

## Aplastic Anemia: A literature Review

**Kezia Michella Yusak Maringka<sup>1\*</sup> & Ima Arum Lestarini<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

<sup>2</sup>Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

### Article History

Received : September 28<sup>th</sup>, 2024

Revised : October 19<sup>th</sup>, 2024

Accepted : October 25<sup>th</sup>, 2024

\*Corresponding Author: **Kezia Michella Yusak Maringka**, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia; Email: [keziamicHELLA11@gmail.com](mailto:keziamicHELLA11@gmail.com)

**Abstract:** Aplastic anemia (AA) is a rare but serious hematologic disorder characterized by bone marrow failure, leading to pancytopenia and a reduction in all blood cell lines. This study aims to explore the definition, etiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment of AA. A comprehensive literature review was conducted using electronic databases such as PubMed, ProQuest, ScienceDirect, MDPI, and Google Scholar, focusing on studies and reviews related to AA. The findings indicate that the primary causes of AA include immune-mediated destruction of hematopoietic stem cells, with potential triggers such as drugs, chemicals, and autoimmune disorders. The diagnosis is confirmed through clinical evaluation, blood tests, and bone marrow biopsy. Treatment strategies consist of immunosuppressive therapy, hematopoietic stem cell transplantation (HSCT), and supportive care. In conclusion, early diagnosis and appropriate treatment are essential for improving the prognosis of patients with AA.

**Keywords:** Aplastic anemia, clinical manifestation, etiology, pathofisiologi, therapy.

### Pendahuluan

Anemia aplastik (AA) adalah kelainan hematologis langka yang ditandai dengan kegagalan sumsum tulang, menyebabkan pancytopenia dan hiposelulitis sumsum tulang tanpa infiltrasi abnormal atau fibrosis (Georges *et al.*, 2018). AA termasuk dalam kategori anemia normositik normokrom, yang disebabkan oleh penurunan produksi eritrosit akibat kerusakan jaringan sumsum tulang (Sutanegara, 2022). Kondisi ini terutama mempengaruhi sel punca hematopoietik, mengakibatkan penurunan jumlah precursor hematopoietik di sumsum tulang (Georges *et al.*, 2018). AA dapat menyerang semua kelompok usia, dengan puncak kejadian pada usia 10–25 tahun dan di atas 60 tahun, serta insidensi sekitar 2–3 kasus per juta per tahun di Eropa (Kulasekararaj *et al.*, 2024). Diagnosis dini dan penanganan yang tepat sangat penting mengingat tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi pada AA.

Kasus AA sebagian besar bersifat idiopatik, namun beberapa kasus dapat disebabkan oleh Sindrom Kegagalan Sumsum Tulang Bawaan (IBMF) atau penyebab sekunder, termasuk obat-obatan atau pemicu virus (Kulasekararaj *et al.*, 2024). Ada tiga mekanisme utama yang menyebabkan AA, yaitu kerusakan langsung pada sumsum tulang, penghancuran sel hematopoietik yang dimediasi oleh sistem imun, dan kegagalan sumsum tulang akibat kelainan genetik (Del Pozzo *et al.*, 2023). Mekanisme paling umum dari AA adalah kerusakan oleh sistem kekebalan tubuh, yang menyebabkan peningkatan apoptosis pada sel progenitor. Penyakit ini melibatkan cacat kuantitatif dalam jumlah sel punca serta abnormalitas kualitatif dalam fungsi sel-sel ini. Aktivitas berbagai faktor seluler dan molekuler dapat merusak sel hematopoietik dan substrat pelindungnya dalam kondisi ini (Javan *et al.*, 2021).

Penelitian terbaru telah memperluas pemahaman tentang AA, terutama terkait

mekanisme imun dan perkembangan terapi. Del Pozzo et al. (2023) menyoroti peran mekanisme yang dimediasi sistem imun, menunjukkan terapi imunosupresif baru sebagai alternatif dari pengobatan tradisional. Proskuriakova et al. (Proskuriakova *et al.*, 2023) juga menggarisbawahi potensi terapi gen pada kasus bawaan, sebuah pendekatan baru yang menjanjikan bagi pasien yang tidak memiliki donor yang sesuai untuk transplantasi sel punca hematopoietik (HSCT). Sebaliknya, DeZern dan Churpek (2021) membahas tantangan dalam mendiagnosis dan menangani AA sekunder, menekankan perlunya strategi terapi yang disesuaikan berdasarkan faktor spesifik pasien, seperti usia dan tingkat keparahan penyakit.

