



INTISARI SAINS MEDIS

Published by Intisari Sains Medis

## Terapi *thrombopoietin receptor agonist* pada pasien *immune thrombocytopenia* dengan infeksi COVID-19: sebuah laporan kasus



CrossMark

I Gede Komang Aditya Permana<sup>1</sup>, Renny Anggreni Rena<sup>2\*</sup>

### ABSTRACT

**Background:** Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a serious health problem in many parts of the world. COVID-19 may trigger a new presentation of Immune Thrombocytopenia (ITP) or may cause relapse in patients with chronic ITP. Treatment of ITP in COVID-19 patients has the risk of worsening the condition of COVID-19 itself.

**Case presentation:** A 32-year-old male with a history of chronic Immune Thrombocytopenia (ITP) was confirmed with COVID-19. The condition of ITP is controlled with low-dose steroids, presents with very low platelets, and does not respond to previous treatment; it was later discovered that the patient was infected with COVID-19. COVID-19 is known to

aggravate thrombocytopenia in patients with ITP and can lead to new ITP conditions. Recent guidelines state that intravenous immunoglobulin (Ivlg) is the first choice in ITP patients who have COVID-19 infection, and thrombopoietin receptor agonist (TPO-RA) was another alternative treatment, in this case, the patient received platelet transfusion therapy and TPO-RA, reported that the patient's platelets were well controlled with the use of TPO-RA and COVID-19 infection also improved with the treatment.

**Conclusion:** Swift diagnosis is needed to improve the quality of life of patients and minimize the occurrence of potential complications caused by COVID-19 in chronic ITP patients.

**Keywords:** COVID-19, Immune thrombocytopenia, TPO-RA, therapy.

**Cite This Article:** Permana, I.G.K.A., Rena, R.A. 2024. Terapi *thrombopoietin receptor agonist* pada pasien *immune thrombocytopenia* dengan infeksi COVID-19: sebuah laporan kasus. *Intisari Sains Medis* 15(1): 355-359. DOI: 10.15562/ism.v15i1.1935

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** *Coronavirus disease* 2019 (COVID-19) merupakan masalah kesehatan yang serius di berbagai belahan dunia dan Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) telah menetapkan COVID-19 sebagai pandemi. COVID-19 diketahui menyebabkan gejala pernafasan dengan manifestasi ringan hingga berat dan melibatkan berbagai sistem tubuh seperti hematologi, neurologi, dan sistem kekebalan tubuh.

**Presentasi kasus:** Seorang laki-laki berusia 32 tahun dengan riwayat *Immune Thrombocytopenia* (ITP) kronis terkonfirmasi mengidap COVID-19. Kondisi ITP dikendalikan dengan steroid dosis rendah dan datang dengan trombosit yang sangat rendah serta tidak merespons pengobatan sebelumnya, kemudian diketahui bahwa pasien tersebut terinfeksi COVID-19. COVID-19 diketahui memperburuk trombositopenia

pada pasien ITP dan dapat menyebabkan kondisi ITP baru. Pedoman terbaru menyatakan bahwa imunoglobulin intravena (Ivlg) merupakan pilihan pertama pada pasien ITP yang mengalami infeksi COVID-19, dan agonis reseptor trombopoietin (TPO-RA) merupakan pengobatan alternatif lain, dalam hal ini pasien mendapat terapi transfusi trombosit dan TPO-RA. Setelah terapi dilaporkan bahwa trombosit pasien terkontrol dengan baik dengan penggunaan TPO-RA dan infeksi COVID-19 juga membaik dengan pengobatan.

**Kesimpulan:** Diagnosis yang cepat diperlukan untuk meningkatkan kualitas hidup pasien dan meminimalisir terjadinya potensi komplikasi akibat COVID-19 pada pasien ITP kronis.

**Kata kunci:** COVID-19, Immune thrombocytopenia, TPO-RA, therapy.

**Sitasi Artikel ini:** Permana, I.G.K.A., Rena, R.A. 2024. Terapi *thrombopoietin receptor agonist* pada pasien *immune thrombocytopenia* dengan infeksi COVID-19: sebuah laporan kasus. *Intisari Sains Medis* 15(1): 355-359. DOI: 10.15562/ism.v15i1.1935

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana / RSUP Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia;

<sup>2</sup>Departemen / KSM Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana / RSUP Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia.

