

A Novel Case of Recurrent Hemarthrosis in a Patient with Undiagnosed Hemophilia

Nova Izza Salsa Ramadhita^{1*} & Yudhi Kurniawan²

¹Program Studi Kepaniteraan Klinik, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Mataram, Mataram, Indonesia;

²KSM Ilmu Kesehatan Anak Divisi Hematologi Onkologi, RSUD Provinsi NTB, Mataram, Indonesia;

Article History

Received : December 15th, 2025

Revised : December 27th, 2025

Accepted : December 31th, 2025

*Corresponding Author: Nova Izza Salsa Ramadhita, Program Studi Kepaniteraan Klinik, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Mataram, Mataram, Indonesia; Email: rmdhtnova@gmail.com

Abstract: Hemophilia is an inherited X-linked recessive bleeding disorder characterized by deficiency of coagulation factors and commonly presents with hemarthrosis that may lead to permanent joint damage if diagnosis is delayed. This report aims to describe a case of recurrent hemarthrosis that led to the diagnosis of previously unrecognized hemophilia B. We report a 3-year-old boy with progressive swelling and pain of the left knee following minor trauma and surgical intervention, with a history of easy bruising and prolonged bleeding after circumcision. Laboratory evaluation showed prolonged activated partial thromboplastin time with normal prothrombin time and platelet count, and coagulation factor assay revealed factor IX activity of 1.2%, consistent with moderate hemophilia B. Recurrent hemarthrosis in this patient was the key clinical manifestation that prompted further diagnostic evaluation. This case highlights that recurrent or persistent joint bleeding in children, especially in the absence of a clear family history, should raise strong suspicion of hemophilia. Early recognition through careful bleeding history, coagulation screening, and specific factor assays is essential to prevent long-term musculoskeletal complications and unnecessary surgical procedures.

Keywords: APTT, Coagulation screening, Factor IX, Hemophilia B, Hemarthrosis.

Pendahuluan

Hemostasis merupakan mekanisme fisiologis yang berfungsi menghentikan perdarahan melalui interaksi antara komponen darah dan dinding pembuluh darah. Secara klasik, proses ini berlangsung melalui jalur intrinsik dan jalur ekstrinsik yang bermuara pada jalur akhir koagulasi. Pada cedera pembuluh darah, terjadi vasokonstriksi dan adhesi trombosit untuk membentuk sumbatan awal. Selanjutnya, faktor-faktor pembekuan darah yang beredar dalam bentuk tidak aktif akan teraktivasi secara berurutan pada permukaan trombosit melalui kaskade koagulasi, sehingga terbentuk bekuan fibrin. Berbeda dengan jalur intrinsik, jalur ekstrinsik memerlukan faktor jaringan (*tissue factor*) sebagai pemicu awal aktivasi (Tripodi and Mannucci, 2024; Khan and Dickerman, 2024).

Defisiensi faktor pembekuan darah dapat menyebabkan suatu kelainan perdarahan yang dikenal sebagai hemofilia (Goodeve, 2015; Miller, 2021). Hemofilia merupakan gangguan pembekuan darah bawaan yang paling sering dijumpai di seluruh dunia dan diturunkan secara resesif *X-linked* resesif (Lee *et al.*, 2022; Miesbach *et al.*, 2023). Berdasarkan faktor pembekuan yang mengalami defisiensi, hemofilia diklasifikasikan menjadi dua jenis utama, yaitu hemofilia A yang disebabkan oleh defisiensi faktor VIII dan hemofilia B yang disebabkan oleh defisiensi faktor IX (Kurniawan, 2024).