Literatur *review* ini bertujuan untuk mengeksplorasi mekanisme dasar, pendekatan diagnosis, dan opsi pengobatan untuk anemia aplastik, serta menyoroti tantangan dalam mengidentifikasi etiologinya. Temuan dari *literature review* ini diharapkan dapat berkontribusi dalam meningkatkan pemahaman tentang anemia aplastik, membantu dokter dalam mengambil keputusan yang tepat untuk diagnosis dan pengobatan yang dipersonalisasi, sehingga meningkatkan hasil pengobatan pasien.

## Bahan dan Metode

Metode penelitian yang digunakan adalah jenis kajian literatur yang membahas mengenai definisi, etiologi, epidemiologi, manifestasi klinis, patofisiologi, diagnosis, dan tatalaksana dari anemia aplastik. Sumber data diambil dengan cara melakukan penelusuran elektronik melalui situs pencarian perpustakaan termasuk PubMed, ProQuest, ScienceDirect, MDPI dan Google Scholar untuk mencari artikel yang membahas mengenai anemia aplastik menggunakan kombinasi dari kata kunci *aplastic anemia*, *incidence and prevalence of aplastic anemia*, *etiology of aplastic anemia*, *clinical manifestation of aplastic anemia*, *diagnose of aplastic anemia*, *therapy of aplastic anemia*, *pathophysiology of aplastic anemia*. Abstrak artikel yang ditemukan kemudian dibaca dan dibuat kesimpulan berdasarkan data yang diambil dari artikel tersebut. Penulis memilih publikasi dalam bahasa Indonesia dan Inggris.

## Hasil dan Pembahasan

### Definisi

Anemia aplastik (AA) adalah kondisi hematologi yang serius dan jarang terjadi, yang ditandai oleh kegagalan hematopoietik. Hal ini mengakibatkan penurunan sel precursor hematopoietik dalam sumsum tulang (Proskuriakova *et al.*, 2023). Kegagalan sumsum tulang pada AA ditandai oleh adanya sitopenia dan hematopoiesis yang tidak efektif, di mana produksi sel darah oleh sumsum tulang tidak berjalan dengan baik (DeZern and Churpek, 2021).

Kondisi ini mengakibatkan penurunan produksi sel darah merah, sel darah putih, dan trombosit, yang berimplikasi pada peningkatan risiko anemia, infeksi, dan perdarahan. AA dapat diklasifikasikan menjadi dua kategori utama: bawaan dan didapat. Bentuk bawaan, yang merupakan varian yang lebih jarang, mencakup beberapa kondisi genetik, antara lain Fanconi Anemia (FA), Diskeratosi Congenita (DKC), Congenital Pure Red Cell Aplasia (DBA), dan Shwachman-Diamond Syndrome (SDS) (Wang and Liu, 2019).

### Etiologi

Ada beberapa penyebab terjadinya anemia aplastik (AA) (Tabel 1). Etiologi yang paling umum adalah idiopatik, yang mencakup sekitar 65% dari seluruh kasus. Selain itu, AA dapat disebabkan oleh kerusakan langsung pada sel punca atau progenitor hematopoietik akibat paparan bahan kimia, obat-obatan, dan radiasi pengion (Gale *et al.*, 2023).

Anemia fanconi merupakan penyebab herediter paling sering, dengan gejala yang umumnya muncul pada akhir dekade pertama kehidupan, seperti pancitopenia, hipoplasia organ, serta kelainan tulang seperti abnormalitas radius, tidak adanya ibu jari, dan postur tubuh pendek. Hepatitis seronegatif berkontribusi terhadap 5% hingga 10% dari seluruh kasus AA. Kelainan telomerase ditemukan pada 5% hingga 10% kasus AA dengan onset pada usia dewasa. Beberapa kondisi terkait lainnya sangat jarang dijumpai, misalnya fasciitis eosinofilik (Moore and Krishnan, 2023).

