



Strategi Tidak Memberikan Transfusi *Platelet* Profilaksis pada Kanker Hematologi

Pada pasien dengan kanker hematologi, trombositopenia berat sering terjadi karena konsekuensi penyakit atau terapinya. Sebagian besar transfusi *platelet* diberikan sebagai profilaksis untuk meningkatkan hitung *platelet* yang rendah atau untuk mengurangi risiko perdarahan. Namun, manfaat transfusi profilaksis ini pada pasien trombositopenia berat masih belum jelas. Percobaan terbaru menunjukkan bahwa pemberian transfusi *platelet* hanya sebagai terapi perdarahan mungkin menjadi standar baru pelayanan pada pasien tertentu, meskipun hasil akhir primer adalah penurunan jumlah transfusi *platelet*, bukan keluaran klinis seperti perdarahan.

Peneliti melakukan percobaan terkontrol acak untuk menilai apakah panduan tidak melakukan transfusi *platelet* profilaksis noninferior terhadap transfusi *platelet* profilaksis dengan mempertimbangkan frekuensi perdarahan, pada ambang hitung *platelet* kurang dari 10×10^9 per liter yang merepresentasikan standar terbaru untuk pasien dengan kanker hematologi.

Percobaan kelompok paralel, acak dilakukan di 14 senter hematologi di United Kingdom dan Australia. Objektif primer adalah untuk menentukan apakah tidak memberikan transfusi *platelet* sebagai profilaksis perdarahan klinis adalah aman dan efektif. Perdarahan klinis didefinisikan sebagai perdarahan WHO derajat 2 atau lebih tinggi, hingga 30 hari setelah randomisasi. Sistem WHO adalah penilaian yang paling sering digunakan untuk menilai tingkat kejadian perdarahan pada percobaan transfusi *platelet*. Pada sistem ini, episode perdarahan dikategorisasikan derajat 1 (ringan), derajat 2 (moderat, transfusi sel darah merah tidak diperlukan segera), derajat 3 (berat, membutuhkan transfusi sel darah dalam 24 jam), atau derajat 4 (mengancam nyawa).

Pasien yang memenuhi syarat adalah yang berusia 16 tahun atau lebih tua yang sedang menjalani kemoterapi atau transplantasi sel punca untuk mengobati kanker hematologi dan yang mengalami atau diharapkan akan mengalami trombositopenia (hitung *platelet* $< 50 \times 10^9$ per liter) paling sedikit 5 hari. Kriteria eksklusi adalah riwayat perdarahan WHO derajat 3 atau 4 sebelumnya, episode perdarahan WHO derajat 2 selama perawatan, hemostasis yang diturunkan atau kelainan trombotik, membutuhkan dosis terapeutik agen antikoagulan, diagnosis leukemia promielotik akut, diketahui antibodi HLA, atau randomisasi sebelumnya pada percobaan ini.

Pasien diacak untuk menerima transfusi *platelet* profilaksis atau tanpa profilaksis, jika hitung *platelet* kurang dari 10×10^9 per liter. Pada kelompok profilaksis, dosis tunggal dewasa diberikan pada hari yang sama saat hitung *platelet* kurang dari 10×10^9 per liter. Panduan terapi berlaku 30 hari setelah randomisasi, tanpa melihat apakah pasien dirawat ataupun tidak.

Pada kedua kelompok percobaan, transfusi *platelet* untuk terapi perdarahan, diberikan sebelum prosedur invasif atau berdasarkan kewenangan klinisi (rasionalisasi dicatat). Transfusi *platelet* terapeutik untuk episode perdarahan WHO derajat 2 diberikan pada praktik standar, diikuti oleh transfusi *platelet* profilaksis per protokol jika diindikasikan. Pasien perdarahan WHO derajat 3 atau 4 selama penelitian menerima transfusi *platelet* berdasarkan kewenangan klinisi. Pasien ini tidak menerima terapi berdasarkan protokol tetapi penilaian dilanjutkan sampai 30 hari setelah randomisasi. Jenis komponen *platelet* tidak ditentukan.

Pada penelitian ini, kejadian perdarahan WHO derajat 2, 3, atau 4 lebih banyak terjadi pada kelompok yang tidak diberi profilaksis

dibandingkan kelompok profilaksis, dengan peningkatan bermakna jumlah hari kejadian perdarahan WHO derajat 2, 3, dan 4 dan penurunan saat kejadian perdarahan pertama WHO derajat 2,3, dan 4. Sebenarnya seluruh episode perdarahan merupakan WHO derajat 2, hanya 7 dari 600 pasien dalam penelitian yang mengalami kejadian perdarahan WHO derajat 3 atau 4. Lebih banyak pasien dari kelompok tanpa profilaksis yang mengalami kejadian perdarahan 3 atau 4 tetapi perbedaan ini tidak bermakna.

Hasil penelitian ini mendukung kebutuhan untuk melanjutkan profilaksis transfusi *platelet* dan memperlihatkan manfaat profilaksis tersebut untuk mengurangi perdarahan, dibandingkan tanpa profilaksis. Namun tingkat kejadian perdarahan derajat 2,3, dan 4 masih tinggi pada kelompok ini (43%).

Sebagian besar partisipan penelitian menjalani transplantasi *stem cell* autolog. Di antara pasien, tingkat kejadian perdarahan WHO derajat 2, 3, dan 4 sama pada dua kelompok penelitian. Hasil ini berbeda dengan beberapa penelitian terbaru yang memperlihatkan tingkat perdarahan WHO derajat 2 lebih tinggi pada pasien tanpa profilaksis yang menjalani transplantasi *stem cell*. Dengan penemuan ini, peneliti menganjurkan strategi transfusi 'hanya terapeutik' yang menjadi standar pelayanan pasien di beberapa senter. Penelitian ini tidak menjawab pertanyaan apakah strategi transfusi *platelet* profilaksis pada pasien yang menjalani transplantasi autolog efektif dan aman.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa transfusi *platelet* profilaksis mengurangi tingkat kejadian perdarahan pada pasien kanker hematologi. Proporsi pasien yang mengalami kejadian perdarahan WHO derajat 2,3, atau 4 berkurang 7% pada seluruh kelompok yang menerima transfusi *platelet* profilaksis. ■ (Prima Almazini)

REFERENSI:

Stanworth S, et al. A no-prophylaxis platelet-transfusion strategy for hematologic cancers [cited May 2, 2013]. N Engl J Med 2013; 368:1771-1780. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1212772#t=articleTop>