Hemofilia B merupakan kelainan perdarahan bawaan *X-linked* resesif yang memengaruhi sekitar 1 dari 25.000–30.000 bayi laki-laki dan ditemukan pada semua kelompok etnis. Penyakit ini disebabkan oleh defisiensi atau disfungsi faktor IX, suatu glikoprotein bergantung vitamin K yang mengalami berbagai

modifikasi pascatranslasi sebelum beredar dalam plasma. Faktor IX memiliki waktu paruh sekitar 18–24 jam dan diaktifkan oleh kompleks faktor VIIa–*tissue factor* atau faktor XIa menjadi faktor IXa, yang bersama faktor VIIIa berperan dalam aktivasi faktor X hingga pembentukan trombin. Gangguan pada faktor IX menghambat proses koagulasi dan mendasari manifestasi klinis hemofilia B, dengan derajat keparahan yang sebanding dengan tingkat aktivitas faktor IX (Selim, 2025; Chowdary *et al.*, 2025).

Pada anak dan dewasa dengan hemofilia derajat berat, perdarahan sendi (hemartrosis) merupakan manifestasi klinis yang paling sering muncul. Namun, data terbaru menunjukkan bahwa hemartrosis juga dapat terjadi (meskipun lebih jarang) pada pasien dengan hemofilia derajat sedang atau derajat ringan (Gualtierotti *et al.*, 2021). Perdarahan pada sendi atau hemartrosis, terutama terjadi pada lutut, siku, dan pergelangan kaki, yang dapat berulang dan menyebabkan sinovitis kronis hingga kerusakan sendi permanen (Miller, 2021). Episode hemartrosis pertama pada anak hemofilia umumnya muncul setelah usia 1 tahun dan dapat terjadi berulang. Perdarahan sendi berulang menyebabkan penumpukan besi dan pelepasan mediator inflamasi yang merusak kartilago serta membentuk kista subartikular. Sinovium menjadi menebal, rapuh, dan lebih mudah berdarah, sementara peregangan kapsul dan ligamen menimbulkan instabilitas sendi dan kelemahan otot (Gualtierotti *et al.*, 2021).

Sebuah penelitian, dilaporkan kasus pasien yang mengalami hemartrosis berulang setelah tindakan artroskopi lutut, dan akhirnya diketahui bahwa pasien memiliki Hemofilia B yang sebelumnya tidak terdiagnosis. Perdarahan sendi yang terus terjadi pasca operasi menjadi petunjuk penting bahwa ada gangguan koagulasi yang belum dikenali (Levy *et al.*, 2020). Kasus ini menekankan bahwa anamnesis preoperatif dan screening laboratorium dasar seperti PT, APTT, dan trombosit harus dilakukan dengan cermat, terutama mengenai riwayat perdarahan atau mudah memar, agar kelainan seperti hemofilia dapat terdeteksi sebelum prosedur dilakukan (Levy *et al.*, 2020).

Kendala utama dalam diagnosis hemofilia di Indonesia masih berkaitan dengan rendahnya pengetahuan masyarakat dan tenaga kesehatan terhadap kelainan perdarahan, serta terbatasnya

ketersediaan pemeriksaan faktor pembekuan yang umumnya hanya ada di rumah sakit rujukan. Peran pemerintah tetap menjadi kunci dalam memperkuat deteksi dini dan menyediakan fasilitas diagnostik yang memadai (Kemenkes RI, 2021).

Bahan dan Metode

Laporan Kasus

Seorang anak laki-laki, berusia 3 tahun, datang ke IGD RSUD Provinsi NTB pada tanggal 4 Oktober 2025 dengan keluhan utama bengkak dan nyeri pada lutut hingga paha kiri yang telah berlangsung sejak satu bulan terakhir. Keluhan dikatakan progresif, berupa bengkak yang semakin membesar dan menyebabkan keterbatasan gerak serta kesulitan menekuk kaki kiri.