\*Korespondensi:

Renny Anggreni Rena;  
Departemen / KSM Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana / RSUP Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia;  
renny\_ang@yahoo.com

Diterima: 01-01-2024  
Disetujui: 12-03-2024  
Diterbitkan: 05-04-2024

## PENDAHULUAN

*Immune thrombocytopenia* (ITP) adalah penyakit autoimun yang ditandai oleh *isolated thrombocytopenia*. ITP dapat disebabkan kondisi primer atau mungkin disebabkan oleh penyakit lain. Secara keseluruhan, kejadian ITP berkisar antara 2 sampai 4 kasus per 100.000 orang-tahun, sering ditemukan pada usia 20 hingga 30 tahun dengan kasus lebih banyak pada jenis kelamin perempuan dan juga setelah usia 60 tahun dengan distribusi jenis kelamin yang relatif sama.<sup>1,2</sup>

Virus Corona baru yang kemudian disebut SARS-CoV-2 menyebabkan infeksi sistem pernafasan baru yang mengakibatkan pandemi di seluruh dunia yang muncul dimulai akhir Desember 2019 di Wuhan, Cina. Infeksi SARS-CoV-2 yang kemudian disebut infeksi COVID-19 diketahui menyebabkan gejala pernapasan yang serius. Berdasarkan data WHO per 30 Agustus 2021, jumlah kasus positif yang tercatat ialah kurang lebih 216 juta jiwa dengan total kematian mencapai 4,4 juta jiwa.<sup>3</sup>

COVID-19 dapat memicu presentasi baru ITP atau dapat menyebabkan kekambuhan pada pasien dengan ITP kronis.<sup>4</sup> Pengobatan pasien ITP pada pandemi COVID-19 memiliki risiko untuk memperburuk kondisi COVID-19 itu sendiri seperti pemberian obat immunosupresi yang akan memperberat infeksi dari COVID-19 dan risiko trombotik dari pengobatan ITP maupun dari penyakit COVID-19, dan risiko perdarahan dari ITP.<sup>5</sup> Terdapat pertimbangan penggunaan TPO-RA akan meningkatkan kejadian trombotik pada pasien, namun studi penggunaan TPO-RA pada pasien dengan COVID-19 belum banyak dipublikasi. Mempertimbangkan risiko perdarahan yang mungkin terjadi dengan rendahnya trombosit pasien dan terbatasnya sumber daya, maka laporan kasus ini diangkat dengan fokus kepada manajemen penanganan ITP dengan penggunaan TPO-RA pada pasien dengan infeksi COVID-19.

## ILUSTRASI KASUS

Pasien AANA, laki laki usia 32 tahun, suku Bali, awalnya datang dengan keluhan demam sejak 1 hari sebelum masuk

rumah sakit. Demam dirasakan timbul mendadak, demam dengan suhu tertinggi terukur 39°C dan membaik dengan obat penurun panas. Demam disertai nyeri tenggorokan dan batuk berdahak dengan warna putih. Pasien juga mengeluh nyeri kepala terasa berdenyut terutama pada bagian depan. Mual ada sehingga nafsu makan menurun, muntah disangkal. Keluhan lain seperti sesak, penurunan penciuman dan pengecapan dan tanda perdarahan disangkal pasien. Buang air besar dan buang air kecil dikatakan masih dalam kondisi normal. Pasien dengan riwayat ITP sejak 1 tahun yang lalu, dengan pengobatan rutin mycophenolate sodium 180 mg 2 kali sehari dan metilprednisolon 4mg 1 kali sehari selang sehari. Pasien rutin kontrol ke poli Hematologi RSUP Sanglah dan saat terakhir kontrol pada Bulan Februari 2021 dengan Trombosit 97.000. Riwayat penyakit sistemik lain seperti hipertensi, kencing manis, dan sakit jantung disangkal oleh pasien. Tidak ada keluarga yang menderita keluhan yang sama dengan pasien.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan pasien dengan sakit sedang, kesadaran compos mentis, tekanan darah 110/70 mmHg, nadi 96 kali/menit, suhu 38°C, frekuensi nafas 20 kali/menit, saturasi oksigen 96% pada udara ruangan. Berat badan pasien 92 kilogram dan tinggi badan 179 cm. Status lokalis kepala, leher tidak ditemukan kelainan, tidak ada pembesaran kelenjar getah bening, JVP  $\pm$  2 cm. Pada pemeriksaan fisik paru bentuk dada normal, gerak nafas simetris, fremitus raba kanan dan kiri simetris kuat, perkusi sonor kanan dan kiri, suara nafas vesikuler pada kedua lapangan paru, tidak ditemukan rhonki dan wheezing. Pemeriksaan fisik jantung didapatkan palpasi iktus kordis pada ICS V linea aksilaris anterior sinistra, auskultasi S1S2 tunggal regular tidak ada murmur. Pemeriksaan fisik abdomen dan ekstremitas dalam batas normal. Status lokalis pada regio thorax, abdomen dan ekstremitas superior inferior didapatkan petechiae.

