

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Polisitemia Vera

1. Pengertian

Polisitemia vera adalah salah satu jenis gangguan pada sumsum tulang. Penyakit ini termasuk langka dan lebih sering dialami oleh pria dibandingkan dengan wanita. Kondisi normal tubuh mengatur dan menentukan jumlah sel-sel darah yang akan diproduksi sesuai yang dibutuhkan. Gen JAK2 mengalami mutasi, sehingga sel-sel sumsum tulang akan memproduksi sel darah merah secara berlebihan. Penyebab mutasi tersebut belum diketahui secara pasti, namun risiko polisitemia vera akan meningkat seiring bertambahnya usia, khususnya pada usia di atas 60 tahun (Supandiman, 2003)

Polisitemia vera jarang menyebabkan gejala signifikan meski pengidap sudah mengalami selama bertahun-tahun. Pengidap biasanya merasakan lemas dan lelah, pusing atau sakit kepala, pandangan kabur, mimisan dan lebam, keringat yang berlebihan, sendi yang bengkak dan sakit akibat penyakit asam urat atau penyakit *gout* biasanya pada ibu jari kaki. *Gout* adalah salah satu jenis peradangan pada sendi, rasa kebas, geli, lemas atau perih pada tangan atau kaki.

Gejala lain seperti sulit bernapas terutama saat berbaring, kulit berubah merah, khususnya pada wajah, perut bagian atas terasa kembung akibat limpa yang membengkak dan gatal-gatal, terutama sehabis mandi air hangat (Supandiman, 2003).

2. **Diagnosis Polisitemia Vera**

Polisitemia vera umumnya berkembang secara perlahan-lahan dan jarang menyebabkan indikasi yang signifikan, karena itu, penyakit ini cenderung terdeteksi saat pasien menjalani proses diagnosis untuk penyakit lain.

Penyakit ini biasanya terdeteksi melalui tes darah, khususnya pada pengecekan jumlah sel darah merah dalam tubuh. Hasil pemeriksaan darah para pengidap polisitemia vera adalah :

- a. Peningkatan jumlah sel darah merah disertai kenaikan jumlah platelet dan sel darah putih.
- b. Presentase sel darah merah dalam darah (hematokrit) yang meningkat.
- c. Peningkatan kadar hemoglobin.
- d. Rendahnya kadar hormon eritropoietin yang merangsang sel sumsum tulang untuk memproduksi sel darah merah.

Dokter menganjurkan beberapa pemeriksaan lebih lanjut, misalnya pengecekan genetika pada gen JAK2 yang dilakukan melalui tes darah dan pengambilan sampel sumsum tulang melalui biopsi. USG perut dilakukan guna mendeteksi apakah pengidap mengalami gangguan limpa atau tidak (Supandiman, 2003).

3. **Pengobatan Polisitemia Vera**

Polisitemia vera termasuk penyakit kronis yang tidak bisa disembuhkan. Pengobatan pasien bertujuan mengurangi jumlah sel darah, mencegah komplikasi, serta menurunkan keparahan gejala. Ada beberapa metode pengobatan yang dianjurkan oleh dokter. Langkah-langkah pengobatan tersebut meliputi:

- a. Mengeluarkan darah atau terapi *phlebotomy*. Cara ini dilakukan dengan prosedur yang sama seperti saat mendonor darah dan merupakan langkah penanganan pertama yang umumnya dianjurkan oleh dokter.
- b. Menurunkan produksi sel darah merah dengan obat-obatan hidrokksi urea.
- c. Mencegah penggumpalan darah melalui pemberian obat, seperti aspirin berdosisi rendah (Supandiman,2003).