Aloanamnesis dengan ibu pasien, diperoleh informasi bahwa keluhan berawal saat pasien terjatuh ketika bermain pada bulan Juli 2025. Saat jatuh, lutut kiri pasien menahan beban tubuh sehingga menyebabkan pergeseran pada sendi lutut. Pasien kemudian dibawa ke rumah sakit dan pada tanggal 31 Juli 2025 dilakukan pemasangan gips pada kaki kiri pasien. Gips tersebut dipertahankan selama kurang lebih satu bulan dan dilepas pada 1 September 2025.

Sekitar empat hari setelah gips dilepas, pasien kembali terjatuh dan mengenai lokasi yang sama, yaitu lutut kiri. Sejak kejadian tersebut, muncul pembengkakan pada lutut kiri yang perlahan membesar. Awalnya pembengkakan terbatas pada area lutut, tetapi kemudian meluas hingga ke area sekitar lutut. Pembengkakan disertai rasa hangat dan nyeri hebat, sehingga menyebabkan pasien menjadi lebih rewel.

Pasien kemudian dibawa ke salah satu Rumah Sakit daerah dan mendapatkan tindakan synovektomi dan artrotomi lutut kiri pada tanggal 16 September 2025. Namun, setelah operasi dilakukan, keluhan tidak menunjukkan perbaikan. Pembengkakan justru semakin meluas dari area lutut hingga paha kiri disertai nyeri yang semakin memberat. Selain itu, pasien juga mengeluhkan demam tinggi. Pasien kemudian kembali menjalani evaluasi di salah satu Rumah Sakit daerah, termasuk pemeriksaan laboratorium yang dilakukan pada tanggal 2 Oktober 2025, dengan hasil: hemoglobin 8,2 g/dL, hematokrit 26,6%, eritrosit 3,12 juta/uL, leukosit 13.200/uL,

trombosit 407.000/uL, MCV 85,3 fL, MCH 26,3 pg, RDW-SD 52,4, RDW-CV 17,9, serta APTT 59,3 detik dan PT 10,8 detik. Selain pemeriksaan laboratorium, pemeriksaan radiologi juga dilakukan dan hasilnya menunjukkan adanya *joint effusion* dan *soft tissue swelling* pada regio distal femur hingga genu sinistra. Di rumah sakit ini, pasien diberikan terapi berupa infus normal saline 8 tpm dan transfusi PRC 160 cc ditambah FFP 150 cc.

Melihat kondisi yang terus memburuk disertai hasil laboratorium yang mengarah pada anemia dan kemungkinan gangguan faktor pembekuan darah, pasien kemudian dirujuk ke RSUD Provinsi NTB untuk penanganan lebih lanjut dengan diagnosis kerja *joint effusion* lutut kiri dan anemia dengan kecurigaan hemofilia.

Klinis Pasien saat Masuk RSUDP NTB

Saat masuk ke IGD RSUD Provinsi NTB, pasien tampak rewel (gambar 1). Pasien mengeluhkan nyeri dengan FLACC scale 6. Tampak pembengkakan pada lutut kiri yang meluas hingga regio femur distal (gambar 2). Di area yang sama juga tampak luka bekas operasi yang mulai mengering (gambar 3).



Gambar 1. Kondisi pasien saat masuk IGD RSUD Provinsi NTB

Riwayat Pasien

Riwayat sebelumnya, ibu pasien menyampaikan bahwa sejak kecil, pasien cenderung mudah mengalami memar. Keluhan

tersebut pertama kali disadari oleh ibu saat pasien berusia sekitar 4 bulan. Memar sering muncul terutama ketika pasien terjatuh, terkena cubitan kecil yang tidak disengaja, atau akibat penekanan ringan. Memar terutama muncul pada punggung, lutut, atau area berlemak. Memar dikatakan sulit menghilang, dan dapat bertahan hingga 1–2 bulan meskipun telah dioleskan salep.



