

Hemophilia A with Factor VIII Inhibitor in a Geriatric Patient: A Case Report

Hemofilia A dengan Inhibitor Faktor VIII pada Pasien Geriatri: Sebuah Laporan Kasus

Pande Putu Rangga Raditya¹, Rikky Dwiyanto Sulisty², Pendi Wastu Haribowo³, Sylvi Diahningrum⁴, Ryski Meirina Wiendanita⁵, Paulina Yessica Pramadita M⁶, I Made Bayu Sanjaya^{7*}

^{1,2,3,4,5,6,7} Universitas Bumigora, Indonesia

(*) Corresponding Author: drbayusanjaya@universitasbumigora.ac.id

Article info

Keywords: Hemophilia A, Factor VIII, Geriatric, Hematoma	Abstract <i>Hemophilia A with Factor VIII Inhibitor in a Geriatric Patient: A Case Report. Hemophilia is an inherited bleeding disorder caused by a deficiency or abnormality of coagulation proteins. Its clinical manifestations are diverse, ranging from hemarthrosis, muscle hematomas, and mucosal bleeding to life-threatening events such as intracranial hemorrhage. This article presents a case of a 60-year-old woman who developed a massive hematoma in the posterior femoral region, associated with factor VIII deficiency and the presence of factor VIII inhibitors. The discussion highlights the diagnostic approach, supportive laboratory investigations, pathophysiological aspects, and management strategies for hemophilia A in elderly patients complicated by hematoma.</i>
Kata kunci: Hemofilia A, Faktor VIII, Geriatri, Hematoma	Abstrak Hemofilia A dengan Inhibitor Faktor VIII pada Pasien Geriatri: Sebuah Laporan Kasus. Hemofilia merupakan kelainan perdarahan hereditas akibat defisiensi atau abnormalitas protein koagulasi. Manifestasi klinisnya beragam, meliputi hemartrosis, hematoma otot, perdarahan mukosa, hingga perdarahan yang mengancam jiwa seperti perdarahan intrakranial. Artikel ini menyajikan laporan kasus seorang perempuan berusia 60 tahun dengan hematoma masif pada regio femoral posterior, yang terbukti mengalami defisiensi faktor VIII disertai inhibitor faktor VIII positif. Pembahasan difokuskan pada pendekatan diagnostik, pemeriksaan laboratorium penunjang, aspek patofisiologi, serta strategi penatalaksanaan hemofilia A pada pasien usia lanjut dengan komplikasi hematoma.

PENDAHULUAN

Hemofilia merupakan salah satu kelainan perdarahan hereditas yang ditandai oleh gangguan proses koagulasi akibat defisiensi atau disfungsi faktor pembekuan darah tertentu (Lim et al., 2026). Kelainan ini menyebabkan pembentukan bekuan fibrin menjadi tidak optimal sehingga perdarahan berlangsung lebih lama dibandingkan individu normal. Secara genetik, hemofilia diwariskan melalui kromosom X (*X-linked recessive*), sehingga selama bertahun-tahun penyakit ini dikenal sebagai penyakit yang hampir secara eksklusif

menyerang laki-laki (Franchini & Mannucci, 2022). Namun, perkembangan ilmu genetika dan hematologi menunjukkan bahwa perempuan juga dapat mengalami manifestasi klinis hemofilia, baik sebagai pembawa sifat (*carrier*) dengan kadar faktor koagulasi yang rendah maupun sebagai penderita dengan gejala perdarahan yang bermakna akibat lyonisasi, mutasi *de novo*, atau mekanisme genetik lainnya (Pishko & Doshi, 2022; Zanon, 2023).

Hemofilia A merupakan tipe hemofilia yang paling sering ditemukan dan disebabkan oleh defisiensi faktor VIII (FVIII). Penyakit ini mencakup sekitar 80% dari seluruh kasus hemofilia dengan angka kejadian sekitar 1 dari 5.000–10.000 kelahiran hidup laki-laki (Lim et al., 2026). Defisiensi faktor VIII mengganggu jalur intrinsik koagulasi sehingga pembentukan kompleks tenase intrinsik menjadi tidak optimal. Akibatnya, aktivasi faktor X, pembentukan trombin, serta pembentukan fibrin mengalami penurunan yang signifikan (Mannucci, 2023). Kondisi tersebut menyebabkan proses hemostasis primer tidak dapat berkembang menjadi hemostasis sekunder yang stabil sehingga pasien memiliki kecenderungan mengalami perdarahan spontan maupun perdarahan berkepanjangan setelah trauma ringan atau tindakan invasif (Franchini & Mannucci, 2022; Lim et al., 2026).