Selain mengendalikan produksi sel-sel darah, ada beberapa langkah lain yang dianjurkan guna mengurangi gejala-gejala yang dialami oleh pasien. Misalnya, obat-obatan untuk meredakan gatal-gatal serta penyakit *gout*. Seiring dengan pengobatan dari dokter, pasien disarankan untuk melakukan beberapa langkah sederhana di rumah yang meliputi:

- a. Menerapkan gaya hidup sehat dan seimbang, seperti menjaga pola makan, memiliki berat badan sehat, rajin berolahraga, serta berhenti merokok.
- b. Mengurangi gatal-gatal dengan mandi air dingin.
- c. Menghindari luka dan infeksi dengan tidak menggaruk kulit yang gatal secara berlebihan (Supandiman,2003).

4. Penatalaksanaan Polisitemia Vera

Penatalaksanaan polisitemia vera yang optimal masih *kontroversial*, tidak ada terapi tunggal untuk polisitemia vera. Tujuan utama terapi adalah mencegah terjadinya trombosis. *Polycythemia Vera Study Group (PVSG)* merekomendasikan *phlebotomy* pada semua pasien yang baru didiagnosis untuk mempertahankan hematokrit kurang dari 45% untuk mengontrol gejala. Terapi jangka panjang ditentukan berdasar status klinis pasien.

Setelah penemuan mutasi JAK2V617F mulailah berkembang terapi anti JAK2V617F seperti yang dilaporkan tahun 2007 pada pertemuan American Society of Hematology. Obat ini dapat menghambat mutasi JAK2V617F. Suatu alternatif anti JAK2 yang digunakan sekarang adalah *Tirosin Kinase Inhibitor* seperti *Imatinib* dan *Erlotinib* (Prenggono, 2006).

5. Prinsip Pengobatan

- a. Menurunkan viskositas darah sampai ke tingkat normal dan mengendalikan eritropoiesis dengan *phlebotomy*.
- b. Menghindari pembedahan elektif pada fase eritrositik / polisitemia yang belum terkendali.
- c. Menghindari obat yang mutagenik, teratogenik dan berefek sterilisasi pada pasien usia muda.
- d. Mengontrol panmielosis dengan fosfor radioaktif dosis tertentu atau kemoterapi pada pasien di atas 40 tahun bila didapatkan :
 - 1) Trombositosis persisten di atas 800.000/mL, terutama jika disertai gejala trombosis.
 - 2) Leukositosis progresif.
 - 3) Splenomegali yang simtomatik atau menimbulkan sitopenia.
 - 4) Gejala sistemis yang tidak terkendali seperti prunitus, penurunan berat badan atau hiperurikosuria yang sulit diatasi.

B. Terapi *Phlebotomy*

Terapi *phlebotomy* merupakan terapi utama pada polisitemi vera. *Phlebotomy* mungkin satu-satunya bentuk pengobatan yang diperlukan banyak pasien, kadang-kadang selama bertahun-tahun. *Phlebotomy* sejumlah kecil darah diambil setiap hari sampai nilai hematokrit mulai menurun. Nilai hematokrit yang sudah mencapai normal, maka darah diambil setiap beberapa bulan, sesuai kebutuhan. Target hematokrit yang ingin dicapai adalah $< 45\%$ pada pria kulit putih dan $< 42\%$ pada pria kulit hitam dan perempuan.

Berikut prosedur terapi *phlebotomy* yang sering dilakukan :

- a. *Phlebotomy* awal 500 cc darah 1-3 hari sampai hematokrit $< 55\%$, kemudian dilanjutkan *phlebotomy* 250-500 mililiter per minggu, hematokrit dipertahankan kurang dari 45%. Pasien berumur kurang dari 55 tahun atau penyakit vaskular aterosklerotik serius, *phlebotomy* hanya boleh dilakukan dengan prinsip *isovolemik* yaitu mengganti plasma darah yang dikeluarkan dengan cairan pengganti plasma, untuk mencegah timbulnya bahaya iskemia serebral atau jantung karena status hipovolemik.
- b. Penyakit yang terkontrol memerlukan *phlebotomy* 1-2 kali 500 mililiter setiap 3 sampai 4 bulan, bila *phlebotomy* diperlukan lebih dari 1 kali dalam 3 bulan, sebaiknya dipilih terapi lain.
- c. Sekitar 200 miligram besi dikeluarkan pada tiap 500 mililiter darah, defisiensi besi merupakan efek samping pengobatan *phlebotomy* berulang, defisiensi besi ini diterapi dengan pemberian preparat besi (Prenggono, 2006).