Gambar 2. Pembengkakan pada lutut dan paha kiri pasien



Gambar 3. Luka bekas operasi

Selain itu, ibu pasien melaporkan bahwa jika pasien mengalami luka, perdarahan yang timbul oleh luka tersebut sulit dihentikan dan membutuhkan penekanan dalam waktu lama agar perdarahan dapat berhenti. Riwayat perdarahan hebat juga pernah dialami oleh pasien setelah menjalani tindakan sirkumsisi pada November 2024 (usia 2 tahun 9 bulan). Perdarahan terjadi berkepanjangan, hingga berlangsung selama 4 hari. Saat dilakukan pemeriksaan laboratorium

didapatkan kadar hemoglobin pasien saat itu adalah 3.4 mg/dl, sehingga pasien didiagnosis anemia dan diberikan transfusi sebanyak 2 kantong darah.

Tidak ada anggota keluarga yang mengeluhkan hal serupa. Ibu pasien mengaku tidak pernah memiliki riwayat lebam, haid panjang, perdarahan pada luka yang sulit dihentikan, atau pun perdarahan saat melahirkan. Begitu pula dengan kakek pasien, kedua saudara laki-laki dari ibu pasien, dan sepupu pasien dari pihak ibu yang berjenis kelamin laki-laki tidak pernah mengeluhkan hal yang sama dengan keluhan pasien.

Pasien merupakan anak kedua dari dua bersaudara. Riwayat kehamilan ibu normal, ibu rutin mengkonsumsi asam folat dan tablet tambah darah selama kehamilan. Pasien lahir spontan, cukup bulan, dibantu oleh bidan di puskesmas, dengan berat lahir 3700 gram. Pasien langsung menangis, tidak ada riwayat perdarahan tali pusat, badan kuning atau kebiruan. Ibu mengatakan bahwa riwayat perkembangan pasien normal dan imunisasi dasar pasien telah lengkap.

Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik di RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat yang dilakukan pada tanggal 10 Oktober 2025 didapatkan anak laki-laki berusia 3 tahun dengan berat badan 14 kg (BB/U -1 SD s. d 0) dan tinggi badan 100 cm (TB/U -1 SD s. d 0), berat badan ideal 15.2 kg. Anak tampak sadar. Laju nadi 109 bpm, laju pernapasan 22 kali per menit, suhu aksila 36.6°C. Pasien tidak tampak pucat, tidak anemis pada konjungtiva, dan sklera tidak ikterik. Pupil tampak bulat isokor berukuran 3 mm. Refleks cahaya langsung dan tidak langsung positif normal. Tidak didapatkan tanda rangsang meningeal. Paru dan jantung normal. Pemeriksaan abdomen dalam batas normal. Pada pemeriksaan ekstremitas didapatkan akral yang hangat dengan perfusi perifer yang cukup. Refleks bicip +/+, refleks trisep +/+, refleks patella positif pada kaki kanan, sedangkan pada kaki kiri tidak dilakukan, refleks Achilles +/+, tidak dijumpai klonus maupun refleks patologis. Kekuatan motorik +5 pada semua ekstremitas, kecuali kaki kiri bernilai +2. Pemeriksaan Babinsky negatif. Pada pemeriksaan status lokalis regio genu sinistra tampak pembengkakan dengan peningkatan suhu lokal dan terdapat luka bekas pembedahan. Genu sinistra tampak lebih

besar dibandingkan sisi kontralateral. Tidak tampak tanda atrofi pada kedua tungkai.