Manifestasi klinis hemofilia A sangat bergantung pada kadar aktivitas faktor VIII di dalam sirkulasi. Pasien dengan hemofilia berat sering mengalami perdarahan spontan berulang berupa hemartrosis (Lim et al., 2026), hematoma otot (Lim et al., 2026), perdarahan jaringan lunak (Zanon, 2023), perdarahan mukosa (Lim et al., 2026), hingga perdarahan organ vital seperti perdarahan intrakranial yang berpotensi mengancam jiwa (Rezende et al., 2024). Episode perdarahan yang berulang tidak hanya meningkatkan morbiditas, tetapi juga menyebabkan kerusakan sendi permanen, gangguan mobilitas, penurunan kualitas hidup, serta meningkatkan kebutuhan terhadap terapi pengganti faktor koagulasi secara berkelanjutan (Rezende et al., 2024). Oleh karena itu, diagnosis yang cepat dan penatalaksanaan yang tepat menjadi aspek penting dalam mencegah komplikasi jangka panjang pada pasien hemofilia (Lim et al., 2026; Zanon, 2023).

Perkembangan terapi hemofilia dalam beberapa dekade terakhir telah meningkatkan angka harapan hidup pasien secara bermakna. Meskipun demikian, berbagai tantangan klinis masih sering dijumpai, terutama pada pasien usia lanjut dan pasien yang mengalami pembentukan inhibitor terhadap faktor VIII. Inhibitor merupakan antibodi yang menetralkan aktivitas faktor VIII sehingga terapi pengganti faktor menjadi kurang efektif bahkan gagal memberikan respons hemostasis yang adekuat (Tiede et al., 2020). Keberadaan inhibitor berhubungan dengan peningkatan frekuensi perdarahan (Zanon, 2023), kebutuhan terapi *bypassing agents*, biaya pengobatan yang lebih tinggi (Zuner et al., 2025), serta meningkatnya risiko kecacatan dan mortalitas (Pishko & Doshi, 2022). Kondisi ini menjadikan hemofilia dengan inhibitor sebagai salah satu komplikasi paling kompleks dalam tata laksana hemofilia modern (Zanon, 2023).

Selain itu, semakin banyak penelitian terdahulu menunjukkan bahwa perempuan dapat mengalami hemofilia simptomatik, terutama pada usia lanjut (Zuner et al., 2025). Manifestasi klinis pada kelompok ini sering kali tidak dikenali sejak dini karena hemofilia masih dianggap sebagai penyakit yang hanya terjadi pada laki-laki. Akibatnya, diagnosis sering terlambat ditegakkan hingga pasien datang dengan komplikasi perdarahan berat, termasuk hematoma jaringan lunak yang luas. Kondisi tersebut menegaskan pentingnya meningkatkan kewaspadaan klinis terhadap kemungkinan hemofilia pada perempuan yang mengalami perdarahan tidak wajar disertai gangguan pemeriksaan koagulasi, sehingga pemeriksaan faktor VIII dan inhibitor dapat segera dilakukan untuk menegakkan diagnosis secara tepat (Zuner et al., 2025).

Sejumlah penelitian terdahulu telah memberikan landasan penting mengenai diagnosis dan tata laksana hemofilia A, khususnya hemofilia A didapat. Franchini dan

Mannucci (2022) menjelaskan perkembangan terapi hemofilia dari produk darah hingga terapi rekombinan, terapi nonpengganti, dan terapi gen. Tiede et al. (2020), Pishko dan Doshi (2022), Zanon (2023), serta Zuner et al. (2025) menekankan pentingnya diagnosis dini hemofilia A didapat melalui pemeriksaan koagulasi, aktivitas faktor VIII, dan inhibitor, serta penggunaan terapi hemostatik dan immunosupresif untuk mengendalikan perdarahan dan mengeradikasi inhibitor. Sementara itu, Gualtierotti et al. (2022), Rezende et al. (2024), dan Lim et al. (2026) menunjukkan bahwa tata laksana hemofilia terus berkembang menuju terapi yang lebih personal dengan dukungan terapi nonpengganti dan pedoman berbasis bukti.

Meskipun demikian, sebagian besar publikasi masih berupa pedoman, tinjauan pustaka, atau registri kasus yang membahas hemofilia secara umum. Laporan mengenai hemofilia A didapat pada perempuan usia lanjut dengan manifestasi hematoma femoral posterior masif serta pembahasan komprehensif mengenai pendekatan diagnostik, identifikasi inhibitor faktor VIII, dan pengambilan keputusan terapeutik masih sangat terbatas.

Berdasarkan kondisi tersebut, kebaruan (*novelty*) penelitian kasus ini terletak pada penyajian kasus hemofilia A didapat pada perempuan berusia 60 tahun dengan hematoma masif pada regio femoral posterior yang disertai inhibitor faktor VIII positif. Penelitian ini mengintegrasikan aspek klinis, pemeriksaan laboratorium, identifikasi inhibitor faktor VIII, serta strategi penatalaksanaan secara komprehensif. Melalui penelitian kasus ini diharapkan dapat meningkatkan kewaspadaan klinisi terhadap hemofilia A didapat pada pasien geriatri dengan perdarahan baru dan pemanjangan APTT terisolasi, sehingga diagnosis dan terapi dapat dilakukan lebih dini untuk mengurangi komplikasi serta memperbaiki luaran klinis pasien.

