + imunosupresan	1
• Kortikosteroid + IVIG	1
Rawat jalan	39
Rawat inap	27

Keterangan: TC = *thrombocyte concentrate*; IVIG= intravenous imunoglobulin

hematuria dan melena, sehingga memerlukan perawatan dan transfusi. Tidak ada yang mengalami perdarahan intrakranial maupun meninggal dunia.

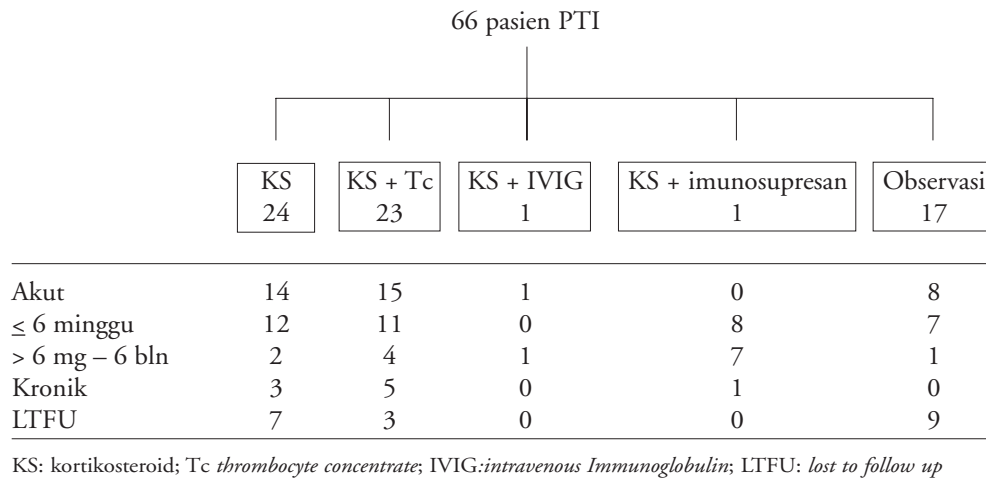
Pada awitan penyakit, jumlah trombosit berkisar antara 2000/uL sampai 136.000/uL, dengan rerata 34.780/uL. Tiga puluh dua pasien mempunyai jumlah trombosit kurang dari 20.000/uL, 8 di antaranya mengalami perdarahan cukup serius, sedangkan 21 anak yang mempunyai jumlah trombosit 20.000 – 50.000/uL, 5 di antaranya mengalami perdarahan serius. Pasien yang memiliki jumlah trombosit lebih dari 50.000/uL (13 anak) tidak ada yang mengalami perdarahan serius. Pemeriksaan aspirasi sumsum tulang dilakukan pada 15 pasien. Tidak didapatkan komplikasi akibat tindakan tersebut. Tiga belas pasien menunjukkan sumsum tulang normal, preparat sumsum tulang pada satu pasien tipis sehingga sulit dinilai, sedangkan satu pasien menunjukkan gangguan

pematangan sistem granuloopoetik. Pasien terakhir ini mendapat terapi asam folat selama 2 bulan dan dihentikan setelah dalam pemantauan klinis dan darah tepi menunjukkan tidak ada kelainan.

Tiga puluh delapan pasien mengalami remisi dalam 6 bulan dan sebagian besar (30/38) mengalami remisi dalam 6 minggu setelah gejala awal. Pasien yang menjadi PTI kronik 9 pasien terdiri dari 6 anak laki-laki dan 3 anak perempuan. Pasien yang tidak diketahui perjalanan penyakitnya karena tidak kontrol 19 anak.

Terapi dan respons

Observasi tanpa intervensi terapi dilakukan pada 17 pasien PTI baru. Pasien PTI baru yang diobservasi ternyata 7 pasien mengalami remisi dalam 6 minggu (remisi tercepat terjadi dalam 3 hari pada 1 pasien), 1 pasien mengalami remisi dalam 6 bulan, 9 pasien tidak diketahui karena tidak pernah kontrol.