C. Spesimen

Kebanyakan pemeriksaan hematologi menggunakan darah utuh (*whole blood*), yaitu darah yang sama bentuk atau kondisinya seperti ketika beredar dalam aliran darah. Spesimen berupa darah vena atau kapiler, untuk keperluan ini darah harus ditambah dengan antikoagulan (Riswanto, 2013).

1. Darah Kapiler

Pengambilan darah kapiler untuk orang dewasa dilakukan pada ujung jari tangan ketiga atau keempat serta pada anak daun telinga, sedangkan pada bayi dan anak-anak biasanya diambil dari tumit atau ibu jari kaki.

Pengambilan sampel darah kapiler sebelum menyusukan perlu memperhatikan hal-hal yang merupakan kontra indikasi yaitu adanya bekas-bekas luka, keradangan, dermatitis ataupun edema. Pengambilan darah kapiler dilakukan bila jumlah darah yang dibutuhkan sedikit, atau dalam keadaan *emergency*, karena selain jumlah darah yang diambil sedikit sehingga jika terjadi kesalahan dalam pemeriksaan akan sulit untuk menanggulangi (Gandasoebrata, 2013).

2. Darah Vena

Pengambilan darah vena orang dewasa dilakukan pada vena mediana cubiti, sedangkan pada anak-anak atau bayi bila perlu, darah diambil dari vena jugularis eksterna, vena femoralis bahkan dapat diambil dari sinus sagittalis superior.

Pengambilan darah vena perlu dilakukan dengan hati-hati dan seksama, karena bahaya yang terjadi jauh lebih besar daripada pengambilan darah kapiler. Tempat yang akan digunakan untuk pengambilan harus diperiksa dengan seksama antara lain letak dan ukuran vena (Gandasoebrata, 2013).

D. Hemoglobin

1. Pengertian

Hemoglobin di dalam darah merupakan pigmen warna merah yang terdapat pada protein didalam eritrosit. Hemoglobin yang mengandung CO₂ menjadi karboxyhemoglobin yang dapat menjadikan warna darah menjadi merah tua.

Hemoglobin didalam darah mengandung gugus hem dan globin. Hem terdiri dari protoporfirin dengan 4 rantai globin yang merupakan polipeptida dan mengandung Fe yang dapat mengikat oksigen (Hoffbrand, *et al*, 2005).

2. Fungsi Hemoglobin

- a. Mengatur pertukaran oksigen dengan karbondioksida dalam jaringan tubuh.
- b. Mengambil O₂ dari paru-paru kemudian didistribusikan ke seluruh jaringan tubuh untuk dipakai sebagai bahan bakar.
- c. Membawa CO₂ dari jaringan tubuh sebagai hasil metabolisme ke paru-paru untuk dibuang.

3. Cara-cara Penetapan Nilai Hemoglobin

a. Cara Visual

1) Cara Tallquist

Cara ini mempunyai kesalahan 25-50%.

2) Cara Sahli

Cara Sahli dianggap cukup baik untuk menilai apakah seseorang kekurangan darah. Kesalahan cara ini kira-kira 10%. Kelemahan cara Sahli ialah bahwa asam hematin bukanlah larutan sejati dan alat hemoglobinometer

sukar ditera, tidak semua jenis hemoglobin dapat diubah menjadi hematin, misalnya : karboxyhemoglobin, methemoglobin dan sulfhemoglobin.

b. Cara Photo-Elektrik Kolorimeter

Cara photo-elektrik kolorimeter menghasilkan kadar hemoglobin lebih teliti dibanding cara visual. Kesalahan cara ini berkisar 2%. Cara photo-elektrik kolorimeter antara lain :

1) Cara photoelektrik Oxyhemoglobin

Cara ini singkat dan sederhana, menggunakan reagen ammonia. Kelemahannya tidak ada larutan standart oxyhemoglobin yang stabil sehingga photokolorimeter sukar ditera.