METODE

Penelitian ini menggunakan metode studi kasus (*case report*) dengan pendekatan observasional deskriptif yang bertujuan untuk menggambarkan secara komprehensif karakteristik klinis, proses diagnostik, dan penatalaksanaan pasien hemofilia A dengan inhibitor faktor VIII. Pendekatan ini dipilih karena laporan kasus merupakan metode yang sesuai untuk mendokumentasikan kondisi klinis yang jarang ditemukan, sehingga dapat memberikan pembelajaran mengenai proses penegakan diagnosis dan pengambilan keputusan klinis pada kasus yang kompleks (Lim et al., 2026; Tiede et al., 2020).

Penelitian dilaksanakan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya selama periode Juni 2019 hingga Januari 2020. Pengumpulan data dilakukan melalui observasi terhadap rekam medis pasien yang meliputi anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium koagulasi, pemeriksaan aktivitas faktor VIII, pemeriksaan inhibitor faktor VIII, pemeriksaan penunjang yang relevan, serta penatalaksanaan yang diberikan. Indikator-indikator tersebut dipilih karena merupakan komponen utama dalam diagnosis dan tata laksana hemofilia A dengan inhibitor, sehingga mampu memberikan gambaran menyeluruh mengenai perjalanan penyakit, penegakan diagnosis, serta evaluasi respons terapi (Tiede et al., 2020).

Responden penelitian adalah satu orang pasien perempuan berusia 60 tahun dengan diagnosis hemofilia A disertai inhibitor faktor VIII yang mengalami hematoma masif pada regio femoral posterior. Pemilihan responden dilakukan secara purposive karena pasien memiliki karakteristik klinis yang jarang dijumpai dan sesuai dengan tujuan penelitian, yaitu mendeskripsikan manifestasi klinis, pendekatan diagnostik, serta strategi penatalaksanaan pada kasus hemofilia A dengan inhibitor faktor VIII. Jumlah responden hanya satu orang karena penelitian ini merupakan laporan kasus (*case report*), yang secara

metodologis berfokus pada analisis mendalam terhadap satu kasus unik atau kasus dengan nilai edukatif tinggi, bukan untuk melakukan generalisasi hasil penelitian.

Seluruh data dianalisis secara deskriptif dengan membandingkan temuan klinis, hasil pemeriksaan penunjang, proses diagnosis, serta penatalaksanaan pasien dengan literatur dan pedoman internasional terkini mengenai hemofilia A dan inhibitor faktor VIII. Analisis tersebut bertujuan untuk mengidentifikasi kesesuaian antara praktik klinis dan bukti ilmiah serta memberikan pembelajaran bagi penatalaksanaan kasus serupa di masa mendatang.

Hasil DAN PEMBAHASAN

Hasil

Seorang pasien wanita berusia 60 tahun datang ke rumah sakit dengan keluhan utama nyeri dan pembengkakan pada paha kanan selama 3 hari sebelum masuk rumah sakit. Pasien mengalami nyeri yang progresif disertai pembengkakan yang semakin membesar pada *region femoral dextra posterior*. Pasien menyangkal adanya trauma yang jelas sebelum terjadinya keluhan. Kebiasaan buang air besar dan miksi dilaporkan normal tanpa keluhan yang signifikan.

Riwayat penyakit dahulu (RPD) menunjukkan bahwa pasien telah didiagnosis menderita hemofilia A sejak 1 tahun lalu. Dua bulan sebelumnya, pasien pernah dirawat di rumah sakit dengan diagnosis hematoma di lokasi lain pada tubuh serta pembengkakan pada sendi lutut. Sejak diagnosis hemofilia A, pasien secara rutin mendapatkan terapi penggantian faktor VIII di RSUD dr. Soetomo hingga saat ini.

Riwayat keluarga (RK) menunjukkan tidak ada riwayat hemofilia dalam keluarga pasien yang terdokumentasi. Pasien menyangkal riwayat perdarahan yang abnormal pada anggota keluarga lainnya.

Pada pemeriksaan fisik, pasien tampak lemah dengan kesadaran *alert*. Tanda-tanda vital menunjukkan tekanan darah 120/80 mmHg, denyut nadi 120 bpm, frekuensi napas 20 kali per menit, dan suhu tubuh 36,7°C. Pemeriksaan kepala dan leher menunjukkan tidak ada pembesaran kelenjar getah bening, ikterus negatif, dan tidak ada sianosis. Pemeriksaan kardiovaskular menunjukkan bunyi S1 dan S2 tunggal reguler tanpa murmur atau gallop. Pemeriksaan paru menunjukkan vesikular normal bilateral, tanpa ronkhi atau mengi.