Gambar 1. Respons terapi pasien PTI

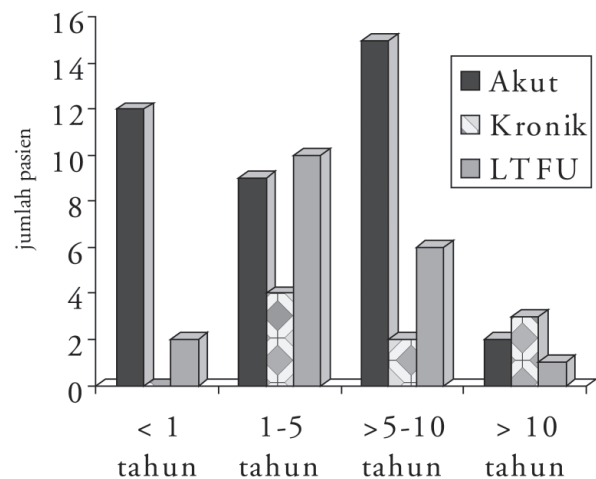
Terapi diberikan pada 49 pasien PTI baru. Terapi yang diberikan berupa kortikosteroid (24), kombinasi kortikosteroid dan transfusi trombosit (23), kombinasi kortikosteroid dan imunoglobulin (1) dan kortikosteroid dengan imunosupresan (1). Kortikosteroid yang digunakan sebagian besar adalah metilprednisolon dengan dosis 2-4 mg/kgBB/hari yang diberikan pada 38/49 pasien.

Semua pasien yang diobservasi tanpa terapi spesifik mengalami remisi dan tidak ada yang menjadi kronik. Sebagian besar pasien, baik yang diterapi dengan kortikosteroid tunggal maupun terapi kombinasi kortikosteroid dan transfusi trombosit, sebagian besar mengalami remisi dalam 6 bulan (14/24 dan 15/23 berturut-turut). Remisi terbanyak terjadi dalam 6 minggu pertama setelah gejala awal, baik pada pasien yang diobservasi, maupun pada pasien yang mendapatkan terapi kortikosteroid dan transfusi trombosit. Pasien yang mendapat terapi imunoglobulin (1 anak) mengalami remisi lebih dari 6 minggu (3,6 bulan) sedangkan yang mendapat imunosupresan berlanjut menjadi kronik. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada **Gambar 1**.

Transfusi trombosit diberikan bila terjadi perdarahan nyata berupa epistaksis, perdarahan subkonjungtiva, perdarahan gusi, perdarahan saluran cerna dan perdarahan saluran kemih. Perdarahan yang cukup berat dialami oleh 6 anak sehingga memerlukan tambahan transfusi komponen darah merah. Tidak ada pasien yang mengalami perdarahan intrakranial dan tidak ada pasien yang meninggal akibat perdarahan.

Perjalanan penyakit menurut kelompok usia

Kelompok usia 1-5 tahun dan >5-10 tahun merupakan kelompok usia terbanyak, dengan puncaknya pada usia 2-5 tahun. **Gambar 2** menunjukkan bahwa anak di bawah usia 1 tahun semuanya mengalami remisi dalam 6 bulan dan tidak ada yang menjadi kronik. Anak berusia di bawah 10 tahun lebih banyak yang mengalami remisi dalam 6 bulan (PTI akut) dibandingkan dengan anak yang berusia di atas 10 tahun. Semua anak berusia di bawah 1 tahun yang mengalami remisi, ternyata hanya 1 anak yang tidak mendapat terapi spesifik sedangkan 11 anak mendapat terapi spesifik berupa kortikosteroid (4) dan kombinasi kortikosteroid dan transfusi trombosit (7).



Gambar 2. Perjalanan penyakit PTI menurut umur

Diskusi

Purpura trombositopenia imun (PTI) merupakan kelainan hematologi yang umum dijumpai. Insidens penyakit ini diperkirakan 3-8 kasus per 100.000 populasi pertahun.¹⁻³ Dari data rekam medik Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI/RSCM didapatkan 22 kasus PTI baru pertahun. Angka ini cukup tinggi, mungkin karena RSCM merupakan pusat rujukan untuk semua kasus hematologi. Pada penelitian ini laki-laki lebih banyak dijumpai dari pada perempuan (1,8:1), walaupun di dalam kepustakaan dikatakan bahwa insidens laki-laki dan perempuan sama banyaknya. Bila dilihat dari kelompok umur, maka rasio laki-laki /perempuan ditemukan lebih tinggi pada usia yang lebih muda (<10 tahun). Hal ini sesuai dengan penelitian Kuhne⁴ yang mendapatkan rasio laki-laki lebih banyak dari pada perempuan pada bayi dan cenderung menurun dengan bertambahnya usia. Penelitian ini nampaknya berbeda dengan yang didapatkan Andriastuti⁵ yang mendapatkan anak perempuan lebih banyak daripada anak laki-laki.