**Tabel 1.** Etiologi Anemia Aplastik (Moore and Krishnan, 2023)

Category	Spesific Agents (Examples, not all-inclusive)
Autoimmune	Antibody-induced, eosinophilic fasciitis, graft versus host disease, systemic lupus erythematosus.
Chemicals	Benzene (organic solvent), lindane (insecticide), inorganic arsenicals, pentachlorophenol (wood preservative), toluene (glue)
Drugs (dosedependent)	Alkylating agents (carboplatin), antibiotics (chloramphenicol, sulfonamides), antimetabolites (methotrexate), ticlopidine.
Drugs (idiosyncratic)	Antiepileptics (carbamazepine, hydantoin), anti-thyroid (methimazole, propylthiouracil), chloramphenicol, gold salts, non steroidal anti-inflammatory drugs, organic arsenicals (arsenic trioxide), penicillamine.
Hereditary	Amegakaryocytic thrombocytopenia, Dyskeratosis congenital, Fanconi anemia, Shwachman-Diamond-Oski syndrome, telomerase defects.
Idiopathic	Acquired stem cell defects.
Infections	Sepsis, Viral (cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, seronegative hepatitis, human herpesvirus 6, human immunodeficiency virus, varicella zoster virus).
Miscellaneous	Anorexia nervosa/starvation, hypopituitarism, Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, pregnancy, thymoma.
Radiation	Accident (Chernobyl, 5-Mile Island), therapy (Whole body irradiation).

Paparan bahan kimia seperti benzena dan pestisida, khususnya organoklorin dan organofosfat, telah dikaitkan dengan kejadian AA terutama di wilayah Asia, di mana banyak masyarakat yang kontak dengan pupuk dan hewan ternak. Selain itu, paparan obat-obatan yang memicu reaksi idiosinkratik, seperti kloramfenikol, karbamazepin, dan asam valproat, diketahui dapat menyebabkan kerusakan sumsum tulang, meskipun mekanisme pasti yang mendasarinya belum sepenuhnya dipahami. Gangguan autoimun serta faktor lingkungan juga dianggap berkontribusi terhadap perkembangan AA. Namun, hingga saat ini, infeksi lain di luar hepatitis dan HIV belum teridentifikasi secara jelas sebagai penyebab pasti dan sering kali sulit dibedakan dari aplasia pasca-infeksi yang menyerupai AA secara klinis (Shallis *et al.*, 2018). Klasifikasi etiologi ini menunjukkan bahwa penyebab AA bersifat kompleks dan dapat melibatkan beberapa faktor (Gale *et al.*, 2023).

### Epidemiologi

Anemia aplastik termasuk dalam kelompok penyakit yang jarang terjadi, dengan insidensi sekitar 2-2,3 kasus per satu juta penduduk per tahun, namun di Asia, angka ini bisa mencapai dua hingga tiga kali lebih tinggi, sekitar 7,4 kasus per satu juta penduduk (Setiasi *et al.*, 2017). Penelitian lain melaporkan variasi insidensi yang lebih luas, mulai dari 0,6 hingga 8,3 kasus per satu juta penduduk, yang sebagian besar berdasarkan tinjauan retrospektif terhadap catatan kematian (Li *et al.*, 2019; Onishi, 2024). Angka insidensi di Asia dapat meningkat hingga tiga kali lipat, dengan rasio kejadian antara pria dan wanita sekitar 1:1. Sementara anemia aplastik dapat menyerang semua kelompok usia, terdapat dua puncak utama kejadian, yaitu pada usia muda antara 20-25 tahun dan pada usia lanjut, sekitar 60 tahun (Vaht *et al.*, 2017). Penyakit ini umumnya lebih parah pada pria, yang mungkin dipengaruhi oleh faktor risiko pekerjaan, dan cenderung muncul pada usia muda, terutama dalam tiga dekade pertama kehidupan. Faktor lingkungan dan individu diduga memainkan peran penting dalam variasi geografis angka kejadian ini, mendukung hasil studi sebelumnya (Shallis *et al.*, 2018).