2) Cara photokolorimeter Alkali-Hematin

Cara ini menetapkan total hemoglobin baik dari karboxyhemoglobin, methemoglobin atau sulfhemoglobin.

c. Cara photoelektrik Cyanmethemoglobin

Cara ini berdasarkan bentuk hemoglobin, methemoglobin, dan karboxyhemoglobin kecuali sulfhemoglobin diubah menjadi cyanmethemoglobin dalam larutan yang berisi Kalium cyanida dan Kalium ferricyanida. Cara cyanmethemoglobin sangat bagus untuk laboratorium dan dianjurkan untuk menetapkan kadar hemoglobin standart yang stabil.

4. Nilai Rujukan Hemoglobin

Nilai normal wanita 12-16 gram/dl, laki-laki 14-18 gram/dl, anak-anak 10-16 gram/dl dan bayi baru lahir 12-24 gram /dl. (Gandasoebrata, 2013 ; Kemenkes, 2011)

E. Hematokrit

1. Fisiologi

Hematokrit atau volume eritrosit yang dimampatkan (*Packed Cell Volume / PCV*) adalah adalah persentase volume eritrosit dalam darah yang dimampatkan dengan cara diputar pada kecepatan tertentu dan dalam waktu tertentu. Pengukuran hematokrit dengan cara sel-sel eritrosit dalam darah dipadatkan dalam sebuah tabung dengan cara diputar pada kecepatan tertentu dan dalam waktu tertentu sehingga membentuk kolom pada bagian bawah tabung. Padatnya kolom eritrosit yang diperoleh dengan pemusingan darah ditentukan oleh radius sentrifus, kecepatan sentrifus dan lamanya pemusingan (Riswanto, 2013).

Penetapan hematokrit merupakan salah satu cara pemeriksaan hematologi untuk mengetahui volume eritrosit dalam 100 ml darah yang dinyatakan dalam persen (%). Nilai hematokrit digunakan untuk mengetahui ada tidaknya anemia dan digunakan juga untuk menghitung indek eritrosit (Widman FK, 2005).

Peningkatan kadar hematokrit terjadi pada keadaan dehidrasi, diare berat, polisitemia vera, eritrositosis, diabetes asidosis, emfisema pulmonar tahap akhir, iskemia, eklampsia, pembedahan, luka bakar.

Penurunan kadar hematokrit terjadi pada anemia defisiensi besi hemolitik, defisiensi asam folat, perniosa, sideroblastik, sel sabit, leukemia, limfosarkoma,

mieloma multipel, sirosis hati, malnutrisi protein, defisiensi vitamin (tiamin, vitamin C), ulkus peptikum, gagal ginjal kronis, kehamilan, SLE. Penurunan juga terjadi karena pengaruh obat-obatan antineoplastik, antibiotika (khloramphenikol, penisilin), obat radioaktif.

2. Metoda Pemeriksaan Hematokrit

Pengukuran kadar hematokrit dapat diukur pada darah vena atau kapiler dengan teknik makro atau mikro kapiler, atau dengan instrument otomatis (Riswanto, 2013).

3. Nilai Rujukan

Nilai normal bayi baru lahir : 44-72 % ; anak usia 1-3 tahun : 35-43 % ; anak usia 4-5 tahun : 31-43 % ; anak usia 6-10 tahun : 33-45%, pria 40 – 45 % dan wanita 35 – 45 % (Riswanto, 2013).

F. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Hasil Pemeriksaan

1. Tahap Pra Analitik

1. Persiapan pasien.
2. Pemberian identitas spesimen.
3. Pengambilan dan penampungan spesimen
4. Pengolahan dan penyimpanan spesimen.