Manifestasi perdarahan yang umum terjadi berupa petekie. Perdarahan lain yang memerlukan perhatian yang cukup serius didapatkan pada 13 pasien dengan kombinasi perdarahan berupa epistaksis, perdarahan mukosa mulut, perdarahan subkonjungtiva, hematemesis/melena dan hematuria, sehingga memerlukan perawatan dan pemberian transfusi trombosit. Jumlah ini nampaknya lebih tinggi bila dibandingkan dengan data dari di *Children Hospital of Alabama*³ yang mendapatkan 23 pasien (6%) dari 409 mengalami perdarahan cukup serius, berupa epistaksis disusul dengan perdarahan gusi, menoragi, hematuria dan perdarahan otak, sehingga sebanyak 8 pasien memerlukan rawat inap dan 5 pasien memerlukan tambahan transfusi sel darah merah.

Jumlah trombosit pada awal penyakit berkisar antara 2000 dan 136.000/uL dengan rerata 34.780/uL. Hasil ini lebih tinggi bila dibandingkan dengan penelitian di *Children Hospital of Alabama* yang mendapatkan rerata trombosit sebesar 19.460/uL³ dan penelitian Andriastuti⁵ yang mendapatkan rerata trombosit 22.000/uL. Jumlah trombosit yang rendah ini nampaknya tidak berhubungan dengan beratnya manifestasi perdarahan. Pasien dengan jumlah trombosit paling rendah (2000/uL) hanya mengalami petekie. Pasien dengan jumlah trombosit kurang dari

20.000/uL yang mengalami perdarahan cukup serius ditemukan sebanyak 8/32 anak sedangkan pasien yang memiliki jumlah trombosit di atas 20.000/uL yang mengalami perdarahan cukup serius sebanyak 5/34 anak, dan tidak ada yang mengalami perdarahan intrakranial. Dickerhoff⁶ pada penelitiannya terhadap 55 anak juga tidak menemukan anak yang mengalami perdarahan intrakranial, sedangkan perdarahan mukosa didapatkan pada 10/37 pasien dengan jumlah trombosit kurang dari 10.000/uL, 5/13 pasien dengan jumlah trombosit 10.000-20.000/uL dan 0/6 pasien dengan jumlah trombosit >20.000/uL. Watts³ pada penelitiannya mendapatkan hanya 1 pasien yang mengalami perdarahan intrakranial (jumlah trombosit 4000/uL) dan dari riwayatnya ternyata pasien tersebut sebelumnya pernah mengkonsumsi obat *antiplatelet*.

Tata laksana pasien yang terbanyak adalah pemberian terapi (49/66) kortikosteroid, baik dalam bentuk tunggal atau kombinasi dengan terapi yang lain. Hasil penelitian ini serupa dengan yang didapat oleh Andriastuti⁵ yang mendapatkan pemberian terapi kortikosteroid sebanyak 34 dari 39 pasien PTI dan pengamatan di *Children Hospital of Alabama*³ yang mendapatkan pemberian terapi sebesar 83% berupa kortikosteroid, imunoglobulin, anti-D, serta kombinasi imunoglobulin dan anti-D.

Remisi dalam 6 bulan setelah awal gejala didapatkan pada 38 pasien dari 47 pasien yang kontrol. Sembilan pasien menjadi kronik sedangkan 19 pasien tidak diketahui karena tidak kontrol. Hasil ini sesuai dengan data yang didapatkan oleh Watts³ di *Children Hospital of Alabama* yang mendapatkan sebanyak 76% anak dengan PTI mengalami remisi dalam 6 bulan. Andriastuti⁵ juga mendapatkan remisi dalam 6 bulan pada 24 dari 39 pasien.

Pasien PTI tanpa terapi spesifik dan kontrol teratur, ternyata semuanya mengalami remisi dan tidak ada yang menjadi kronik. Penelitian ini sesuai dengan yang didapatkan oleh Watts³ yang mendapatkan remisi sempurna pada semua pasien yang diobservasi. Dickerhoff dkk.⁶ pada penelitiannya terhadap 55 pasien dengan PTI berusia 2 bulan – 16 tahun, menemukan yang mendapatkan terapi prednison sebanyak 4 pasien dan remisi didapatkan pada 48 pasien. Pada penelitian tersebut memang tidak dijelaskan dengan rinci apakah remisi terjadi pada pasien yang hanya diobservasi saja tanpa terapi, namun bila dilihat dari jumlah pasien yang mendapat terapi hanya 4 pasien maka dapat disimpulkan sebagian besar

pasien yang mengalami remisi adalah mereka yang hanya diobservasi saja.

Pemberian immunoglobulin ternyata tidak mempercepat remisi pada penelitian ini, berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Blanchette dkk^{7,8} yang mendapatkan peningkatan jumlah trombosit di atas 50.000/uL didapatkan lebih cepat dan yang mengalami remisi juga lebih banyak (88 % dan 89% berturut-turut) pada pasien yang mendapat terapi immunoglobulin 1g/kg berat badan selama 2 hari berturut-turut. Perbedaan ini mungkin disebabkan pasien yang mendapat terapi immunoglobulin pada penelitian ini hanya 1 anak. Hal ini dikarenakan harga obat immunoglobulin yang relatif mahal.