Pemeriksaan laboratorium pada 6 Maret 2021 didapatkan : Darah lengkap WBC  $9.8 \times 10^3/\mu\text{L}$ , Hb 14,5 g/dL dan Platelet  $57 \times 10^3/\mu\text{L}$ , hematokrit 45.9%, neutrofil  $0,1 \times 10^3/\mu\text{L}$ , limfosit  $2,4 \times 10^3/$

$\mu\text{L}$ . Pemeriksaan diulang kembali pada tanggal 6 Maret 2021 pada malam harinya didapatkan WBC  $9.1 \times 10^3/\mu\text{L}$ , Hb 14,1 g/dL dan Platelet  $10.1 \times 10^3/\mu\text{L}$ , hematokrit 46.7%, neutrofil  $5.3 \times 10^3/\mu\text{L}$ , limfosit  $2,5 \times 10^3/\mu\text{L}$ . Pada pemeriksaan kimia darah BUN 8.7 mg/dL, kreatinin darah 1.32 mg/dL, albumin 4,2 g/dL, dengan natrium 140 mmol/L dan kalium 4,2 mmol/L, NS1 negatif, Prokalsitonin 0.06 ng/mL. Urine Lengkap: Ph 5.50, Leukosit negative, urobilinogen bormal, leukosit sedimen 0, eritrosit sedimen 0, nitrit negatif, protein negatif, glukosa negatif, keton negatif, darah negatif, bilirubin negatif. Riwayat pemeriksaan HBsAg dan Anti-HCV pada Mei 2020 dengan hasil non reaktif. Swab PCR COVID-19 pada tanggal 7 Maret 2021 positif. Hasil thorax foto pasien pada 6 Maret 2021 tidak ditemukan kelainan pada cor dan pulmo.

Pada kasus, pasien terdiagnosa dengan terkonfirmasi COVID-19 ringan dan Imun Trombositopenia kronik, untuk tatalaksana pasien, diberikan terapi Favipiravir 1600 mg loading dose tiap 12 jam dilanjutkan 600 mg tiap 12 jam selama 5 hari, parasetamol 750 mg tiap 8 jam, azithromycin 500 mg tiap 24 jam selama 5 hari, N-asetilsistein 200mg tiap 8 jam, vitamin C 500 mg tiap 8 jam oral, vitamin D 1000mg tiap 24 jam oral, elthrombopag 50 mg tiap 24 jam, transfusi trombosit aferesis, serta menunda mycophenolate sodium dan metilprednisolon.

Saat perawatan hari kedua, pasien mengeluhkan nyeri kepala dengan intensitas sedang berat terutama sisi kanan dengan VAS 3/10, evaluasi dari bagian neurologi mendiagnosa pasien dengan *probable migraine* tanpa aura dan melanjutkan terapi dengan parasetamol. Transfusi *thrombocyte concentrate* (TC) Apheresis 1 kantong diberikan pada perawatan hari kedua, dan telah dilakukan pemeriksaan darah lengkap ulang didapatkan trombosit menjadi  $61,9 \times 10^3/\mu\text{L}$ . Pada perawatan hari ketiga, pasien mengeluhkan nyeri telinga kanan tanpa adanya penurunan pendengaran, keluar cairan maupun berdengung, dari bagian THT mendiagnosa pasien dengan Otitis Eksterna Dextra dan melanjutkan terapi yang telah diberikan. Pada perawatan hari keempat, pada pemeriksaan darah lengkap ulang didapatkan kadar trombosit 163,8 x

$10^3/\mu\text{L}$  dan pada pemeriksaan hari keenam kadar trombosit  $375,2 \times 10^3/\mu\text{L}$ , lalu pasien dipulangkan dengan dosis elthrombopag 25 mg tiap 24 jam oral. Pasien lalu kontrol 1 bulan berikutnya dan didapatkan hasil trombosit  $50 \times 10^3/\mu\text{L}$  tanpa pengobatan TPO-RA.