Pemeriksaan abdomen menunjukkan peristaltik usus normal, perut supel, dan tidak ada hepatomegali atau splenomegali yang teraba. Pemeriksaan ekstremitas menunjukkan kulit yang hangat dengan hematoma yang jelas terlihat pada *region femoralis dextra posterior*. Hematoma ini berukuran besar, nyeri tekan positif, dan menunjukkan edema yang signifikan. Tidak ada tanda-tanda gangren atau lesi kulit lainnya.

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan *Complete Blood Count*

Parameter	Nilai (21/01/2020)	Nilai (27/01/2020)	Nilai Referensi	Interpretasi
WBC ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	10,96	7,41	3,37–10	Tinggi (21/01), Normal (27/01)
Eosinofil (%)	1,1	2,0	0,6–5,4	Normal
Basofil (%)	0,5	0,1	0,3–1,4	Normal
Neutrofil (%)	76	62,4	39,8–70,5	Tinggi (21/01), Normal (27/01)
Limfosit (%)	11,7	23,8	23,1–49,9	Rendah (21/01), Normal (27/01)
Monosit (%)	10,7	11,7	4,3–10	Tinggi
RBC ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	3,08	2,3	3,69–5,46	↓ Menurun
HGB (g/dL)	9,1	6,8	13,3–16,6	↓↓ Menurun signifikan
HCT (%)	27,2	21,5	41,3–52,1	↓↓ Menurun signifikan
MCV (fL)	88,3	93,5	86,7–102,3	Normal
MCH (pg)	29,5	29,6	27,1–32,4	Normal
MCHC (g/dL)	33,5	31,6	29,7–33,1	Normal
RDW-CV (%)	15,0	15,6	12,2–14,8	↑ Meningkatkan
Platelet ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	351	342	150–450	Normal

Interpretasi: Anemia normokrom normositer dengan peningkatan RDW-CV, konsisten dengan anemia perdarahan. Penurunan hemoglobin dari 9,1 g/dL menjadi 6,8 g/dL menunjukkan perdarahan berkelanjutan. WBC dan formula leukosit mengalami perbaikan seiring waktu.

Tabel 2. Hasil Apusan Darah Tepi

Parameter	Hasil	Interpretasi
Eritrosit	Normokrom normositer dengan poikilosit (ovalosit), sel polikromatik (+), normoblas (–)	Anemia dengan adaptasi eritropoesis <i>Left shift</i> ringan, respons inflamasi Fungsi platelet normal
Leukosit	Jumlah normal, didominasi neutrofil tersegmentasi, granulosit imatur (+) (mielosit), limfosit atipik (+)	
Trombosit	Jumlah normal, sel raksasa (–)	
Kesimpulan	Anemia normokrom normositer dengan poikilosit	

Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Kimia Darah

Parameter	Nilai (21/01/2020)	Nilai (29/01/2020)	Nilai Referensi	Interpretasi
Natrium (mmol/L)	—	136	136–145	Normal
Kalium (mmol/L)	—	4,1	3,5–5,1	Normal
Klorida (mmol/L)	—	96	98–107	↓ Sedikit menurun
BUN (mg/dL)	—	7	10–20	↓ Menurun
Kreatinin Serum (mg/dL)	—	0,44	0,6–1,3	↓ Menurun
Bilirubin Langsung (mg/dL)	—	0,56	<0,2	↑ Meningkat
Bilirubin Total (mg/dL)	—	1,4	0,2–1	↑ Meningkat
AST (U/L)	—	57	0–35	↑ Meningkat
ALT (U/L)	—	46	0–35	↑ Meningkat
Glukosa (mg/dL)	—	165	<100	↑ Meningkat

Interpretasi: Elektrolit dalam batas normal dengan sedikit hipokloremia. Fungsi ginjal normal (kreatinin rendah kemungkinan akibat jenis kelamin perempuan dan kondisi hidrasi). Peningkatan bilirubin dan transaminase menunjukkan *stress* hati, kemungkinan akibat terapi NSAID (ketorolac). Glukosa meningkat akibat *stress*.

Tabel 4. Hasil Pemeriksaan Koagulasi Dasar

Parameter	Tanggal	Nilai	Nilai Referensi	Interpretasi
<i>Prothrombin Time</i> (PT)	21/01/2020	9,8 detik	9–12 detik	Normal
<i>Activated Partial Thromboplastin Time</i> (APTT)	21/01/2020	74 detik	23–33 detik	↑↑ Memanjang signifikan
<i>Bleeding Time</i> (BT)	15/06/2019	2 menit	1–3 menit	Normal
<i>Clotting Time</i> (CT)	15/06/2019	40 menit	9–15 menit	↑ Memanjang signifikan

Interpretasi: PT normal menunjukkan jalur ekstrinsik dan faktor bersama normal. APTT yang sangat memanjang menunjukkan defek pada jalur intrinsik. CT yang memanjang konsisten dengan defisiensi faktor VIII. Kombinasi hasil ini sangat sugestif untuk hemofilia A.