Kelompok usia 1-5 tahun dan >5-10 tahun merupakan kelompok usia terbanyak dengan PTI yang datang berobat, dengan puncaknya pada usia 2-5 tahun. Hal ini nampaknya sesuai dengan kepustakaan yang menyatakan usia puncak terjadinya PTI pada usia 2-4 tahun.⁹⁻¹⁰ Anak berusia di bawah 1 tahun semuanya mengalami remisi dalam 6 bulan dan tidak ada yang menjadi kronik. Anak berusia di bawah 10 tahun lebih banyak yang mengalami remisi dalam 6 bulan (PTI akut) dibandingkan dengan anak berusia di atas 10 tahun. Penelitian yang dilakukan oleh Kuhne⁴ mendapatkan kejadian PTI kronik meningkat dengan bertambahnya usia (anak usia kurang dari 1 tahun 5,2% mengalami remisi, anak di bawah usia 10 tahun 5,3%, dan anak di atas usia 10 tahun 9,3%). Hal ini juga didukung oleh penelitian Lowe et al.¹¹ yang meneliti 110 anak dengan PTI berusia 10-18 tahun dan mendapatkan kejadian PTI kronik lebih besar (57%) daripada PTI akut (27%).

Kesimpulan

Insidens PTI ditemukan lebih banyak pada anak laki-laki dari pada anak perempuan (1,8:1). Rerata usia awitan PTI 4,78 tahun; puncak kejadian pada usia 2-5 tahun. Perdarahan yang terbanyak berupa petekie, diikuti dengan epistaksis, perdarahan mukosa mulut, perdarahan subkonjungtiva, hematemesis/melena, dan hematuria. Sebagian besar kasus sembuh dalam 6 minggu. Sebagian besar pasien mendapat terapi kortikosteroid, baik sebagai terapi tunggal atau kombinasi. Semua pasien berusia di bawah 1 tahun mengalami remisi dan tidak ada yang menjadi kronik.

Daftar Pustaka

1. Cines DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 2002; 346:995-1007.
2. Chu YW, Korb J, Sakamoto KM. Idiopathic thrombocytopenic purpura. *Ped in rev* 2000; 21:95-103.
3. Watts RG. Idiopathic thrombocytopenic purpura: A 10-year natural history study at the children hospital of Alabama. *Clin ped* 2004; 46:691-702.
4. Kuhne T, Buchanan GR, Zimmerman S, Michaels LA, Kohan R, Berchtold W, et al. A comparative study of 2540 infants and children with newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) from the Intercontinental Childhood ITP Study Group. *J Pediatr* 2003; 143:605-8.
5. Andriastuti M, Amalia P, Windiastuti E, Abdulsalam M, Gatot D. Karakteristik pasien purpura trombositopenik akut. Diajukan pada Pertemuan Ilmiah Tahunan IDAI di Batam tanggal 12-14 Juli 2004. [abstrak]
6. Dickerhoff R, Ruecker AV. The clinical course of immune thrombocytopenic purpura in children who did not receive intravenous immunoglobulins or sustained prednisone treatment. *J Pediatr* 2000; 137:629-32.
7. Blanchette V, Imbach P, Andrew M, Mc Millan J, Wang E, dkk. Randomised trial of intravenous immunoglobulin G, intravenous anti D and oral prednisone in childhood acute immune thrombocytopenic purpura. *Lancet* 94; 344:703-7.
8. Blanchette V, Luke B, Andrew M, Sommerville-Nielsen S, Barnard D, de Veber B, et al. A prospective, randomized trial of high dose intravenous immunoglobulin therapy, oral prednisone therapy, and no therapy in childhood acute immune thrombocytopenic purpura. *J Pediatr* 1993; 123:989-95.
9. Beardsley DS, Nathan DG. Platelet abnormalities in infancy and childhood. Dalam: Nathan DG, Orkin SH, penyunting. Nathan and Oski's Hematology of infancy and childhood. Edisi ke-5. Philadelphia: WB Saunders Co;1998. h. 1585-1630.
10. George JN, Woolf SH, Raskob GE, Wasser JS, Aledort LM, Ballem DJ, et al. Immune thrombocytopenic purpura: A practice guideline developed by explicit method for the American Society of Hematology. *Blood* 1996; 88:3-40.
11. Lowe EJ, Buchanan GR. Idiopathic thrombocytopenic purpura diagnosed during the second decade of life. *J Pediatr* 2002; 141:253-8.