## Patofisiologi

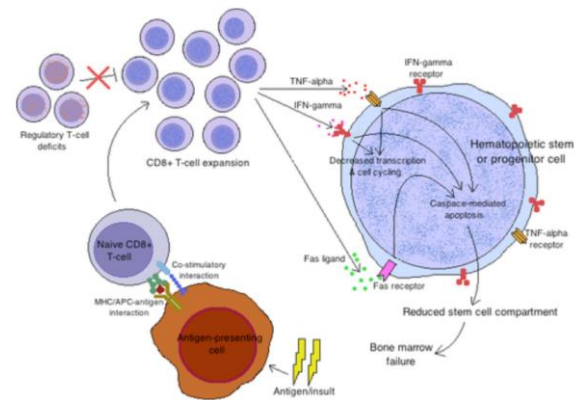
Anemia aplastik (AA) adalah kondisi yang ditandai oleh kerusakan pada proses hematopoiesis akibat respons imun yang dipicu oleh antigen tertentu. Meskipun terdapat berbagai teori mengenai patofisiologi AA, mayoritas kasus dianggap berhubungan dengan autoimunitas yang dimediasi oleh sel T, yang mengarah pada penghancuran sumsum tulang dan defisiensi dalam produksi sel darah (Shallis *et al.*, 2018). Selain itu, penelitian terbaru juga menemukan lebih dari 600 protein plasma yang berbeda dalam pasien AA dibandingkan dengan individu sehat, termasuk komponen komplemen yang terlibat dalam pengaturan respons imun serta fosforilasi protein pasca-translasi (Giudice and Selleri, 2022).

Pasien dengan AA, penelitian menunjukkan bahwa paparan antigen yang tidak teridentifikasi dapat memicu ekspansi poliklonal dari sel T CD4+. Sel-sel ini kemudian memproduksi sejumlah besar sitokin pro-inflamasi, seperti interferon gamma (IFN- $\gamma$ ) dan tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ), yang berkontribusi terhadap kerusakan jaringan sumsum tulang. Selain itu, ditemukan pula ekspansi oligoklonal dari sel T sitotoksik CD8+ yang menunjukkan adanya gangguan dalam respons imun (Shallis *et al.*, 2018).

Peningkatan populasi sel T helper 17 (Th17), yang menghasilkan interleukin 17 (IL-17), juga teramati dalam darah tepi dan sumsum tulang pasien AA. Temuan ini mengindikasikan bahwa ketidakseimbangan dalam populasi sel T dapat berkontribusi pada patologi AA. Lebih lanjut, sumsum tulang pada pasien AA mengalami defisiensi signifikan dari sel T regulatori (Tregs), yang memiliki fungsi untuk menekan autoreaktivitas. Hasil lainnya juga menunjukkan bahwa beberapa microRNA, seperti miR-150-5p dan miR-146b-5p, berperan sebagai biomarker diagnostik dan patofisiologi AA, terutama dalam kaitannya dengan perkembangan sel T dan pengurangan produksi TNF- $\alpha$  (Giudice and Selleri, 2022).

Segi mekanisme apoptosis, overekspresi reseptor Fas (FasR) pada sel progenitor hematopoietik CD34+ berkontribusi terhadap kegagalan sumsum tulang, yang diinduksi oleh sitokin inflamasi. Di samping itu, beberapa protein eksosomal seperti miR-532-5p dan miR-126-5p diketahui mempengaruhi perkembangan

AA dan regulasi keseimbangan sel punca hematopoietik (HSPC) (Gludice, 2022). Patofisiologi AA mencakup interaksi kompleks antara sel T, sitokin, dan mekanisme apoptotik yang pada akhirnya berperan dalam kerusakan sumsum tulang (Gambar 1) (Shallis *et al.*, 2018).



**Gambar 1.** Mekanisme imunopatogenik apoptosis sel punca atau progenitor hematopoietik dalam sumsum tulang AA (Shallis *et al.*, 2018)

## Manifestasi klinis

Manifestasi klinis anemia aplastik (AA) mencakup berbagai gejala yang berhubungan dengan pansitopenia, di mana salah satu manifestasi utama adalah hemoragi yang disebabkan oleh trombositopenia. Gejala ini dapat meliputi memar, gusi berdarah, epistaksis, dan menoragia. Selain itu, perdarahan retina juga dapat terjadi, yang berpotensi mengganggu penglihatan. Gejala lain yang mungkin muncul akibat neutropenia termasuk tanda-tanda infeksi, terutama ulserasi pada mulut atau tenggorokan. Namun, pada kondisi ini, tidak ditemukan adanya pembesaran kelenjar getah bening, limpa, maupun hati (Hoffbrand and Moss, 2011).