Pemeriksaan Penunjang

Pasien dilakukan pemeriksaan laboratorium yang disajikan pada tabel 2. Berdasarkan pemeriksaan laboratorium pada tanggal 4 Oktober 2025, didapatkan hasil antara lain kadar Hb 14.2 g/dl, leukosit 14530 /uL, trombosit 390.000 /uL, hematokrit 45%, MCV 85,4 fL, MCH 27.3 pg, MCHC 31.9 g/dl, Basofil 1.3%, eosinophil 0.5%, neutrofil 49.9%, limfosit 38.7%, monosit 9.7%, BUN 9.35 mg/dl, kreatinin 0.2 mg/dl, SGOT 25 U/L, SGPT 10 U/L, glukosa darah sewaktu 98 mg/dl. Pemeriksaan PT dan APTT pada tanggal 4 Oktober didapatkan berturut-turut nilai PT 12.2 detik dan APTT 37.1 detik. Pada tanggal 7 Oktober 2025, pemeriksaan MRI telah dilakukan dan didapatkan hasil berupa gambaran *rim contrast enhancing lesion lobulated* ukuran 11 x 4.5 x 4.5 cm di kompartemen anteromediolateral, dan *soft tissue* di regio femur distal. Tidak tampak adanya *bone marrow replacement*, erosi, *destruksi tulang*, *bone marrow edema*, atau *bone bruise* pada hasil MRI. Pada tanggal 8 Oktober 2025, dilakukan pemeriksaan PT APTT dan didapatkan nilai PT 15.4 detik dan APTT 41.2 detik. Pada tanggal 9 Oktober, hasil pemeriksaan faktor pembekuan darah yang sampelnya dikirim ke RSCM telah keluar. Hasilnya menunjukkan kadar faktor VIII 91,4% dan faktor IX 1,2%.

Tatalaksana

Selama perawatan di bangsal anak, sejak tanggal 4 hingga 13 Oktober 2025, pasien mendapat terapi berupa injeksi ceftriaxone 2 × 700 mg selama 10 hari dan IVFD NaCl dengan tetesan 8 tpm. Pada tanggal 7 Oktober, pasien diberikan transfusi FFP 1 kolf (100 ml). Pada hari keenam perawatan, antibiotik ditambah dengan metronidazol 3 × 100 mg selama 4 hari. Mulai hari keempat perawatan, pasien juga menjalani terapi penunjang berupa prosedur RICE (Rest, Ice, Compression, Elevation) yang dilakukan secara rutin. Secara klinis, pembengkakan dan nyeri perlahan berkurang, dan sebelum dipulangkan, pasien diberikan Human Coagulation Factor IX 500 IU.

Saat pulang, masih tampak sedikit pembengkakan pada lutut kiri, namun keluhan nyeri sudah tidak dirasakan. Pasien kemudian

datang kontrol kembali 2 hari setelah pulang. Ketika kontrol, pasien diberikan injeksi Human Coagulation Factor IX dengan dosis 1 x 500 IU.

Tabel 1. Hasil pemeriksaan laboratorium dari rumah sakit Rujukan

Nama Tes	Hasil	Satuan	Nilai Normal
Darah Rutin RS Rujukan (02/10/2025)			
Hemoglobin	8.2	g/dl	12-16
HCT	26.6	%	36-49
MCV	85.3	fL	78-102
MCH	26.3	pg	25-35
MCHC	30.8	g/dl	31-36

Tabel 2. Laboratorium PT APTT RS Rujukan

Koagulasi di RS Rujukan			
APTT	59.3	detik	25-35
PT	10.8	detik	11-15

Tabel 3. Hasil pemeriksaan laboratorium dari RSUD Provinsi NTB

Nama Tes	Hasil	Satuan	Nilai Normal
Darah Rutin RSUD Provinsi NTB (04/10/2025)			
Hemoglobin	14.2	g/dL	12.0-16.0
Lekosit	14530	/uL	6000 - 18000
Eritrosit	5.22	juta/uL	3.60 - 5.20
Trombosit	390100	/uL	150000 - 400000
Hematokrit	45	%	26 - 50
MCV	85.4	fL	86.0 - 110.0
MCH	27.3	pg	26.0 - 38.0
MCHC	31.9	g/dL	31.0 - 37.0
RDW-SD	15.8	fL	37.0 - 54.0
PDW	17.5	fL	9.0 - 17.0
MPV	5.2	fL	9.0 - 13.0
PCT	0.20	%	0.17 - 0.35
Basofil	1.3	%	0.0 - 1.0
Eosinofil	0.5	%	0.0 - 6.0
Neutrofil	49.9	%	37.0 - 72.0
Limfosit	38.7	%	20.0 - 50.0
Monosit	9.7	%	0.0 - 14.0
Basofil Absolut#	0.18	10 ³ /uL	0.0 0.10
Eosinofil Absolut#	0.07	10 ³ /uL	0.0 - 0.40
Neutrofil Absolut#	7.25	10 ³ /uL	1.50 - 7.00