## DISKUSI

ITP adalah penyakit autoimun yang ditandai oleh *isolated thrombocytopenia*. Pasien dapat asimtomatik mengalami perdarahan mukokutan ringan maupun perdarahan berat. ITP dapat merupakan sebuah kondisi primer atau mungkin disebabkan oleh penyakit lain. Diagnosis banding trombositopenia adalah pseudotrombositopenia, penyakit ginjal atau hati, *myelodysplastic syndrome*, leukemia akut, anemia aplastik, penyakit genetik yang menyebabkan trombositopenia (*Bernard-Soulier syndrome*, dan penyakit terkait MYH9), *thrombotic thrombocytopenic purpura*, *heparin induced thrombocytopenia*, dan penyebab sekunder dari ITP seperti penggunaan obat-obatan (quinine, acetaminophen, abciximab, carbamazepine, rifampicin, vancomycin), penyakit *lymphoproliferative (Chronic Myeloid Leukemia (CML) dan limfoma hodgkin (LH))*, imunodefisiensi, infeksi (*Human Immunodeficiency Virus (HIV)*, Hepatitis B, Hepatitis C, *cytomegalovirus*, virus Epstein-Barr, *Helicobacter pylori*), penyakit autoimun (*Systemic Lupus Erythematosus (SLE)*, rheumatoid arthritis, *Anti Phospholipid Syndrome (APS)*), *evans syndrome*.<sup>1</sup> Dikatakan ITP primer apabila penyakit dasar yang menyebabkan proses imun tidak diketahui. ITP primer merupakan 80% dari seluruh kejadian ITP, dan apabila ITP berkaitan dengan penyakit dasar lain (misalnya penyakit autoimun, efek samping obat, infeksi, kelainan limfoproliferatif, dan lain-lain) maka disebut sebagai ITP sekunder.<sup>1</sup> Pemeriksaan sumsum tulang tidak diperlukan pada ITP tipikal, pemeriksaan ini dianjurkan jika ditemukan kelainan pada leukosit atau eritrosit. Pemeriksaan antibodi-antiplatelet tidak dianjurkan karena spesifitasnya rendah. *American Society of Hematology (ASH)* merekomendasikan pemeriksaan HCV dan HIV. Pada daerah tropis pemeriksaan

*Helicobacter pylori* dianjurkan.<sup>6</sup>

Patofisiologi ITP sangat kompleks dan masih belum sepenuhnya dipahami. Trombosit yang dilapisi antibodi akan dihancurkan sebelum waktunya di limpa, hati, atau keduanya melalui interaksi dengan reseptor Fc $\gamma$ .<sup>1,7</sup> Autoantibodi juga dapat menyebabkan penghancuran platelet yang dimediasi komplemen atau desialilasi, serta menghambat fungsi megakariosit.<sup>1,8</sup> Terdapat mekanisme alternatif penghancuran trombosit oleh karena pada 50% pasien, antibodi antiplatelet tidak terdeteksi. Kelainan pada sel T, termasuk perubahan sel T helper (Th) menjadi fenotipe sel Th1 dan Th17 serta pengurangan jumlah dan fungsi sel T regulator, yang dapat memicu proses autoimun dan keterlibatan sel CD8 merupakan mekanisme yang dapat terjadi.<sup>1,9</sup>

Trombositopenia pada infeksi SARS dapat terjadi melalui mekanisme infeksi virus Corona pada sel sumsum tulang dan menginduksi hematopoiesis abnormal.<sup>10</sup> Dikatakan bahwa virus corona SARS dapat secara langsung menginfeksi sel hematopoietik dan stroma sel sumsum tulang, yang menginduksi penghambatan pertumbuhan dan apoptosis, menyebabkan kerusakan sistem imun dan menginduksi auto-antibodi dan kompleks imun, menginduksi koagulopati intravaskular diseminata derajat rendah yang terbukti dengan gangguan waktu pembekuan dan peningkatan D-dimer meskipun DIC yang nyata jarang terjadi dan / atau terjadi penurunan produksi serta peningkatan konsumsi trombosit oleh karena paru-paru yang rusak.<sup>10</sup>