Secara keseluruhan, manifestasi klinis anemia aplastik (AA) dapat bervariasi dan seringkali mencerminkan efek dari pansitopenia. Gejala yang umum ditemukan meliputi kelelahan progresif, sesak napas saat beraktivitas, dan perdarahan mukosa, seperti petekie dan perdarahan gusi (Proskuriakova *et al.*, 2023). Selain itu, manifestasi hemoragik akibat trombositopenia, seperti memar dan epistaksis, sering terjadi bersama gejala anemia, seperti pucat dan palpitasi (Hoffbrand and Moss, 2011). Berdasarkan data klinis, perdarahan merupakan keluhan yang paling sering dilaporkan pada 83% pasien, diikuti dengan pusing (69%), badan



lemah (30%), dan jantung berdebar (36%). Manifestasi ini juga bisa mencakup infeksi ringan berulang, demam mendadak, dan gangguan penglihatan akibat perdarahan retina. Pada umumnya, hasil laboratorium menunjukkan anemia normokromik makrositik, neutropenia, dan trombositopenia, serta tidak adanya pembesaran kelenjar getah bening, limpa, atau hati (Moore and Krishnan, 2023).

### Diagnosis

Diagnosis anemia aplastik didasarkan pada temuan pansitopenia darah tepi dan sumsum tulang hiposeluler. Meskipun penegakan diagnosisnya relatif sederhana, yang menjadi masalah adalah untuk membedakan AA dari gangguan hematopoietik lain seperti sindrom mielodisplastik hipoplastik pada orang dewasa dan sindrom kegagalan sumsum tulang yang diwariskan pada anak-anak (Onishi, 2024). Oleh karena itu, penting untuk melakukan diagnosis eksklusif AA, yang memerlukan penilaian menyeluruh untuk menyingkirkan penyakit kegagalan sumsum tulang lainnya. Hingga saat ini, tidak ada parameter yang dapat secara sensitif dan spesifik mendiagnosis AA (Wang and Shao, 2022).

North American Pediatric Aplastic Anemia Consortium (NAPAAC) merekomendasikan pendekatan yang terstandarisasi dalam evaluasi diagnostik untuk pasien pediatrik dengan anemia aplastik berat, guna memastikan diagnosis yang akurat dan perawatan yang optimal pada kelompok ini (Shimano *et al.*, 2021). Selain itu, studi sitogenetik seperti *fluorescence in situ hybridization* (FISH) atau *next-generation sequencing* (NGS) dapat membantu dalam membuat diagnosis serta menyingkirkan kelainan hematologis lain yang dapat menyebabkan pancytopenia. Sitometri aliran darah perifer juga dapat berguna untuk mengecualikan kemungkinan adanya *paroxysmal nocturnal hemoglobinuria* (PNH) (Proskuriakova *et al.*, 2023). Setelah diagnosis ditegakkan, terdapat semakin banyak pilihan klinis untuk pasien, termasuk terapi imunosupresif dan transplantasi (DeZern and Churpek, 2021).

Kriteria Camitta digunakan untuk menilai tingkat keparahan penyakit, yang bersama dengan usia dan ketersediaan donor yang

kompatibel dengan *human leucocyte antigen* (HLA) menjadi penentu dalam pengambilan keputusan terapeutik. Diagnosis AA ditegakkan berdasarkan adanya setidaknya dua dari kriteria berikut:

1. Konsentrasi Hemoglobin (Hb): <100 g/L.
2. Jumlah Trombosit: <50 × 10<sup>9</sup>/L.
3. Jumlah Neutrofil: <1,5 × 10<sup>9</sup>/L.

Selain itu, pemeriksaan hitung retikulosit juga penting untuk menilai tingkat keparahan AA. (Kulasekararaj *et al.*, 2024).