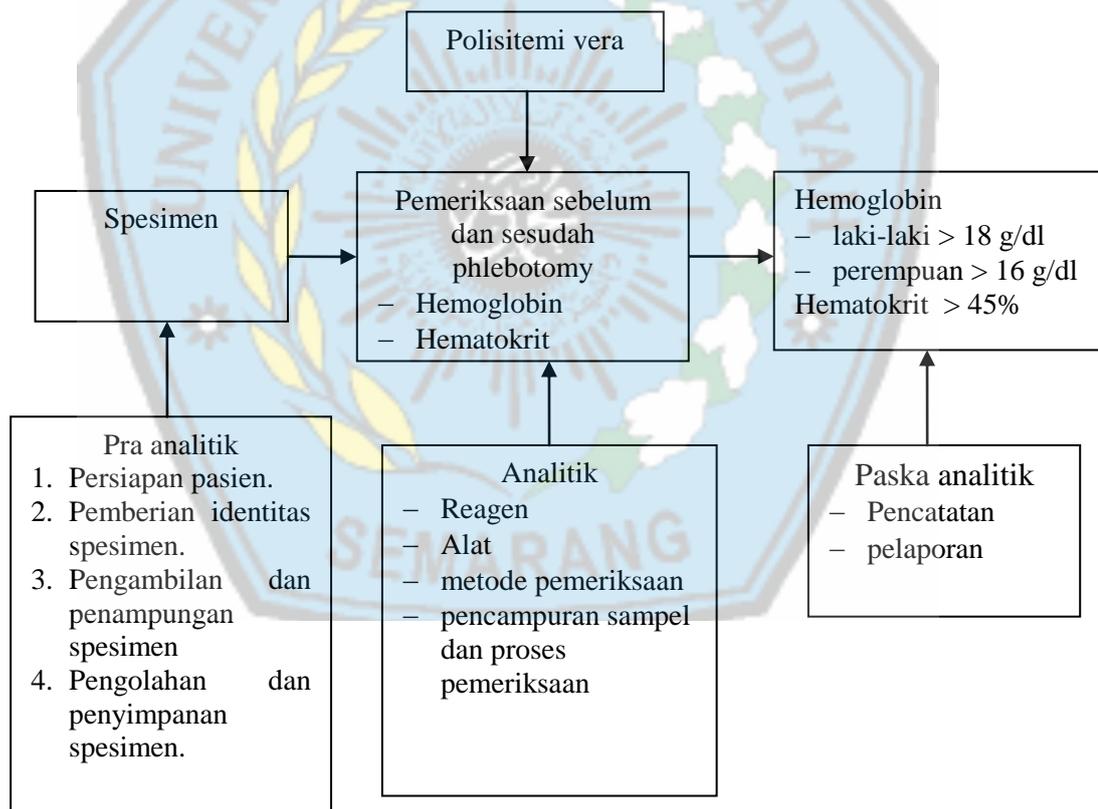
2. Tahap Analitik

Tahap analitik perlu memperhatikan beberapa hal seperti reagen, alat, metode pemeriksaan, pencampuran sampel dan proses pemeriksaan.

3. Tahap Paska Analitik

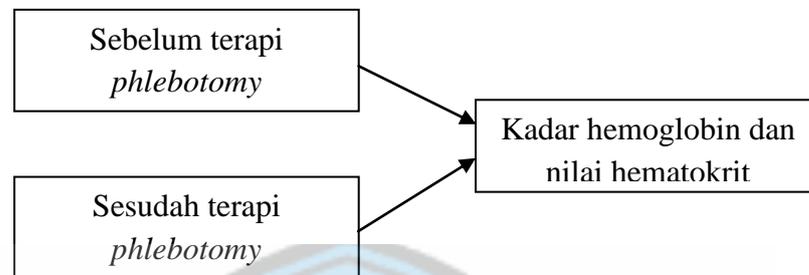
Penulisan dan pelaporan hasil.

G. Kerangka Teori, Kerangka Konsep, Hipotesis



Gambar 1. Kerangka Teori

Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

Hipotesis

Terdapat perbedaan kadar hemoglobin dan nilai hematokrit sebelum dan sesudah dilakukan terapi *phlebotomy*.