Tabel 5. Hasil Pemeriksaan Faktor Koagulasi Spesifik

Parameter	Nilai	Nilai Referensi	Interpretasi
Faktor VIII (F VIII)	1%	60–150%	↓↓ Defisiensi sangat berat
Faktor IX (F IX)	80%	60–150%	Normal

<i>von Willebrand Factor (vWF)</i>	242%	50–160%	↑ Meningkat
------------------------------------	------	---------	--------------------

Interpretasi: Aktivitas Faktor VIII yang sangat rendah (1%) mengonfirmasi diagnosis hemofilia A berat. Faktor IX normal mengeksklusi hemofilia B. vWF yang meningkat merupakan respons terhadap *stress* dan perdarahan akut.

Tabel 6. Hasil *Mixing Test* (APTT *Inhibitor Assay*)

Komponen Pemeriksaan	Hasil (Detik)
APTT Pasien	70,2
Kontrol Normal	33,2
9 bagian plasma pasien + 1 bagian plasma kontrol	68,0
5 bagian plasma pasien + 5 bagian plasma kontrol	67,0
1 bagian plasma pasien + 9 bagian plasma kontrol	53,0

Interpretasi *Mixing Test*: APTT tidak mengalami koreksi (tetap memanjang), mengindikasikan kehadiran inhibitor faktor VIII (bukan defisiensi faktor saja).

Tabel 7. Perhitungan *Inhibitor Index* (Rosner Index)

Parameter	Nilai	Rumus
APTT Pasien	70,2 detik	–
Kontrol Normal	33,2 detik	–
1:1 Mix APTT	67,0 detik	–
Indeks Rosner	48,2%	$(\text{Mix APTT} - \text{Normal APTT}) / (\text{Pasien APTT} - \text{Normal APTT}) \times 100$
Interpretasi	Inhibitor Positif	Inhibitor >15% = <i>Presence of Factor Inhibitor</i>

Interpretasi: Indeks Rosner 48,2% menunjukkan kehadiran inhibitor faktor VIII yang signifikan. Pasien telah mengembangkan alloantibodi terhadap faktor VIII eksogen yang diterima sebagai terapi penggantian.

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan hasil pemeriksaan penunjang, pasien didiagnosis dengan:

1. Hemofilia A – dengan defisiensi faktor VIII berat (1%) dan inhibitor faktor VIII positif.
2. Hematoma regio femoralis dextra posterior – komplikasi perdarahan spontan.
3. Anemia – normokrom normositer akibat perdarahan kronis.

Pasien menjalani penatalaksanaan dengan:

Tabel 8. Skema Penatalaksanaan Pasien

Aspek Penatalaksanaan	Intervensi	Rasional
Manajemen Lokal	RICE <i>Therapy</i> (<i>Rest, Ice, Compression, Elevation</i>)	Membatasi ekspansi hematoma, mengurangi perdarahan lebih lanjut
Nutrisi	Diet HCHP 2000 kkal	Mendukung pemulihan dan regenerasi sel darah
Cairan	IVFD PZ 1000 mL/24 jam	Hidrasi adekuat dan akses IV untuk pemberian obat
Penggantian Faktor VIII	Koate injeksi 1500 unit setiap 12 jam	Menaikkan kadar faktor VIII, <i>half-life</i> ~10–12 jam
Antifibrinolitik	Tranexamic Acid 500 mg IV setiap 8 jam	Mencegah fibrinolisis, menstabilkan bekuan

Analgetik NSAID	Ketorolac setiap 8 jam	Kontrol nyeri (digunakan hati-hati pada hemofilia)
Analgetik Non-NSAID	Paracetamol 3 × 500 mg per oral	Analgetik tambahan yang lebih aman

PEMBAHASAN

Hemofilia A adalah gangguan perdarahan yang disebabkan oleh defisiensi atau disfungsi faktor VIII (Pishko & Doshi, 2022). Faktor VIII adalah protein koagulasi yang disintesis terutama oleh sel sinusoidal hati dan sel endotel vaskular (Park & Park, 2024; Zanon, 2023). Gen yang mengkode faktor VIII terletak pada kromosom X di posisi Xq28 (Park & Park, 2024).

Dalam sirkulasi normal, faktor VIII bersirkulasi dalam bentuk kompleks stabil dengan von Willebrand factor (vWF) yang memberikan perlindungan terhadap degradasi proteolitik (Park & Park, 2024). Ketika terjadi kerusakan pembuluh darah, faktor VIII diaktivasi oleh trombin dan terpisah dari vWF. Faktor VIIIa (bentuk aktif) kemudian berinteraksi dengan faktor IXa dalam kehadiran fosfolipid dan ion kalsium membentuk kompleks tenase intrinsik (Mannucci, 2023).