### Tatalaksana

Konsep pengobatan pasien dengan anemia aplastik (AA) telah berkembang secara signifikan dalam beberapa tahun terakhir. Intervensi utama yang dilakukan untuk meningkatkan kelangsungan hidup pada AA adalah *bone marrow transplantation* (BMT) dan *immunosuppressive therapy* (IST) (Yoshida *et al.*, 2014). Perawatan tergantung pada usia pasien dan terdiri dari terapi imunosupresi atau transplantasi sumsum tulang allogeneic. Karena ada risiko perkembangan penyakit menjadi penyakit hematologis lain, pada pasien AA perlu dilakukan pemantauan yang intensif dan spesifik (Dewarrat *et al.*, 2024).

Saat diagnosis, sebelum memulai pengobatan, *Human Leucocyte Antigen* (HLA) *typing* harus dilakukan untuk mengidentifikasi donor sumsum di antara anggota keluarga atau dalam daftar donor yang bukan kandung, dan transplantasi sumsum harus dipertimbangkan sebagai terapi lini pertama. Urutan prioritas sumber donor untuk transplantasi sumsum tulang adalah saudara kandung yang identik dengan HLA, donor bukan kandung dengan HLA yang cocok, dan donor haploidentik HLA jika donor tidak kandung yang cocok dengan HLA tidak tersedia dengan cepat (Georges *et al.*, 2018). Meskipun transplantasi dapat mencapai pemulihan dengan tuntas, namun perlu dipertimbangkan lebih lanjut karena komplikasi dari transplantasi dapat mengakibatkan kematian (Usuki, 2021).

Terapi imunosupresif tidak sesulit transplantasi dan tersedia untuk semua pasien, akan tetapi karena tidak menggantikan sumsum tulang atau sistem kekebalan tubuh, konsekuensi akhir dari penyakit ini dapat terjadi. Tidak jarang kekambuhan yang mengharuskan pasien untuk menggunakan siklosporin jangka panjang. Yang

lebih serius adalah "evolusi klonal", yaitu perkembangan selanjutnya dari *myelodysplastic syndromes* atau *acute myeloid leukemia*. Evolusi klonal paling sering bermanifestasi sebagai kelainan sitogenetik, biasanya kehilangan seluruh atau sebagian kromosom 739 dan terjadi pada sekitar 15% pasien AA selama satu dekade setelah immunosupresi awal (Young, 2018).

Pilihan metode ini pada dasarnya bergantung pada tiga faktor: tingkat keparahan AA, usia pasien, donor saudara kandung yang cocok. Semua pasien yang didiagnosis dengan AA memerlukan pengobatan suportif yang tepat yang disesuaikan dengan situasi klinis saat ini. Perawatan suportif diperlukan baik sebelum, selama dan setelah perawatan kausal invasif, terutama melibatkan transfusi komponen darah yang kekurangan leukosit, penggunaan profilaksis anti-infeksi atau pengobatan infeksi. Dalam banyak kasus AA, terapi suportif adalah satu-satunya pilihan terapi, terutama pada pasien usia lanjut dengan komorbiditas (Urbanowicz *et al.*, 2021).

*Umbilical Cord Blood Transplantation* (UCBT) juga telah dijadikan sebagai alternatif donor untuk AA, meskipun memiliki risiko tingkat transplantasi kedua yang lebih tinggi akibat kegagalan cangkok. Studi perbandingan terbaru antara *haploidentical Hematopoietic Stem Cell Transplantation* (HSCT) dengan *Post-Transplant Cyclophosphamide* (PTCY) dan UCBT menunjukkan tingkat kelangsungan hidup yang serupa, namun tingkat pencangkokan neutrofil dan trombosit yang lebih tinggi pada kelompok PTCY-haplo. Perkembangan terbaru dalam pengobatan AA menunjukkan hasil yang menjanjikan. Penggunaan eltrombopag dalam kombinasi dengan immunosupresi telah menunjukkan peningkatan hasil pengobatan. Meskipun demikian, pemilihan strategi pengobatan optimal masih memerlukan pertimbangan individual berdasarkan karakteristik pasien, tingkat keparahan penyakit, dan ketersediaan pilihan pengobatan (Onishi, 2024).