Jaringan paru-paru dan sel endotel paru yang rusak akan mengakibatkan aktivasi trombosit, agregasi dan penumpukan di paru-paru, dan pembentukan trombi di lokasi cedera juga dapat menyebabkan peningkatan konsumsi trombosit dan megakariosit. Selain itu, ada bukti yang menunjukkan bahwa paru-paru mungkin merupakan tempat dilepaskannya trombosit dari megakariosit matang. Peradangan, ventilasi jangka panjang dan / atau terapi oksigen dapat menyebabkan fibrosis paru dan perubahan patologis lainnya. Jika *pulmonary capillary bed* berkurang atau berubah secara morfologis, maka fragmentasi distribusi

yang diperlukan akan terpengaruh, yang akan mempengaruhi fragmentasi dari megakariosit paru-paru dan *megakaryocytopoiesis*. Peningkatan konsumsi trombosit dan/atau penurunan produksi trombosit dapat secara langsung atau tidak langsung menyebabkan trombositopenia.<sup>10</sup>

Infeksi COVID-19 menginduksi aktivasi trombosit, agregasi, dan aktivitas imunomodulator, yang memainkan peran penting dalam koagulopati imunotrombotik. Terdapat bukti bahwa trombosit dapat mengandung virus SARS-2 meskipun tidak ada reseptor *angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2)* dimana virus biasanya masuk ke dalam sel.<sup>11,12</sup> Sitokin dapat dilepaskan melalui cedera yang dimediasi virus langsung, atau melalui trombosit yang rusak dan melepaskan sitokin dan peptida antimikroba dan berinteraksi dengan leukosit yang akan menjadi reaksi hiperinflamasi.<sup>12,13</sup> Badai sitokin ini berkontribusi pada kerusakan multi-organ yang terlihat pada COVID-19 yang berat dan kritis.<sup>12</sup>

Di luar konteks penyakit COVID-19, jumlah trombosit yang sangat rendah  $<20 \times 10^9/\text{l}$ , atau penurunan jumlah trombosit secara tiba-tiba  $>50\%$  selama 24-48 jam kemungkinan besar disebabkan oleh proses imunologis. Penyebab seperti purpura trombositopenia trombotik dan sindrom uremia hemolitik atipikal harus dipertimbangkan jika terkait dengan anemia hemolitik mikroangiopati (MAHA) dan telah diketahui kadar ADAMTS13 sebelumnya  $<10\%$ . Sebuah studi pada pasien COVID-19 tanpa TTP, ditemukan tingkat ADAMTS13 sebesar 20-40%, tipikal dengan keadaan inflamasi lainnya.<sup>14</sup> Pada pasien ditemukan kondisi penurunan trombosit dalam waktu singkat, yang kemungkinan diakibatkan proses imunologis berkaitan dengan infeksi COVID-19.

ITP tidak meningkatkan risiko infeksi atau perburukan kondisi COVID-19 tetapi seperti pada infeksi virus lainnya, COVID-19 dapat memicu presentasi ITP baru, seperti yang diilustrasikan dalam laporan kasus yang dipublikasikan atau dapat menyebabkan kekambuhan pada pasien yang ada.<sup>4,12</sup>

Pengobatan ITP sesuai *guideline* ASH 2019 meliputi penggunaan kortikosteroid,

rituximab, TPO-RA, dan splenektomi. Pada kondisi COVID-19 guideline untuk terapi ITP dalam konteks COVID-19 sesuai dengan *British Society of Hematology* (BSH) merekomendasikan pengobatan dengan kortikosteroid pada pasien dengan kasus baru ITP atau ITP relaps dengan dosis dan durasi seminimum mungkin dimulai dosis 20mg sehari, IvIg dapat digunakan sebagai terapi apabila dibutuhkan peningkatan trombosit secara cepat dan dapat digunakan sebagai terapi lini kedua apabila gagal dengan steroid. Pemberian asam traneksamat diberikan bila diperlukan untuk menangani perdarahan dengan tanpa gejala nyata DIC. Transfusi trombosit dapat diberikan pada pasien dengan perdarahan yang mengancam nyawa.<sup>6</sup>