Tabel 4. Laboratorium PT APTT RSUD Provinsi NTB

Koagulasi (08/10/2025)			
PT	15.4	detik	12.5 - 17.5
APTT	41.2	detik	28.0 - 38.0

Pembahasan

Hemofilia

Hemofilia merupakan kelainan perdarahan yang diturunkan secara X-linked resesif dan disebabkan oleh defisiensi faktor koagulasi tertentu. Defisiensi faktor VIII dikenal sebagai hemofilia A, sedangkan defisiensi faktor IX disebut hemofilia B. Karena gen yang mengatur pembentukan faktor VIII dan IX terletak pada ujung lengan panjang (q) kromosom X. Maka perempuan biasanya menjadi pembawa sifat, sedangkan laki-laki sebagai penderita (Kovač *et al.*, 2025; Kemenkes RI, 2021; Shen *et al.*, 2022).

Kasus Sporadik Hemofilia

Sekitar sepertiga kasus hemofilia dilaporkan terjadi secara sporadik, yaitu tanpa riwayat keluarga yang jelas (Kemenkes RI, 2021). Kondisi ini dapat disebabkan oleh berbagai mekanisme genetik, termasuk mutasi *de novo* pada sel germinal, mutasi pada sel reproduksi ibu yang menyebabkan status carrier, serta adanya *maternal mosaicism*. Selain itu, riwayat keluarga hemofilia dapat tidak teridentifikasi akibat keterbatasan informasi silsilah atau sedikitnya jumlah keturunan laki-laki dalam suatu keluarga (Miller, 2021). Pemahaman mengenai mekanisme tersebut diperkuat oleh penelitian genetik terbaru yang menelusuri asal varian patogen dan fenomena mosaicism pada keluarga dengan kasus hemofilia B yang tampak sporadik. Studi tersebut menunjukkan bahwa sebagian besar ibu pasien sebenarnya merupakan carrier, termasuk carrier dengan mosaicism germinal atau somatik, yang tidak selalu terdeteksi melalui pemeriksaan genetik konvensional (Mårtensson *et al.*, 2024).

Klasifikasi Hemofilia

Keparahan hemofilia diklasifikasikan berdasarkan kadar faktor pembekuan yang beredar di dalam darah. Terdapat tiga tingkat keparahan utama, yaitu berat (*severe*), sedang (*moderate*), dan ringan (*mild*) (Thachil *et al.*, 2023). Pada hemofilia derajat berat, kadar faktor pembekuan kurang dari 1 IU/dL atau kurang dari 1 % dari nilai normal. Pasien dengan derajat ini biasanya mengalami perdarahan spontan, terutama pada sendi, otot, hingga organ internal, dan dapat menyebabkan komplikasi serius bila

tidak ditangani secara optimal (Thachil *et al.*, 2023). Hemofilia derajat sedang ditandai dengan kadar faktor pembekuan berkisar 1–5 IU/dL atau sekitar 1–5 % dari nilai normal. Pada kondisi ini, perdarahan spontan lebih jarang terjadi, namun perdarahan akibat trauma ringan atau prosedur medis masih sering dijumpai (Thachil *et al.*, 2023). Sementara itu, hemofilia derajat ringan memiliki kadar faktor pembekuan sekitar 5–<40 IU/dL atau 5–<40 % dari kadar normal. Pasien umumnya tidak mengalami perdarahan spontan dan sering kali baru tampak ketika pasien mengalami trauma berat atau menjalani pembedahan (Thachil *et al.*, 2023; Srivastava *et al.*, 2020).