Kompleks tenase ini berperan krusial dalam aktivasi faktor X menjadi faktor Xa, yang selanjutnya bersama-sama faktor Va mengaktivasi protrombin menjadi trombin. Defisiensi faktor VIII menyebabkan perlambatan tahap amplifikasi ini dan berkurangnya generasi trombin secara substansial, mengakibatkan pembentukan fibrin yang tertunda dan peningkatan kecenderungan perdarahan. (Gualtierotti et al., 2022; Rezende et al., 2024)

Pemeriksaan laboratorium pada kasus ini menunjukkan APTT yang memanjang (74 detik, normal 23–33 detik) dengan PT normal, yang konsisten dengan defisiensi faktor jalur intrinsik. Aktivitas faktor VIII yang sangat rendah (1%) mengindikasikan hemofilia A berat. Menurut klasifikasi WFH (World Federation of Hemophilia), hemofilia dengan faktor VIII <1 IU/dL dikategorikan sebagai hemofilia A berat (severe) dengan risiko perdarahan spontan yang tinggi. (Franchini & Mannucci, 2022; Tiede et al., 2020)

Hemofilia A yang didapat (*acquired hemophilia A/AHA*) pada wanita usia lanjut (>60 tahun) adalah presentasi yang relatif jarang namun berpotensi mengancam nyawa, ditandai oleh autoantibodi yang diarahkan terhadap faktor VIII endogen maupun eksogen. Berbeda dengan hemofilia A kongenital yang lebih umum pada laki-laki, AHA memiliki sedikit predominansi wanita pada usia reproduktif, namun angka kejadian meningkat secara signifikan pada kedua jenis kelamin di atas usia 65 tahun dengan insidensi tahunan sekitar 1–4 per juta populasi. (Pishko & Doshi, 2022; Zuner et al., 2025)

Hematoma intramuskular merupakan komplikasi serius dari hemofilia A. Pada kasus ini, hematoma terjadi pada region femoral posterior, yang merupakan lokasi yang sering terlibat dan berpotensi menimbulkan komplikasi berupa kompresi vaskular dan neuropati kompresi (Tiede et al., 2020). Perdarahan ke dalam otot dapat terjadi secara spontan pada hemofilia berat atau dapat dipicu oleh trauma minor yang tidak disadari pasien.

Manifestasi klinis hemofilia A lainnya yang tercatat pada pasien ini adalah hemarthrosis pada sendi lutut dua bulan sebelumnya. Hemarthrosis merupakan komplikasi paling umum dari hemofilia A, yang terjadi pada 70–80% dari seluruh episode perdarahan pada hemofilia berat (Lim et al., 2026; Rezende et al., 2024). Perdarahan berulang ke sendi yang sama dapat menyebabkan artropati hemofil kronis dengan kerusakan sendi yang irreversibel.

Pemeriksaan penyaring awal meliputi *bleeding time* (BT), *clotting time* (CT), dan APTT. Pada kasus ini, BT normal (2 menit) menunjukkan fungsi platelet dan integritas pembuluh darah normal. Namun, CT yang memanjang (40 menit) dan APTT yang sangat memanjang (74 detik) mengindikasikan adanya defek pada jalur intrinsik koagulasi. Pola

diagnostik berupa APTT memanjang dengan PT normal adalah pola patognomonik untuk defisiensi faktor VIII, IX, atau XI, serta kehadiran inhibitor pada jalur intrinsik. (Pishko & Doshi, 2022)

Pemeriksaan *mixing test* dilakukan dengan mencampur plasma pasien dengan plasma normal dalam berbagai rasio, kemudian diinkubasi selama 1–2 jam pada suhu 37°C. Jika APTT kembali normal atau hampir normal, hal ini menunjukkan defisiensi faktor. Jika APTT tetap memanjang, hal ini menunjukkan adanya inhibitor (Lim et al., 2026; Pishko & Doshi, 2022). Penghitungan Indeks Rosner merupakan metode terstandar untuk mengkuantifikasi kehadiran inhibitor, di mana nilai >15% secara konsisten mengindikasikan adanya inhibitor sirkulasi (Lim et al., 2026).

Pada kasus ini, hasil *mixing test* menunjukkan tidak ada koreksi dan Indeks Rosner sebesar 48,2% mengonfirmasi kehadiran inhibitor faktor VIII. Ini mengindikasikan bahwa pasien tidak hanya memiliki defisiensi faktor VIII kongenital, tetapi juga telah mengembangkan antibodi inhibitor terhadap faktor VIII, kemungkinan sebagai konsekuensi dari paparan faktor VIII eksogen melalui terapi penggantian yang diterima sebelumnya. (Lim et al., 2026; Rezende et al., 2024; Zuner et al., 2025)

Aktivitas faktor VIII yang sangat rendah (1% dari normal) mengonfirmasi diagnosis hemofilia A berat. Pemeriksaan aktivitas faktor VIII umumnya dilakukan menggunakan metode one-stage clotting assay berbasis APTT (Lim et al., 2026). Dalam kasus ini, pengukuran menunjukkan defisiensi berat yang konsisten dengan manifestasi klinis perdarahan spontan dan rekuren.

Kadar vWF yang meningkat (242%, normal 50–160%) mencerminkan respons fase akut terhadap perdarahan dan *stress* sistemik. vWF disintesis dan disimpan dalam badan Weibel-Palade sel endotel, yang akan melepaskannya secara masif sebagai respons terhadap jejas vaskular, inflamasi, dan aktivasi adrenergik (Pishko & Doshi, 2022). Peningkatan vWF dalam konteks defisiensi faktor VIII paradoks ini sebenarnya mencerminkan upaya kompensasi tubuh, namun tidak adekuat karena faktor VIII yang seharusnya terikat dengan vWF sangat defisien.

Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan peningkatan AST (57 U/L) dan ALT (46 U/L). Beberapa mekanisme dapat menjelaskan temuan ini:

Pertama, penggunaan Ketorolac yang merupakan NSAID parenteral. Studi farmakovigilans pasca-pemasaran Ketorolac melaporkan peningkatan enzim hati sebagai efek samping yang dapat terjadi, terutama pada penggunaan jangka panjang atau dosis tinggi (Franchini & Mannucci, 2022; Gualtierotti et al., 2022). Peningkatan transaminase bersifat ringan hingga sedang dan umumnya reversibel setelah penghentian obat.

Kedua, konsentrat faktor VIII yang bersumber dari plasma donor manusia secara historis pernah terkait dengan transmisi virus hepatitis, meskipun produk modern telah melalui proses inaktivasi virus yang ketat (Franchini & Mannucci, 2022; Gualtierotti et al., 2022). Peningkatan transaminase yang ringan pada kasus ini lebih mungkin disebabkan oleh efek NSAID daripada hepatitis virus akut.

Ketiga, resorpsi hematoma yang masif dapat menyebabkan beban bilirubin dan produk hemoglobin pada hati, yang secara parsial dapat menjelaskan peningkatan bilirubin total dan direk yang juga ditemukan pada kasus ini.

Penatalaksanaan hemofilia A berfokus pada dua tujuan utama: kontrol perdarahan akut dan pencegahan perdarahan lebih lanjut (Lim et al., 2026). Pada kasus ini, pasien menerima Koate 1500 unit setiap 12 jam. Setiap unit faktor VIII per kilogram berat badan akan meningkatkan kadar faktor VIII plasma sekitar 2 IU/dL. Waktu paruh faktor VIII adalah 8–12 jam, sehingga pemberian dosis berulang setiap 12 jam diperlukan untuk mempertahankan kadar terapeutik yang adekuat. (Lim et al., 2026; Mannucci, 2023)

Rest, Ice, Compression, dan Elevation (RICE) merupakan manajemen lokal yang penting untuk hematoma. Istirahat mencegah perdarahan lebih lanjut, es mengurangi aliran darah lokal dan peradangan, kompresi membatasi ekspansi hematoma, dan elevasi mengurangi akumulasi edema.

Asam traneksamat bekerja dengan menghambat fibrinolisis melalui blokade kompetitif terhadap *plasminogen activator*, sehingga membantu menstabilkan bekuan fibrin dan mencegah perdarahan berulang. Penggunaan antifibrinolitik sangat berguna sebagai terapi adjuvan pada hematoma otot dan perdarahan mukosa pada hemofilia. (Tiede et al., 2020)

Ketorolac digunakan dengan kehati-hatian pada hemofilia karena beberapa NSAID dapat menghambat fungsi platelet melalui inhibisi COX-1. Namun, pada dosis dan durasi yang terbatas, kontrol nyeri yang adekuat sangat penting untuk mencegah splinting dan imobilitas berkepanjangan yang justru dapat memperburuk kondisi muskuloskeletal (Zanon, 2023; Zuner et al., 2025). Parasetamol merupakan analgetik yang lebih aman pada hemofilia karena tidak memengaruhi agregasi platelet.

Kehadiran inhibitor faktor VIII yang dikonfirmasi oleh Indeks Rosner 48,2% merupakan komplikasi yang signifikan dan mempersulit manajemen. Jika terapi faktor VIII konvensional tidak efektif karena inhibitor, dapat digunakan bypassing agent seperti *activated prothrombin complex concentrate* (aPCC) atau *recombinant activated factor VII* (rFVIIa). Untuk tujuan jangka panjang, *immune tolerance induction* (ITI) dengan pemberian dosis tinggi faktor VIII secara berkala dapat dipertimbangkan untuk mengeliminasi inhibitor (Rezende et al., 2024; Zanon, 2023; Zuner et al., 2025).

SIMPULAN

Kasus ini mendemonstrasikan presentasi hemofilia A berat pada wanita usia lanjut dengan komplikasi hematoma femoral masif. Diagnosis ditegakkan melalui kombinasi anamnesis yang cermat, pemeriksaan fisik yang teliti, dan pemeriksaan laboratorium koagulasi yang komprehensif, termasuk pemeriksaan aktivitas faktor VIII, mixing test, dan penghitungan Indeks Rosner.

Defisiensi faktor VIII yang berat (1%) dengan kehadiran inhibitor yang terkonfirmasi menjadikan penatalaksanaan kasus ini kompleks. Terapi penggantian faktor VIII tetap menjadi pilar utama pengobatan, dilengkapi dengan manajemen lokal (RICE), obat antifibrinolitik, dan analgetik. Pemantauan jangka panjang diperlukan untuk mengidentifikasi dan mengelola komplikasi lebih lanjut, termasuk potensi perdarahan berulang, hemarthrosis progresif, artropati hemofil kronis, dan fluktuasi titer inhibitor.

Kasus ini juga menekankan pentingnya investigasi yang menyeluruh terhadap perdarahan abnormal pada pasien usia lanjut, karena hemofilia yang didapat (*acquired hemophilia A*) dapat mempresentasikan diri dengan cara yang berbeda pada populasi ini dan sering kali diagnosis tertunda. Edukasi pasien tentang risiko perdarahan, pencegahan trauma, dan kepatuhan terhadap terapi penggantian faktor sangat penting untuk manajemen jangka panjang yang optimal.

DAFTAR PUSTAKA

- Franchini, M., & Mannucci, P. M. (2022). The more recent history of hemophilia treatment. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 48(08), 904–910. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1756188>

- Gualtierotti, R., Pasca, S., Ciavarella, A., Arcudi, S., Giachi, A., Garagiola, I., Suffritti, C., Siboni, S. M., & Peyvandi, F. (2022). Updates on novel Non-Replacement drugs for hemophilia. *Pharmaceuticals*, 15(10), 1183. <https://doi.org/10.3390/ph15101183>
- Lim, M. Y., Ardila, J., Castaman, G., Dargaud, Y., Fijnvandraat, K., Gualtierotti, R., Hermans, C., & Shapiro, S. (2026). Diagnosis and management of hemophilia A and B. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 24(7), 2341–2354. <https://doi.org/10.1016/j.jtha.2026.04.005>
- Mannucci, P. M. (2023). Hemophilia treatment innovation: 50 years of progress and more to come. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 21(3), 403–412. <https://doi.org/10.1016/j.jtha.2022.12.029>
- Oyake, T., Kowata, S., Murai, K., Ito, S., Akagi, T., Kubo, K., Sawada, K., & Ishida, Y. (2015). Comparison of micafungin and voriconazole as empirical antifungal therapies in febrile neutropenic patients with hematological disorders: a randomized controlled trial. *European Journal of Haematology*, 96(6), 602–609. <https://doi.org/10.1111/ejh.12641>
- Pishko, A. M., & Doshi, B. S. (2022). Acquired Hemophilia A: Current Guidance and Experience from Clinical Practice. *Journal of Blood Medicine, Volume 13*, 255–265. <https://doi.org/10.2147/jbm.s284804>
- Rezende, S. M., Neumann, I., Angchaisuksiri, P., Awodu, O., Boban, A., Cuker, A., Curtin, J. A., Fijnvandraat, K., Gouw, S. C., Gualtierotti, R., Makris, M., Nahuelhual, P., O’Connell, N., Saxena, R., Shima, M., Wu, R., & Rosendaal, F. R. (2024). International Society on Thrombosis and Haemostasis clinical practice guideline for treatment of congenital hemophilia A and B based on the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation methodology. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 22(9), 2629–2652. <https://doi.org/10.1016/j.jtha.2024.05.026>
- Tiede, A., Collins, P., Knoebl, P., Teitel, J., Kessler, C., Shima, M., Di Minno, G., D’Oiron, R., Salaj, P., Jiménez-Yuste, V., Huth-Kühne, A., & Giangrande, P. (2020). International recommendations on the diagnosis and treatment of acquired hemophilia A. *Haematologica*, 105(7), 1791–1801. <https://doi.org/10.3324/haematol.2019.230771>
- Zanon, E. (2023). Acquired Hemophilia A: An update on the etiopathogenesis, diagnosis, and treatment. *Diagnostics*, 13(3), 420. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13030420>
- Zuner, E., Désage, S., Rezigue, H., Dargaud, Y., Lienhart, A., & Nougier, C. (2025). Current trends and advances in the management of acquired Hemophilia A. *Blood Reviews*, 74, 101320. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2025.101320>