Sebuah studi in vitro terhadap sampel dari 26 pasien menunjukkan bahwa pasien dengan ITP tidak dalam konteks COVID-19 dua minggu setelah memulai pengobatan TPO-RA dibandingkan dengan kontrol dan tingkat pra-perawatan didapatkan peningkatan pembentukan trombin terkait mikrovesikel.<sup>12,15</sup> Tinjauan sistematis juga mendapatkan kejadian tromboemboli klinis yang lebih tinggi pada pasien yang menggunakan TPO-RA dibandingkan dengan kontrol,<sup>16</sup> dan studi klinis jangka panjang dari eltrombopag menunjukkan 6% pasien mengalami trombosis arteri atau vena.<sup>17</sup> Ada temuan serupa dengan romiplostim tetapi perbandingan langsung dengan plasebo, tidak menunjukkan peningkatan risiko trombotik,<sup>18,19</sup> namun, seperti yang diharapkan, risiko trombosis meningkat seiring bertambahnya usia.<sup>19</sup> Meskipun hanya ada sedikit data tentang penggunaan TPO-RA pada pasien positif COVID-19, risiko hepatotoksitas dan potensi peningkatan trombosis akan mendorong kehati-hatian dalam penggunaannya dalam kondisi infeksi COVID-19. Pada kasus ini, pasien diberikan terapi dengan TPO-RA mulai dosis 50mg sehari selama 6 hari dilanjutkan dengan 25 mg saat poliklinik dan tidak didapatkan adanya tanda-tanda trombosis dan hepatotoksitas pada pasien. Dipertimbangkan pemberian TPO-RA pada pasien karena kortikosteroid tidak direkomendasikan pemberiannya pada kasus infeksi COVID-19 ringan serta IvIg

tidak tersedia.

Imunoglobulin intravena (IvIg) dapat menjadi pilihan untuk pasien dengan ITP baru atau kambuh, yang memerlukan peningkatan trombosit dengan cepat dan tidak merespon dengan terapi steroid pada COVID-19 yang tidak memerlukan oksigen atau ventilasi tambahan, sedangkan TPO-RA berpotensi meningkatkan risiko trombotik. Peran IvIg dalam pengelolaan pasien dengan infeksi COVID-19 yang berat masih belum diketahui. Sebuah studi retrospektif kecil dari Wuhan mengatakan bahwa inisiasi IvIg dalam waktu 48 jam dari awal rawat inap hingga perawatan intensif sebagai pengobatan adjuvant untuk pneumonia COVID-19 dapat mengurangi ventilasi mekanik dan mempercepat penyembuhan.<sup>12,20</sup> Pada pasien ITP positif COVID yang membutuhkan pengobatan tetapi gagal merespons terhadap IvIg, atau membutuhkan terapi berkelanjutan, pengobatan tambahan dengan steroid atau TPO-RA dapat dipertimbangkan tergantung pada pertimbangan risiko/manfaat individu pada saat itu. Dalam kondisi rawat jalan, IvIg mungkin diperlukan jika peningkatan jumlah trombosit secara cepat dibutuhkan untuk mengontrol perdarahan. Namun, administrasi obat membutuhkan kehadiran di rumah sakit dengan risiko kontak dengan kasus COVID-19, persediaan obat yang sedikit dan meskipun komplikasi klinis jarang terjadi, namun dapat menjadi signifikan.<sup>21</sup> Pada kasus ini pasien tidak diberikan terapi dengan IvIg karena sumber daya yang terbatas pada rumah sakit, dan dengan mempertimbangkan rendahnya trombosit pada pasien dengan risiko perdarahan yang mungkin terjadi, pasien diberikan terapi TPO-RA, didapatkan respon peningkatan trombosit yang baik hingga pasien dipulangkan tanpa terjadinya kejadian trombosis, sedangkan untuk pemberian kortikosteroid tidak direkomendasikan pemberiannya pada kasus infeksi COVID-19 ringan dan pada pasien dalam fase viremia.