Penegakan Diagnosis

Evaluasi dan penegakan diagnosis hemofilia didasarkan pada tiga prinsip utama. Pertama, diperlukan pemahaman mengenai karakteristik klinis hemofilia serta kesesuaian gejala pasien dengan kecurigaan diagnosis tersebut. Kedua, dilakukan pemeriksaan skrining pembekuan darah yang meliputi *prothrombin time* (PT), *activated partial thromboplastin time* (APTT), dan trombosit untuk mengidentifikasi kemungkinan penyebab perdarahan. Ketiga, apabila kecurigaan klinis sudah kuat, diagnosis harus dikonfirmasi melalui pemeriksaan kadar faktor pembekuan yang spesifik, khususnya faktor VIII untuk hemofilia A dan faktor IX untuk hemofilia B (Levy *et al.*, 2020; Srivastava *et al.*, 2020).

Analisis Kasus

Kasus ini, seorang anak laki-laki berusia 3 tahun datang dengan keluhan pembengkakan pada lutut kiri yang tampak membesar, terasa hangat, dan menimbulkan nyeri saat digerakkan. Keluhan ini semakin memberat setelah pasien menjalani prosedur operasi. Riwayat menunjukkan bahwa sejak bayi pasien sering mengalami lebam tanpa penyebab yang jelas dan pernah mengalami perdarahan berkepanjangan saat sirkumsisi. Menurut Kemenkes RI, 2021, hemofilia harus dicurigai pada anak laki-laki dengan riwayat mudah memar, perdarahan yang sulit berhenti pasca trauma atau tindakan medis, pembengkakan serta nyeri pada sendi, dan temuan perdarahan berulang pada sendi atau jaringan lunak (Kemenkes RI, 2021). Manifestasi klinis khas hemofilia berupa

hemartrosis juga terlihat pada pasien ini, ditandai dengan sendi yang bengkak, hangat, dan nyeri, sesuai dengan laporan bahwa 70–80% kasus hemofilia datang dengan perdarahan sendi akut (Kemenkes RI, 2021). Berdasarkan kombinasi riwayat perdarahan sejak dini, pola memar yang tidak wajar, serta gambaran hemartrosis pada pemeriksaan fisis, kasus ini sangat sesuai dengan kriteria kecurigaan hemofilia.

Kasus ini, pemeriksaan laboratorium menunjukkan pemanjangan *activated partial thromboplastin time* (APTT) dengan nilai *prothrombin time* (PT) dan jumlah trombosit yang normal, suatu gambaran koagulasi yang khas pada hemofilia (Srivastava *et al.*, 2020). Pemeriksaan skrining hemostasis, yang meliputi hitung trombosit, *bleeding time*, PT, dan APTT, merupakan langkah awal untuk mengidentifikasi adanya gangguan koagulasi yang mendasari (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2021). Pola APTT yang memanjang dengan PT normal mengarah pada gangguan jalur intrinsik koagulasi, sehingga menjadi dasar dilakukannya pemeriksaan faktor pembekuan spesifik untuk membedakan hemofilia A dan hemofilia B sekaligus menentukan derajat keparahan penyakit (Rachmawati *et al.*, 2017).

Derajat pemanjangan *activated partial thromboplastin time* (APTT) diketahui berkaitan dengan tingkat defisiensi faktor pembekuan, di mana pemanjangan yang lebih nyata umumnya ditemukan pada hemofilia berat, sedangkan pada hemofilia ringan nilai APTT masih dapat berada dalam batas normal. Temuan ini sejalan dengan penelitian Tantawy *et al.* yang melaporkan bahwa nilai APTT cenderung normal pada hemofilia ringan dan memanjang secara bermakna pada hemofilia berat (Tantawy *et al.*, 2010; Rachmawati *et al.*, 2017).

