

Management of oral cavity bleeding in haemophilia patients

Tatalaksana perdarahan rongga mulut pada pasien hemofilia

¹Nilawati, ²Andi Tajrin, ²Mukhtar Nur Anam

¹Residen Bedah Mulut dan Maksilofasial

²Departemen Bedah Mulut dan Maksilofasial

Fakultas Kedokteran Gigi-RSGMP, Universitas Hasanuddin,

Makassar, Indonesia

Corresponding author: Nilawati, e-mail: Nilawatisakka@gmail.com

ABSTRACT

Haemostasis disorders are classified as coagulation factor deficiency, platelet disorders, vascular disorders and fibrinolytic defects. Haemophilia belongs to the first group of these diseases which are inherited recessively linked to the X-chromosome. Haemophilia is clinically characterised by serious and prolonged bleeding. Bleeding of the oral mucosa is often an incidental finding in children with haemophilia. A 1-year-old boy with complaints of persistent bleeding of the gums due to trauma by impact of a plastic water bottle since ± 9 days was reported. The management of the case was routine blood tests, PT, aPTT and coagulation factor concentrations, debridement and hecting vulnus under general anaesthesia, joint care with the paediatric department of the HOM division, and administration of factor VIII injection. It was concluded that haemophilia is a serious congenital bleeding disorder that requires early diagnosis. Anamnesis, clinical examination, supporting examination, and management must be prompt and appropriate to prevent further complications.

Keywords: Bleeding, hemophilia, coagulation factors

ABSTRAK

Gangguan hemostasis diklasifikasikan sebagai defisiensi faktor koagulasi, gangguan trombosit, gangguan vaskular, dan defek fibrinolitik. Hemofilia termasuk dalam kelompok pertama penyakit ini yang diturunkan secara resesif terkait kromosom-X. Hemofilia secara klinis ditandai dengan perdarahan serius dan berkepanjangan. Perdarahan pada mukosa rongga mulut sering menjadi temuan insidental pada anak penderita hemofilia. Dilaporkan anak laki-laki usia 1 tahun dengan keluhan perdarahan yang terus-menerus pada gusi karena trauma oleh benturan botol air plastik sejak ± 9 hari. Tata laksana kasus yaitu dilakukan pemeriksaan darah rutin, PT, aPTT dan konsentrasi faktor koagulasi, debridemen dan *hecting vulnus* dalam anestesi umum, rawat bersama dengan departemen pediatrik divisi HOM, serta pemberian injeksi faktor VIII. Disimpulkan bahwa hemofilia adalah kelainan perdarahan kongenital serius yang membutuhkan diagnosis dini. Anamnesis, pemeriksaan klinis, pemeriksaan penunjang, dan tata laksana harus cepat dan tepat untuk mencegah komplikasi yang lebih lanjut.

Kata kunci: perdarahan, hemofilia, faktor koagulasi

Received: 10 December 2022

Accepted: 1 April 2023

Published: 1 August 2023

PENDAHULUAN

Gangguan hemostasis diklasifikasikan sebagai defisiensi faktor koagulasi, gangguan trombosit, gangguan vaskular, dan defek fibrinolitik. Hemofilia termasuk dalam kelompok pertama penyakit ini, yang secara klinis ditandai dengan waktu pembekuan yang lama dan perdarahan yang berlebih pada mukosa, jaringan lunak, otot, dan sendi yang menahan beban; perdarahan sendi atau hemartrosis dapat menyebabkan artropati. Hal ini berkaitan dengan mortalitas dan morbiditas, dan banyak berdampak pada kesehatan secara keseluruhan. Pada hemofilia, beberapa faktor pembekuan abnormal, dalam jumlah atau struktur. Akibatnya, kaskade koagulasi dapat terganggu, mengakibatkan peningkatan waktu perdarahan yang signifikan, dibuktikan terutama dengan perpanjangan aPTT.^{1,2}

Hemofilia adalah gangguan perdarahan serius yang paling umum, yang diturunkan secara resesif terkait kromosom-X, yang disebabkan oleh tidak adanya atau berkurangnya aktivitas faktor VIII (hemofilia A) atau faktor IX (hemofilia B). Di masa lalu, penderita hemofilia cenderung meninggal pada usia muda, tetapi dengan

perkembangan pengobatan yang aman dan efektif, penderitanya saat ini memiliki harapan untuk hidup.³⁻⁵