Asam traneksamat, inhibitor fibrinolitik, sangat membantu untuk pasien ITP dengan perdarahan. Namun pada mereka yang terinfeksi COVID-19, penghambatan fibrinolisis secara teoritis

dapat mengganggu pemulihan dari trombosis mikrovaskular. Oleh karena itu, pada pasien perdarahan dengan penyakit COVID-19, harus dinilai mengenai risiko terkait dengan perdarahan dan trombosis.<sup>12</sup>

Transfusi trombosit tidak diberikan cara rutin kepada pasien COVID-19 dengan trombositopenia tanpa perdarahan. Transfusi trombosit dapat memperburuk keadaan protrombotik di pasien positif COVID-19 dengan koagulopati dan pada pasien dengan trombositopenia imun, transfusi trombosit cenderung dikonsumsi terlalu cepat sehingga tidak berharga. Transfusi trombosit hanya boleh diberikan jika perdarahan dianggap mengancam jiwa atau terdapat perdarahan di tempat kritis seperti mata.<sup>12</sup> Pada kasus ini diberikan transfusi trombosit karena pasien memiliki nilai trombosit yang rendah  $10.1 \times 10^3/\mu\text{L}$ , menurut ASH perdarahan mayor jarang terjadi apabila trombosit  $>30 \times 10^3/\mu\text{L}$  dan dapat terjadi apabila nilai trombosit  $<10 \times 10^3/\mu\text{L}$ .<sup>22</sup>

Manajemen pasien dengan ITP stabil kronis harus tetap pada pengobatan sebelumnya termasuk steroid dan imunosupresan pada situasi pandemi. Perhatian harus diberikan pada langkah-langkah pencegahan COVID-19 dan isolasi diri yang sesuai.<sup>12</sup>

Pasien dengan splenektomi mungkin tidak mengalami peningkatan risiko infeksi COVID-19 tetapi rentan terhadap infeksi bakteri, pemberian antibiotik profilaksis dan pemberian vaksinasi pneumokokus, hemofilus influenza, dan meningitis dapat mengurangi risiko infeksi.<sup>12</sup>

Pasien ITP yang tidak memerlukan pengobatan dalam 12 bulan terakhir, atau pada pasien dengan pengobatan agen non-imunosupresif seperti TPO-RA, tidak dianggap berisiko tinggi terinfeksi COVID-19 dan harus mematuhi tindakan pencegahan dan isolasi diri COVID-19.<sup>12</sup>

## RINGKASAN

Telah dilaporkan sebuah kasus laki-laki tahun dengan ITP kronis dengan infeksi COVID-19. Pada pasien yang sebelumnya diketahui terkontrol dengan steroid dosis kecil dan imunosupresan yang mengalami penurunan trombosit yang signifikan disertai dengan gejala COVID-19 ringan

yang kemudian terkonfirmasi dengan PCR. Pasien mendapatkan terapi untuk ITP dengan TPO-RA dan didapatkan peningkatan kadar trombosit yang signifikan, setelah sebelumnya pasien mendapatkan transfusi TC aferesis, tidak ditemukan penurunan jumlah trombosit setelah pasien mendapatkan TPO-RA dan tidak dijumpai keadaan trombosis hingga pasien dipulangkan. Perkembangan penyakit COVID-19 pasien juga membaik dengan pengobatan simptomatis dan pemberian antivirus Favipiravir.

## ETIKA DALAM PUBLIKASI

Pasien telah menyatakan setuju dalam penerbitan artikel ini.

## PENDANAAN

Tidak ada.