Perawatan suportif, termasuk transfusi darah dan trombosit, serta profilaksis antimikroba dan penanganan cepat infeksi oportunistik tetap menjadi kunci selama perjalanan penyakit (Kulasekararaj *et al.*, 2024). Perawatan suportif dengan transfusi sel darah merah yang telah dikurangi leukosit dianjurkan

untuk pasien dengan hemoglobin kurang dari 7 mg/dL atau trombosit kurang dari 10.000/microliter (Furlong and Carter, 2020). Manajemen AA pada masa kehamilan, dan pada orang lanjut usia memerlukan perhatian khusus. Mengingat kelangkaan AA dan kompleksitas manajemennya, diskusi yang tepat dalam pertemuan multidisipliner dan keterlibatan pusat-pusat ahli sangat dianjurkan untuk meningkatkan hasil pengobatan pasien (Kulasekararaj *et al.*, 2024).

## Kesimpulan

Anemia Aplastik (AA) adalah gangguan hematologi yang jarang namun serius, ditandai dengan kegagalan hematopoiesis dan penurunan jumlah sel prekursor di sumsum tulang, yang mengarah pada sitopenia dan berbagai komplikasi. Sebagian besar kasus AA bersifat idiopatik, tetapi ada juga faktor pemicu yang dapat diidentifikasi, seperti kondisi herediter, paparan bahan kimia beracun, dan penggunaan obat-obatan tertentu. Epidemiologi AA menunjukkan variasi insidensi yang signifikan di berbagai wilayah, dengan angka kejadian yang lebih tinggi ditemukan di kawasan Asia, kemungkinan besar terkait dengan paparan faktor lingkungan tertentu dan perbedaan dalam praktik medis. Patofisiologi AA umumnya melibatkan respons autoimun yang merusak sel-sel sumsum tulang, di mana sitokin proinflamasi berperan penting dalam proses penghancuran ini.

Tatalaksana AA memerlukan pendekatan multidisipliner yang komprehensif, termasuk transplantasi sumsum tulang dan terapi immunosupresif sebagai langkah utama dalam pengobatan. Selain itu, perawatan suportif, seperti transfusi darah dan pengelolaan infeksi, sangat penting untuk meningkatkan kualitas hidup pasien. Mengingat kompleksitas manifestasi klinis dan risiko komplikasi yang tinggi, deteksi dini dan penanganan yang tepat terhadap AA menjadi sangat krusial. Oleh karena itu, meningkatkan kesadaran mengenai gejala dan faktor risiko AA akan membantu dalam pengelolaan yang lebih baik dan meningkatkan hasil jangka panjang bagi pasien.

## Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang membantu menulis dan menyusun artikel ini.

## Referensi

- Del Pozzo, J. *et al.* (2023) ‘Importance of the Third Trimester Complete Blood Count: A Case Report on Aplastic Anemia in Pregnancy’, *Journal of Hematology*, 12(3), pp. 114–117. Available at: <https://doi.org/10.14740/jh1131>.
- Dewarrat, N. *et al.* (2024) ‘[Aplastic anemia]’, *Revue Medicale Suisse*, 20(880), pp. 1271–1275. Available at: <https://doi.org/10.53738/REVMED.2024.20.880.1271>.
- DeZern, A.E. and Churpek, J.E. (2021) ‘Approach to the diagnosis of aplastic anemia’, *Blood Advances*, 5(12), pp. 2660–2671. Available at: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2021004345>.
- Furlong, E. and Carter, T. (2020) ‘Aplastic anaemia: Current concepts in diagnosis and management’, *Journal of Paediatrics and Child Health*, 56(7), pp. 1023–1028. Available at: <https://doi.org/10.1111/jpc.14996>.
- Gale, R.P. *et al.* (2023) ‘What causes aplastic anaemia?’, *Leukemia*, 37(6), pp. 1191–1193. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41375-023-01892-2>.
- Georges, G.E., Doney, K. and Storb, R. (2018) ‘Severe aplastic anemia: allogeneic bone marrow transplantation as first-line treatment’, *Blood Advances*, 2(15), pp. 2020–2028. Available at: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2018021162>.
- Giudice, V. and Selleri, C. (2022) ‘Aplastic anemia: Pathophysiology’, *Seminars in Hematology*, 59(1), pp. 13–20. Available at: <https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2021.12.002>.
- Hoffbrand, A.V. and Moss, P.A.H. (2011) in *Essential Haematology*. Wiley-Blackwell (6).
- Javan, M.R., Saki, N. and Moghimian-Boroujeni, B. (2021) ‘Aplastic anemia, cellular and molecular aspects’, *Cell Biology International*, 45(12), pp. 2395–2402. Available at: <https://doi.org/10.1002/cbin.11689>.
- Kulasekararaj, A. *et al.* (2024) ‘Guidelines for the diagnosis and management of adult aplastic anaemia: A British Society for Haematology Guideline’, *British Journal of Haematology*, 204(3), pp. 784–804. Available at: <https://doi.org/10.1111/bjh.19236>.
- Li, S.-S. *et al.* (2019) ‘Incidence and treatment outcome of aplastic anemia in Taiwan-real-world data from single-institute experience and a nationwide population-based database’, *Annals of Hematology*, 98(1), pp. 29–39. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00277-018-3486-3>.
- Moore, C.A. and Krishnan, K. (2023) ‘Aplastic Anemia’, in *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534212/> (Accessed: 15 May 2023).
- Onishi, Y. (2024) ‘Aplastic anemia: history and recent developments in diagnosis and treatment’, *International Journal of Hematology*, 119(3), pp. 217–219. Available at: <https://doi.org/10.1007/s12185-024-03715-1>.
- Proskuriakova, E. *et al.* (2023) ‘A Case of Severe Aplastic Anemia in a 35-Year-Old Male With a Good Response to Immunosuppressive Therapy’, *Cureus*, 15(6), p. e40210. Available at: <https://doi.org/10.7759/cureus.40210>.
- Setiasi, S., Alwi, I. and Sudoyo, A.W. (2017) ‘Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam’, in. Jakarta: Interna Publishing (6).
- Shallis, R.M., Ahmad, R. and Zeidan, A.M. (2018) ‘Aplastic anemia: Etiology, molecular pathogenesis, and emerging concepts’, *European Journal of Haematology*, 101(6), pp. 711–720. Available at: <https://doi.org/10.1111/ejh.13153>.
- Shimano, K.A. *et al.* (2021) ‘Diagnostic work-up for severe aplastic anemia in children: Consensus of the North American

- Pediatric Aplastic Anemia Consortium', *American Journal of Hematology*, 96(11), pp. 1491–1504. Available at: <https://doi.org/10.1002/ajh.26310>.
- Sutanegara, K.D.P. (2022) 'Anemia Aplastik: dari Awitan hingga Tatalaksana', *Unram Medical Journal*, 11(3), pp. 1094–1099. Available at: <https://doi.org/10.29303/jku.v11i3.768>.
- Urbanowicz, I., Nahaczewska, W. and Celuch, B. (2021) 'Narrative review of aplastic anemia-the importance of supportive treatment', *Annals of Palliative Medicine*, 10(1), pp. 694–699. Available at: <https://doi.org/10.21037/apm-20-1957>.
- Usuki, K. (2021) '[Diagnosis and treatment for aplastic anemia]', *[Rinsho Ketsueki] The Japanese Journal of Clinical Hematology*, 62(8), pp. 922–930. Available at: <https://doi.org/10.11406/rinketsu.62.922>.
- Vaht, K. *et al.* (2017) 'Incidence and outcome of acquired aplastic anemia: real-world data from patients diagnosed in Sweden from 2000-2011', *Haematologica*, 102(10), pp. 1683–1690. Available at: <https://doi.org/10.3324/haematol.2017.169862>.
- Wang, H.Q. and Shao, Z.H. (2022) '[Exclusive diagnosis of aplastic anemia]', *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 102(12), pp. 830–832. Available at: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112137-20211207-02728>.
- Wang, L. and Liu, H. (2019) 'Pathogenesis of aplastic anemia', *Hematology*, 24(1), pp. 559–566. Available at: <https://doi.org/10.1080/16078454.2019.1642548>.
- Yoshida, N. *et al.* (2014) 'First-line treatment for severe aplastic anemia in children: bone marrow transplantation from a matched family donor versus immunosuppressive therapy', *Haematologica*, 99(12), pp. 1784–1791. Available at: <https://doi.org/10.3324/haematol.2014.109355>.
- Young, N.S. (2018) 'Aplastic Anemia', *The New England Journal of Medicine*, 379(17), pp. 1643–1656. Available at: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1413485>