Hemofilia muncul 1 dari 5.000-30.000 kelahiran. Survei global tahunan Federasi Hemofilia Dunia, menunjukkan bahwa jumlah laki-laki dengan hemofilia di seluruh dunia adalah 1.125.000, mayoritas tidak terdiagnosis, termasuk sekitar 418.000 laki-laki dengan hemofilia berat. Penyakit ini telah disubklasifikasikan menjadi tiga subtype, yaitu A mewakili 80–90% dari total kasus (atau 1:5000 kelahiran), perempuan adalah pembawa, hanya laki-laki yang terkena, dan tidak terjadi penularan dari laki-laki ke laki-laki; B (*Christmas disease*), yang jauh lebih jarang (1:30.000 kelahiran); dan C (*Rosenthal syndrom*), juga sangat jarang. Selain itu, jenis keempat hemofilia diusulkan oleh Owren pada tahun 1947. *Owren Disease* atau parahemofilia disebabkan oleh defisiensi faktor V, dengan insiden 1 kasus per 1 juta anak. Hemophilia A dan B secara klinis tidak dapat dibedakan, dan disebabkan oleh mekanisme defisiensi faktor koagulasi VIII (atau faktor antihemofilik) dan IX (atau komponen tromboplastin plasma); C subtype hasil dari defisiensi faktor XI. Tidak ada

preferensi ras atau geografis tertentu untuk penyakit ini. Meskipun diturunkan dari orang tua ke anak, gangguan tersebut tidak menunjukkan riwayat yang familial; sekitar $\frac{1}{3}$ kasus disebabkan oleh mutasi spontan atau sporadik. Prognosis penderita anak tergantung pada derajat ketidakmampuan mereka, adanya antibodi terhadap faktor VIII, dan adanya hepatitis.^{1,6}

Hemofilia diklasifikasikan lebih lanjut berdasarkan kadar F VIII atau FIX plasma. Kategori ringan jika kadarnya 5-40 IU/dL atau 5- <40% dari normal. Kategori sedang jika kadarnya 1-5 IU/dL atau 1-5% dari normal. Perdarahan spontan sesekali; perdarahan berkepanjangan dengan trauma ringan atau operasi. Kategori berat jika kadarnya <1 IU/dL atau <1% dari normal. Perdarahan spontan pada sendi atau otot.^{1,4,5}

Pada anak penderita hemofilia, rongga mulut yang memiliki kaya vaskularisasi sering menunjukkan perdarahan yang episodik. Area perdarahan yang paling umum adalah frenulum labialis dan lingualis, setelah trauma atau akibat tindakan. Perdarahan spontan gingiva juga sering terjadi karena rangsangan kecil seperti menyikat gigi, abrasi makanan atau infeksi. Pada rongga mulut terdapat sejumlah kapiler yang besar di dekat permukaan sehingga kecenderungan perdarahan lebih tinggi, terutama pada anak karena meningkatnya aktivitas fisik yang tidak terkontrol. Penatalaksanaan perdarahan pada pasien hemofilia merupakan tantangan terbesar bagi ahli bedah mulut karena memerlukan kerjasama yang erat dengan ahli hematologi dalam penanganan hemofilia yang komprehensif.¹

Tujuan dari laporan ini adalah untuk mengetahui tatalaksana perdarahan rongga mulut pada anak disertai hemofilia yang menjadi temuan insidental.

KASUS

Anak laki-laki usia 1 tahun diantar orang tuanya ke UGD dengan keluhan perdarahan pada gusi karena terluka oleh benturan botol air plastik sejak ± 9 hari sebelum masuk rumah sakit. Riwayat sebelumnya pasien dirawat di UGD RS lain karena kondisi anak yang lemas dan pucat, pasien dilakukan tindakan transfusi darah, transfusi plasma, obat injeksi yang tidak diketahui namanya serta dirawat inap selama 2 hari. Pasien kemudian dipulangkan, namun karena perdarahan pada gusi tidak berhenti, orang tua membawa ke klinik dokter gigi swasta dan langsung diarahkan ke UGD (Gbr. 1).