## KONTRIBUSI PENULIS

Seluruh penulis memiliki kontribusi yang sama dalam penulisan artikel laporan kasus ini.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak terdapat konflik kepentingan substantif atau konflik kepentingan finansial yang mempengaruhi penulisan artikel ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Cooper N, Ghanima W. Immune Thrombocytopenia. *The New England journal of medicine*. September 2019;381(10):945–55.
- Schoonen WM, Kucera G, Coalson J, Li L, Rutstein M, Mowat F, dkk. Epidemiology of immune thrombocytopenic purpura in the General Practice Research Database. *British journal of haematology*. April 2009;145(2):235–44.
- World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. Tersedia pada: <https://covid19.who.int/>
- Zulfihar AA, Villalba N, Hassler P, Andr s E. Immune Thrombocytopenic Purpura in a Patient with Covid-19. *New England Journal of Medicine*. 2020;382:e43.
- Provan D, Arnold DM, Bussel JB, Chong BH, Cooper N, Gernsheimer T, dkk. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood advances*. November 2019;3(22):3780–817.
- Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, Buchanan G, Cines DB, Cooper N, dkk. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood Advances*. 2019;3(23):3829–66.
- Zufferey A, Kapur R, Semple JW. Pathogenesis and Therapeutic Mechanisms in Immune Thrombocytopenia (ITP). *Journal of clinical medicine*. Februari 2017;6(2).
- Najaoui A, Bakchoul T, Stoy J, Bein G, Rummel MJ, Santoso S, dkk. Autoantibody-mediated complement activation on platelets is a common finding in patients with immune thrombocytopenic purpura (ITP). *European journal of haematology*. Februari 2012;88(2):167–74.
- Rocha AMC, Souza C, Rocha GA, de Melo FF, Clementino NCD, Marino MCA, dkk. The levels of IL-17A and of the cytokines involved in Th17 cell commitment are increased in patients with chronic immune thrombocytopenia. *Haematologica*. Oktober 2011;96(10):1560–4.
- Yang M, Ng MHL, Chi KL. Thrombocytopenia in patients with severe acute respiratory syndrome (review). *Hematology*. 2005;10(2):101–5.
- Zaid Y, Puhm F, Allaey S, Naya A, Oudghiri M, Khalki L, dkk. Platelets Can Associate With SARS-CoV-2 RNA and Are Hyperactivated in COVID-19. *Circulation Research*. 2020;127(11):1404–18.
- Pavord S, Thachil J, Hunt B, Murphy M, Lowe G, Laffan M, dkk. Practical guidance for the management of adults with Immune Thrombocytopenia during the COVID-19 pandemic Updated January 2021. 2021;(January).
- Manne BK, Denorme F, Middleton EA, Portier I, Rowley JW, Stubben C, dkk. Platelet gene expression and function in patients with COVID-19. *Blood*. September 2020;136(11):1317–29.
- Bazzan M, Montaruli B, Sciascia S, Cosseddu D, Norbiato C, Roccatello D. Low ADAMTS 13 plasma levels are predictors of mortality in COVID-19 patients. *Vol. 15, Internal and emergency medicine*. 2020. hlm. 861–3.
- Garabet L, Ghanima W, Hellum M, Sandset PM, Bussel JB, Tran H, dkk. Increased microvesicle-associated thrombin generation in patients with immune thrombocytopenia after initiation of thrombopoietin receptor agonists. *Platelets*. 2020;31(3):322–8.
- Catal -López F, Corrales I, de la Fuente-Honrubia C, González-Bermejo D, Martín-Serrano G, Montero D, dkk. Risk of thromboembolism with thrombopoietin receptor agonists in adult patients with thrombocytopenia: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicina clinica*. Desember 2015;145(12):511–9.
- Wong RSM, Saleh MN, Khelif A, Salama A, Portella MSO, Burgess P, dkk. Safety and efficacy of long-term treatment of chronic/persistent ITP with eltrombopag: final results of the EXTEND study. *Blood*. Desember 2017;130(23):2527–36.
- Cines DB, Wasser J, Rodeghiero F, Chong BH, Steurer M, Provan D, dkk. Safety and efficacy of romiplostim in splenectomized and nonsplenectomized patients with primary immune thrombocytopenia. *Haematologica*. Agustus 2017;102(8):1342–51.
- Kuter DJ, Newland A, Chong BH, Rodeghiero F, Romero MT, Pabinger I, dkk. Romiplostim in adult patients with newly diagnosed or persistent immune thrombocytopenia (ITP) for up to 1 year and in those with chronic ITP for more than 1 year: a subgroup analysis of integrated data from completed romiplostim studies. *British journal of haematology*. Mei 2019;185(3):503–13.
- Xie Y, Cao S, Dong H, Li Q, Chen E, Zhang W, dkk. Effect of regular intravenous immunoglobulin therapy on prognosis of severe pneumonia in patients with COVID-19. *Journal of Infection*. 1 Agustus 2020;81(2):318–56.
- Stiehm ER. Adverse effects of human immunoglobulin therapy. *Transfusion medicine reviews*. Juli 2013;27(3):171–8.
- Arnold DM. Bleeding complications in immune thrombocytopenia. *Hematology*. 2015;2015(1):237–42.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution