

ACQUIRED HEMOPHILIA A IN 3 YEARS OLD CHILD IN LAMPUNG ETHNIC GROUP

Nabila Putri Astrini

Faculty of Medicine, Universitas Lampung

Abstract

Acquired Hemophilia A is extremely rare in children. It is about 1:1,000,000 cases per year. Although it is rare, it can cause fatal condition to death. A boy, 3 years old, had a complaint of bruising on the face and extremities, the swelling often occur spontaneously, with no history of coagulation abnormality in family. Nonpharmacological management to patient was education about the patient's condition and the kind of activities that should be limited. While the pharmacological management was transfusion of fresh frozen plasma, cryoprecipitate transfusion, and tranexamic acid injection, which were given for 6 days and responds well. Acquired hemophilia A must obtain adequate management immediately, both of nonpharmacologic and pharmacologic. [J Agromed Unila 2014; 1(3):253-256]

Keyword: acquired hemophilia A, child, Lampung, treatment

Abstrak

Kasus hemofilia A didapat sangat jarang terjadi pada anak-anak yaitu sekitar 1:1.000.000 kasus per tahun. Meskipun jarang namun berpotensi menyebabkan keadaan fatal hingga kematian. Seorang anak laki-laki, usia 3 tahun, memiliki keluhan lebam pada muka dan ekstremitas serta sering terjadi bengkak pada sendi secara spontan dengan riwayat perdarahan sukar berhenti pada keluarga disangkal. Tatalaksana pada pasien ini secara nonfarmakologi berupa edukasi keadaan pasien dan aktivitas apa saja yang harus dibatasi. Sedangkan tatalaksana farmakologisnya meliputi transfusi *fresh frozen plasma*, transfusi kriopresipitat, dan asam traneksamat. Tatalaksana diberikan selama 6 hari dan berespon baik. Bila ditemukan kasus hemofilia A, dapat segera berikan tatalaksana, baik secara nonfarmakologis maupun farmakologis yang disesuaikan dengan sarana dan prasarana pelayanan medis setempat. [J Agromed Unila 2014; 1(3):253-256]

Kata Kunci: anak, hemofilia A didapat, Lampung, tatalaksana

...
Korespondensi: Nabila Putri Astrini | nabilaputriastrini@yahoo.com

Pendahuluan

Hemofilia A didapat (*acquired hemophilia A*) merupakan kasus autoimun yang jarang terjadi. Umumnya kelainan faal koagulasi ini bersifat hereditas dan diturunkan secara *X-linked recessive* sehingga hanya bermanifestasi pada laki-laki, sedangkan wanita hanya menjadi karier atau pembawa sifat penyakit ini.^{1,2}

Kasus hemofilia A didapat disebabkan adanya autoantibodi yang menghambat aktivitas koagulasi faktor VIII. Insidensinya lebih sering terjadi pada orang lanjut usia dan sangat jarang pada anak-anak (1:1.000.000 kasus per tahun).^{1,3}

Meskipun sangat jarang namun dilihat dari keadaan klinisnya, berpotensi tinggi mengalami keadaan serius, fatal serta membutuhkan terapi seumur hidup.¹

Kasus

Pasien anak laki-laki, berumur 3 tahun 9 bulan, berat badan 13 Kg, datang dari UGD dengan keluhan memar pada bagian muka,

tangan, dan kaki disertai nyeri dan bengkak. Keluhan ini muncul sejak 1 hari sebelum masuk rumah sakit setelah jatuh di tanah dengan posisi tertelungkup, tidak pingsan, tidak sakit kepala maupun muntah proyektil.

Riwayat gusi berdarah diakui hilang timbul dan riwayat bengkak kemerahan dan hangat pada sendi diakui sejak usia 1 tahun, riwayat keadaan seperti ini pada keluarga tidak ada. Riwayat batuk dan pilek sebelum keluhan pertama kali disangkal.

Pada pemeriksaan fisik diperoleh keadaan umum sakit sedang, kesadaran kompos mentis, nadi 108 x/menit, frekuensi napas 22 x/menit, suhu 36,6 °C, mata terdapat *subconjunctiva hemorrhage* (-/+), muka tampak hematoma di regio *zygomaticus* (-/+), dan ekstremitas tampak hematoma di area *olecranon* dan *patella* (-/+).

Pemeriksaan laboratorium meliputi hemoglobin 10,6 gr/dl, hematokrit 32%, leukosit

9400/ul, trombosit 250.000/ul, masa pembekuan (*clotting time*, CT) 10 menit, masa perdarahan (*bleeding time*, BT) 3 menit, masa tromboplastin parsial (*partial tromboplastin time*, PPT) 10,9 detik, dan masa tromboplastin parsial teraktivasi (*activated partial thromboplastin time*, aPTT) 139,5 detik dan faktor VIII 5%. Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang didapatkan diagnosis pada pasien ini adalah hemofilia A didapat (ICD X, D68.311).

Pada pasien ini diberikan tatalaksana nonfarmakologi berupa edukasi keadaan pasien dan aktivitas apa saja yang harus dibatasi. Sedangkan tatalaksana farmakologisnya meliputi transfusi *fresh frozen plasma* (FFP) 2x100 cc, transfusi kriopresipitat 2x100 cc, dan asam traneksamat 3x125 mg.

Pembahasan

Diagnosis pasien ini adalah hemofilia A didapat (ICD X, D68.311). Hal ini didasarkan atas anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang.

Berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik ditemukan perdarahan di bawah kulit berupa hematoma di regio zygomaticus, ekstremitas inferior sinistra, dan ekstremitas superior sinistra, juga ditemukan perdarahan subkonjungtiva sinistra. Terdapat pula riwayat lutut, sikut, pinggul, bahu, otot lengan, dan kaki tiba-tiba terasa nyeri, bengkak dan terasa hangat sejak pasien berusia 1 tahun.

Gejala perdarahan yang timbul pada hemofilia A didapat berbeda dengan hemofilia A yang bersifat hereditas, dimana hemarthrosis menjadi gejala klinis utama. Sedangkan pada sebagian besar pasien hemofilia A didapat memperlihatkan adanya perdarahan pada kulit, otot atau jaringan lunak dan membran mukosa (epistaksis, perdarahan gastrointestinal, dan urologi), perdarahan retroperitoneal atau perdarahan post partum.³⁻⁵ Hal ini dapat dilihat dari gejala yang dialami pasien.

Pada kasus didapatkan riwayat adanya perdarahan abnormal seperti pada pasien ini dalam keluarganya disangkal. Hal ini kurang sesuai dengan kriteria hemofilia pada umumnya yang salah satunya bahwa pada penderita hemofilia sering didapatkan riwayat perdarahan abnormal pada keluarganya.⁶

Hemofilia bersifat hereditas dan diturunkan secara *X-linked recessive*. Oleh karena itu, semua anak perempuan dari laki-laki yang menderita hemofilia adalah carier

penyakit, dan anak laki-laki tidak terkena. Anak laki-laki dari perempuan yang carier memiliki kemungkinan 50% untuk menderita penyakit hemofilia. Dapat terjadi wanita homozigot dengan hemofilia (ayah hemofilia, ibu carier), tetapi keadaan ini sangat jarang terjadi. Kira-kira 33% pasien tidak memiliki riwayat keluarga dan mungkin akibat mutasi spontan.²

Pemeriksaan laboratorium pada kasus ini ditemukan hemoglobin 10,6 gr/dl, hematokrit 32%, leukosit 9400/ul, trombosit 250.000/ul, CT 10 menit, BT 3 menit, PPT 10,9 detik, dan aPTT 139,5 detik dan faktor VIII 5%. Pada kasus hemofilia A didapat memang seringkali ditemukan adanya keluhan gangguan perdarahan dalam kehidupan keseharian pasien, tidak adanya riwayat perdarahan yang sama pada keluarga dan jika dilihat dari hasil laboratorium bahwa hasil pemeriksaan darah rutin normal. Namun aPTT memanjang serta konsentrasi faktor VIII berkurang.^{3,7}

Penanganan penderita hemofilia segera dilakukan sejak diagnosis ditegakkan, berupa terapi secara umum dan khusus. Secara umum tujuannya untuk meningkatkan kualitas hidup penderita hemofilia agar dapat menjalani kehidupan seperti orang normal dengan batasan-batasan tertentu. Terapi umum ini dapat dilakukan dengan konseling, edukasi, dan memanfaatkan semua standar terapi medis yang ideal pada penderita termasuk mempersiapkan pengetahuan yang dimiliki penderita. Penderita dan keluarga harus diberikan pengetahuan praktis tentang penyakit hemofilia, faktor pencetus perdarahan, komplikasi yang akan timbul dan cara pencegahannya.⁸⁻¹¹

Pada pasien ini diberikan FFP sebanyak 100 ml untuk mengoreksi defisiensi faktor koagulasi. Kelompok kerja ASA pada tahun 2001 merekomendasikan bahwa pemberian FFP dilakukan untuk netralisasi segera setelah terapi dengan warfarin; untuk koreksi defisiensi faktor koagulasi bila konsentrat yang spesifik tidak tersedia; untuk koreksi perdarahan mikrovaskular dengan adanya peningkatan PT dan aPTT 1,5 kali nilai normal; untuk koreksi perdarahan mikrovaskular sekunder karena kekurangan faktor koagulasi pada pasien yang mendapat transfusi lebih dari satu volume darah dan jika PT dan aPTT tidak dapat dipantau secara serial.²

FFP sebaiknya diberikan dengan perhitungan dosis untuk mencapai jumlah minimum 30% konsentrasi faktor koagulasi

dalam plasma (biasanya dicapai dengan pemberian FFP sebesar 10-15 ml/kg), kecuali untuk netralisasi hemostasis setelah terapi dengan warfarin maka dosis sebesar 5-8 mg/Kg sudah cukup.²

Pengobatan kriopresipitat pada penderita hemofilia disesuaikan dengan berat ringannya perdarahan. Pada perdarahan ringan bila kadar faktor VIII mencapai 30% sudah cukup untuk menghentikan perdarahan. Perdarahan sedang memerlukan kadar faktor VIII 50% dan pada perdarahan berat memerlukan faktor VIII 100%. Jumlah kriopresipitat yang dibutuhkan dapat dihitung dengan ketentuan bahwa 1 μ FVIII/kgBB akan menaikkan kadar faktor VIII 2%. Sedangkan untuk faktor XI, 1 μ /kgBB akan menaikkan kadar faktor IX 1%. Rata-rata pada keadaan normal 1 μ /ml adalah sama dengan 100%.¹²

Selain itu diberikan asam traneksamat yang merupakan obat antifibrinolitik yang menghambat pemutusan benang fibrin. Asam traneksamat digunakan untuk profilaksis dan pengobatan pendarahan yang disebabkan fibrinolisis yang berlebihan dan angiodema hereditas.²

Mekanisme kerja asam traneksamat yaitu kompetitif menghambat aktivasi plasminogen sehingga mengurangi konversi plasminogen menjadi plasmin (fibrinolisin), enzim yang mendegradasi gumpalan fibrinogen dan protein plasma lainnya termasuk faktor prokoagulan V dan VIII. Oleh karena itu, dapat mengatasi perdarahan berat akibat fibrinolisis yang berlebihan. Pada kasus ini diberikan asam traneksamat dengan dosis 2x125mg (10kg/kgBB/pemberian) dengan tujuan menghentikan perdarahan.^{2,13}

Terapi anti perdarahan yang direkomendasikan untuk pasien hemofilia A didapat dan gejala perdarahan berat, akan tetapi tidak semua jenis perdarahan membutuhkan intervensi.¹⁴⁻¹⁶

Setelah diberikan tatalaksana ini dan dievaluasi selama 6 hari, daerah hematoma pasien tidak bertambah serta hematoma dan perdarahan subkonjungtival membaik.

Lini pertama tatalaksana perdarahan pada hemofilia A didapat berupa agen *by passing*. Ada dua jenis tatalaksana yang tersedia yaitu *recombinant activated factor VII* (rFVIIa) dan *activated prothrombin complex concentrate*.¹⁵⁻¹⁹ Kedua agen *by passing* memiliki efek hampir sama (93%) dalam mengontrol perdarahan.^{16,20}

Namun pada kasus ini, tidak digunakan lini 1 pada tatalaksana perdarahan pada hemofilia A didapat karena keterbatasan pada aspek ekonomi dan ketersediaan obat tersebut di Lampung.

Pada pasien ini respon terapi selama 6 hari masih cukup baik pada kondisi perdarahan derajat sedang, memberikan hasil perbaikan di mana hematoma yang terjadi tidak meluas pada daerah trauma. Hal ini dapat memperlihatkan efek pemberian transfusi FFP dan kriopresipitat, serta pemberian asam traneksamat dapat diberikan sebagai terapi sementara bila ketersediaan agen *by pass* tidak ada atau tak tercapai secara ekonomi.

Selain untuk mengatasi fase akut saat terjadi perdarahan, hal lain yang harus dilakukan adalah secepat mungkin mulai terapi imunosupresi setelah diagnosis untuk mengeradikasi autoantibody.^{4,5,21} Pilihan terapi termasuk pemberian secara tunggal kortikosteroid atau kombinasi dengan obat sitotoksik seperti siklofosamid, azatiopin, siklosporin, immunoglobulin intravena, dan induksi toleransi imun.⁴⁻⁶

Simpulan

Hemofilia A didapat merupakan kasus yang jarang terjadi pada anak. Bila ditemukan kasus segera berikan tatalaksana baik secara nonfarmakologis maupun farmakologis yang disesuaikan dengan sarana dan prasarana pelayanan medis setempat.

Daftar Pustaka

1. Kavakli K, Nisli G, Aydinok Y, Cetingul N, Yilmaz D, Kavakli T. Acquired hemophilia in pediatric population. *Turk J Haematol*. 2002; 19(2):199-202.
2. Widjajanto PH. Mengenal hemofilia: kumpulan pertanyaan sehari-hari tentang hemophilia. Yogyakarta: Sumber Aksara; 2011.
3. Franchini M, Mannucci PM. Acquired haemophilia A: a 2013 update. *Thromb Haemost*. 2013; 110:1114-20.
4. Somaratne PDIS, Jansan J, Senanayake HMS, Ratnamalala V, Jayathilake MM, Thirumavalavan K. A child with acquired haemophilia. *Ceylon Medical Journal*. 2014; 59:66-7.
5. Franchini M, Lippi G. Acquired factor VIII inhibitors. *Blood*. 2008; 112:250-5.
6. Permono HB, Sutaryo I, Ugrasena, Widiastuti E, Abdulsalam M. Buku ajar hematologi-onkologi anak. Jakarta: IDAI; 2010.
7. Franchini M, Targher G, Montagnana M, Lippi G. Laboratory, clinical, and therapeutic aspects of acquired haemophilia A. *Clin Chim Acta*. 2008; 395:14-8.
8. Ratnoff OD, Forbes CD. Disorders of hemostasis. Edisi ke-3. Philadelphia: WB Saunders Company; 1996.
9. Thomas CB. Hereditary coagulation disorders. Dalam: Richard EL, Thomas CB, John F, John WA, Lukens JN,

- editor. Wintrobe's clinical hematology. Edisi ke-9. Philadelphia: Lea & Febiger; 1999.
10. Lozier JN, Kessler CM. Clinical aspects and therapy of hemophilia. Dalam: Hoffman R, Benzaj, Shantil SJ, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE, Mc Glave P, editor. Hematology: basic principles and practice. Edisi ke-3. New York: Churchill Livingstone; 2000.
 11. Teitel JM, Barnard D, Israels S, Lillicrap D, Poon MC, Sek J. Home management of haemophilia. *Haemophilia*. 2004; 10(2):118-33.
 12. Nascimento B. Cryoprecipitate transfusion: assessing appropriateness and dosing in trauma [tesis]. Toronto: University of Toronto; 2012.
 13. Rappold JF, Pusateri AE. Tranexamic acid in remote damage control resuscitation. *Transfusion*. 2013; 53(Suppl 1):96S-99S.
 14. Hay CR, Brown S, Collins PW, Keeling DM, Liesner R. The diagnosis and management of factor VIII and IX inhibitors: a guideline from the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors Organisation. *Br J Haematol*. 2006; 133:591-605.
 15. Collins P, Baudo F, Huth-Kuhne A, Ingerslev J, Kessler CM, *et al*. Consensus recommendations for the diagnosis and treatment of acquired hemophilia A. *BMC Res Notes*. 2010; 3:161.
 16. Mulliez SMN, Vantilborgh A, Devreese KJM. Acquired hemophilia: a case report and review of the literature. *Int Jnl Lab Hem*. 2014; 36:398-407.
 17. Sallah S. Treatment of acquired haemophilia with factor eight inhibitor bypassing activity. *Haemophilia*. 2004; 10:169-73.
 18. Hay CR, Negrier C, Ludlam CA. The treatment of bleeding in acquired haemophilia with recombinant factor VIIa: a multicentre study. *Thromb Haemost* 1997; 78:1463-7.
 19. Sumner MJ, Geldziler BD, Pedersen M, Seremetis S. Treatment of acquired haemophilia with recombinant activated FVII: a critical appraisal. *Haemophilia*. 2007; 13:451-61.
 20. Baudo F, Collins P, Huth-Kuhne A, Levesque H, Marco P, Nemes L, *et al*. Management of bleeding in acquired hemophilia A: results from the European acquired haemophilia (EACH2) registry. *Blood*. 2012; 120:39-46.
 21. Sborov DW, Rodger GM. Acquired hemophilia A: a current review of autoantibody disease. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2012; 10(1):19-26.