Pemeriksaan tanda-tanda vital dalam batas normal. Konjungtiva anemis dan ada laserasi regio frenulum labialis, terdapat blood clot regio gigi 52-61 disertai rembesan darah. Pemeriksaan darah rutin, leukosit $15,1 \times 10^3/\mu\text{L}$, eritrosit $3,95 \times 10^3/\mu\text{L}$, Hb 10,6 g/dL, hematokrit 32%, platelet $315 \times 10^6/\mu\text{L}$, waktu pembekuan 15 menit, waktu perdarahan 3 menit. Diagnosis sementara yaitu *vulnus laceratum ar frenulum labialis maxilla*.



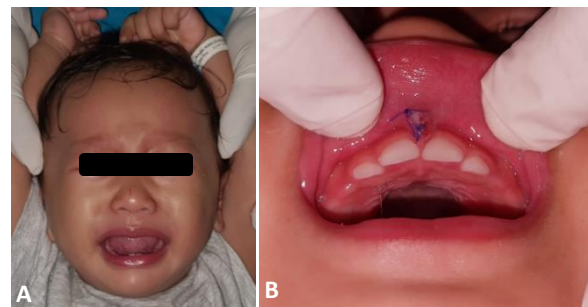
Gambar 1 Foto ekstraoral dan intraoral pre operasi

PENATALAKSANAAN

Tatalaksana yang dilakukan yaitu pemasangan infus ringer laktat 32 tpm (mikrodrips), debridemen dan hec-ting vulnus dalam anestesi umum, pemberian obat ampisilin injeksi 200 mg, parasetamol drips 125 mg. Pasien dirawat inap selama satu hari setelah itu pasien dipulangkan karena tidak ada perdarahan aktif lagi (Gbr. 2).



Gambar 2 Foto ekstraoral dan intraoral intra operasi



Gambar 3A Foto ekstraoral dan B intraoral pasca operasi

Tiga hari setelah operasi, orang tua pasien kembali ke UGD dengan keluhan darah kembali merembes pada area operasi. Pasien sering memasukkan tangannya ke mulut serta menggigit pinggiran buku dan baju ± 1 hari sebelumnya. Riwayat keluarga yaitu sepupu laki-laki dari ibu pasien sering mengeluhkan mimisan dan memar pada badan.

Pada pemeriksaan tanda-tanda vital dalam batas normal, terdapat hematoma pada medial pedis dextra. Dua jahitan terlepas pada daerah operasi disertai perdarahan aktif. Pemeriksaan darah lengkap, leukosit $11,1 \times 10^3/\mu\text{L}$, eritrosit $3,80 \times 10^6/\mu\text{L}$, Hb 9,6 g/dL, hematokrit 29,8%, platelet $364 \times 10^3/\mu\text{L}$, waktu pembekuan 15 menit, waktu perdarahan 3 menit, PT 15,6 detik, aPTT 67,2 detik, INR 1,32. Diagnosis sementara yaitu *bleeding disorder susp hemofilia*.

Daerah operasi dibersihkan dengan NaCl 0,9%, kompres dingin dari ekstraoral daerah labium superior lalu aplikasi verban tekan pada labium superior (Gbr. 5). Pasien juga dikonsul rawat bersama dengan departemen pediatrik divisi HOM yang melakukan infus ase-



Gambar 4 Foto ekstraoral dan intraoral kunjungan kedua



Gambar 5A Foto medial pedis dextra; **B** Foto ekstraoral dengan aplikasi verban tekan

rin 10 tpm dan pemeriksaan Faktor VIII. Hasil pemeriksaan Faktor VIII diperoleh hasil 5% sehingga ditegakkan diagnosis hemofilia A. Pasien lalu diinjeksikan antihemofilia Faktor VIII 500 IU i.v. Pada hari ketiga perawatan tidak ditemukan perdarahan, keadaan umum baik, pasien lalu dipulangkan dengan instruksi menghindari gangguan pada daerah operasi.

PEMBAHASAN

Pada pasien ini diagnosis ditegakkan dengan hemofilia A kategori. Anak dengan hemofilia A kategori ringan dan sedang (1-5% dan 5-25% dari kadar plasma normal) biasanya menunjukkan episode perdarahan sekunder. Pasien dirawat dengan bekerja sama dengan ahli hematologi.¹

Hemofilia ditandai dengan perdarahan di banyak area dirongga mulut mulai dari gingiva dan soket pascaekstraksi. Pasien mungkin juga memiliki riwayat perdarahan seumur hidup, tergantung pada tingkat keparahan hemofilia. Episode perdarahan lebih banyak pada hemofilia berat, diikuti oleh hemofilia sedang dan ringan. Sebuah studi oleh Sonis dan Musselman menemukan rerata 29,1% perdarahan kejadian per tahun pada pasien hemofilia yang 9% melibatkan struktur rongga mulut (frenum labial, 60%; lidah, 23%; mukosa bukal, 17%; gingiva dan langit, 0,5%). Oleh karena itu, untuk pertimbangan perawatan gigi melalui anamnesis adalah wajib untuk mendiagnosis dan manajemen yang tepat dari hemofilia.³

aPTT dan waktu pembekuan biasanya memanjang pada pasien dengan penyakit ini, sehingga tes ini dapat digunakan sebagai tes skrining untuk hemofilia A. Pemeriksaan darah lengkap, termasuk trombosit, dan PT biasanya normal; meskipun kadang-kadang kadar Hb dan jumlah sel darah merah bisa menjadi rendah, terutama jika pasien memiliki riwayat perdarahan yang

berat dan berkepanjangan.⁷

Dalam hal ini, baik PT dan aPTT memanjang; hal ini memiliki banyak penjelasan. Mekanisme pembekuan memiliki dua jalur, yaitu ekstrinsik dan intrinsik. Dua jalur ini bergabung menjadi jalur umum untuk menyelesaikan mekanisme pembekuan. PT biasanya mengukur kemampuan pembekuan faktor I, II, V, VII, dan X di jalur ekstrinsik dan umum, sedangkan aPTT mengukur kemampuan pembekuan faktor VIII, IX, XI, dan XII di jalur intrinsik dan umum. Selain itu, kompleks yang dibentuk oleh F IX dan F VIII, yang berada di jalur intrinsik, berikatan dengan F X, yang ada di jalur ekstrinsik dan mengaktifkannya menjadi faktor Xa. Gejala umum defisiensi faktor ekstrinsik adalah purpura, perdarahan pada nasal, gingiva, menstruasi dan pendarahan yang berlebihan setelah operasi; kekurangan faktor intrinsik kadang-kadang muncul dengan perdarahan hebat, seperti perdarahan sendi dan perdarahan intrakranial. Keterkaitan antara dua jalur dapat menjelaskan mengapa kedua hasil tes itu berkepanjangan, yaitu karena kekurangan salah satu dari faktor ini. Selain itu, PT juga memanjang pada pasien yang menerima antagonis vitamin K dan antikoagulan, seperti warfarin.⁷

Terapi penggantian faktor pembeku darah merupakan terapi utama pada pasien dengan hemofilia A atau B. Penggantian faktor pembeku ini dilakukan secara intravena. Satu unit F VIII per kilogram berat badan dapat meningkatkan F VIII dalam darah sekitar 2%, satu unit F IX per kilogram berat badan dapat meningkatkan F IX plasma sekitar 0,8% pada orang dewasa dan 0,7% pada anak. Keputusan pemberian terapi penggantian faktor pembekuan darah harus dilakukan bersamaan dengan ahli hematologi sehingga dapat memenuhi kebutuhan individu pasien berdasarkan tingkat keparahan hemofilia, tingkat trauma, dan rencana perawatan. Dosis pemeliharaan F VIII diberikan setiap 12 jam pada hemofilia A dan F IX diberikan setiap 24 jam pada hemofilia B karena waktu paruh yang pendek. Secara umum, F VIII memiliki 6-16 jam waktu paruh dan F IX memiliki waktu paruh 14-27 jam.⁸

Agen antifibrinolitik dapat digunakan bersama dengan terapi penggantian faktor pembeku. Agen antifibrinolitik merupakan terapi tambahan untuk mendukung pembentukan bekuan darah. Agen antifibrinolitik dapat diberikan secara topikal sebagai obat kumur atau sistemik sebagai obat oral atau intravena. Asam traneksamat adalah salah satu agen antifibrinolitik turunan sintesis dari asam amino lisin atau lisin analog. Pemberian agen antifibrinolitik menstabilkan penyumbatan fibrin. Dosis Asam traneksamat untuk anak ≥ 1 tahun yaitu 20 mg/kg BB/hari dalam 2-3 dosis sehari.^{3,8,9} Pada kasus ini tidak dilakukan terapi tambahan dengan agen antifibrinolitik karena dengan pemberi-

an terapi penggantian faktor pembeku darah telah menunjukkan perbaikan yang signifikan.

Prosedur hemostatik lokal diperlukan untuk mengurangi perdarahan, selain penekanan langsung dengan kasa tampon dan minimal trauma. Penjahitan digunakan untuk memperbaiki penutupan gingiva, menghentikan pendarahan, dan mencegah gangguan luka karena makanan. Pemilihan jenis benang yang digunakan tergantung pertimbangan operator. Untuk benang *non-absorbable*, tindak lanjut pascaoperasi diperlukan dan ada kemungkinan perdarahan saat jahitan dilepas. Sedangkan untuk benang *absorbable* dapat membawa risiko infeksi yang dapat menunda penyembuhan⁸ Pada kasus ini pemilihan benang *absorbable* dilakukan atas dasar pertimbangan tingkat kooperatif anak yang akan menyulitkan proses pelepasan benang yang berisiko

trauma dan perdarahan kembali pada saat pelepasannya.

Penggunaan antibiotik bertujuan untuk mengurangi risiko infeksi. Obat analgesik yang harus dihindari adalah anti-inflamasi non-steroid dan aspirin karena dapat memengaruhi fungsi trombosit yaitu menghambat agregasi trombosit. Sebagai alternatif yang aman yaitu parasetamol dan oksikodon untuk mengurangi rasa nyeri.⁸

Disimpulkan bahwa tatalaksana hemofilia membutuhkan diagnosis dini dengan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan penunjang yang tepat. Keberhasilan tatalaksana berhubungan dengan pemberian terapi penggantian faktor pembeku darah, agen antifibrinolitik dan prosedur hemostatik lokal. Perawatan komprehensif dan kerjasama ahli hematologi harus segera dilakukan untuk mencegah komplikasi yang mengancam jiwa dan berpotensi disabilitas seumur hidup.

DAFTAR PUSTAKA

1. Nagarakanti S, Sappati H, Gunupati S, Ramesh Reddy B, Chava V. Dental management of a patient with incidentally detected hemophilia: Report of a clinical case. *J Indian Soc Periodontol* 2019;23(3):281–3.
2. Czajkowska S, Rupa-Matysek J, Gil L, Surdacka A. Practical recommendations for treatment of dental patients with congenital bleeding disorders during the covid-19 pandemic: A narrative review. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17(19):1–16.
3. Kumar M, Pai KM, Kurien A, Vineetha R. Oral hygiene and dentition status in children and adults with hemophilia: A case-control study. *Spec Care Dent* 2018;38(6):391–4.
4. Bennetts NA, Mergelmeyer JE, Reimer EJ, Melville JC. Initial manifestation of acquired hemophilia a after a routine tooth extraction. a case report and literature review. *J Oral Maxillofac Surg [Internet]* 2018;76(3):490–4.
5. Fiorillo L, De Stefano R, Cervino G, Crimi S, Bianchi A, Campagna P, et al. Oral and psychological alterations in haemophilia c patients. *Biomed* 2019;7(2):1–13.
6. Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, Kitchen S, Sutherland M, Pipe SW, et al. WFH Guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia* 2020;26(S6):1–158.
7. Harada K, Shareef H Al, Shogen Y, Nakahara H. A case of dental surgery intervention for a hemophilia A patient. *Int J Oral Heal Sci* 2020:45–9.
8. Ruth M, Riyati E, Astuti T. Case study management of patients with hemophilia in oral surgery. 2019;52–65.
9. van Galen KPM, Engelen ET, Mauser-Bunschoten EP, van Es RJJ, Schutgens REG. Antifibrinolytic therapy for preventing oral bleeding in patients with haemophilia or von willebrand disease undergoing minor oral surgery or dental extractions. *Cochrane Database Syst Rev.*;2019(4).