Berdasarkan pemeriksaan faktor pembekuan, ditemukan penurunan kadar faktor IX sebesar 1,2%, yang menegaskan diagnosis hemofilia B derajat sedang pada pasien ini. Hasil tersebut konsisten dengan gambaran klinis serta temuan laboratorium yang menunjukkan adanya gangguan pada jalur intrinsik sistem koagulasi, yang ditandai dengan pemanjangan *activated partial thromboplastin time* (APTT) dengan nilai *prothrombin time* (PT) yang tetap normal

(Rachmawati *et al.*, 2017; Franchini *et al.*, 2021).

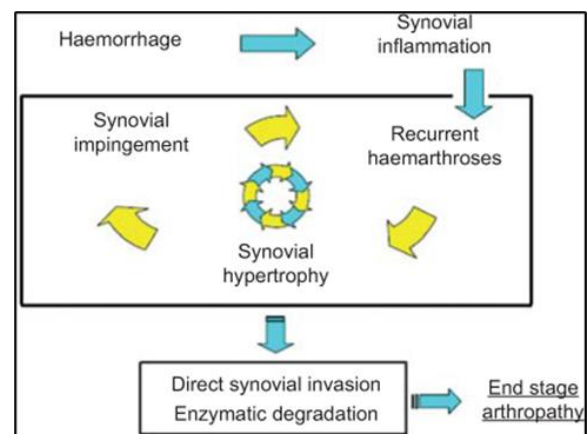
Dengan diagnosis hemofilia B yang sudah terkonfirmasi, langkah selanjutnya adalah mengevaluasi komplikasi perdarahan yang terjadi, terutama pada sistem muskuloskeletal (Rodriguez-Merchan, 2012). Hemartrosis merupakan manifestasi klinis yang paling sering ditemukan baik pada hemofilia A maupun B. Sendi yang paling sering terdampak adalah sendi-sendi besar yang menopang beban tubuh seperti pergelangan kaki, diikuti oleh siku dan lutut. Perdarahan berulang dapat menyebabkan sinovitis kronis dan artropati hemofilia yang apabila tidak ditangani secara adekuat, dapat mengakibatkan deformitas sendi, atrofi otot, dan penurunan kualitas hidup (Kovač *et al.*, 2025; Rodriguez-Merchan, 2012).

Patofisiologi Perdarahan Sendi Pada Kasus Hemofilia

Perdarahan sendi spontan yang berulang (*hemarthrosis*) merupakan manifestasi klinis utama pada hemofilia dan menjadi penyebab penting terjadinya artropati hemofilik, suatu kondisi kronis yang ditandai oleh nyeri, deformitas sendi, keterbatasan gerak, serta penurunan kualitas hidup. Artropati hemofilik berkembang akibat akumulasi darah berulang di dalam rongga sendi yang memicu respons inflamasi persisten pada jaringan sinovial, kartilago articular, dan tulang subkondral (Melchiorre *et al.*, 2017). Meskipun mekanisme patogenesisnya belum sepenuhnya dipahami, proses ini menunjukkan kemiripan dengan kerusakan sendi degeneratif pada osteoarthritis dan proses inflamasi pada artritis reumatoid, yang melibatkan interaksi kompleks antara mediator inflamasi, faktor pertumbuhan, serta perubahan struktural sendi (Valentino, 2010; Melchiorre *et al.*, 2017).

Hemartrosis pada pasien dengan hemofilia terjadi akibat terbatasnya kemampuan sendi untuk menyerap darah pada perdarahan sendi yang terjadi berulang. Hal ini menyebabkan penumpukan produk pemecahan darah yang tidak dapat dibersihkan sepenuhnya oleh membran sinovial. Zat besi, sebagai komponen utama dari hemoglobin dalam eritrosit berperan dalam timbulnya peradangan pada sinovium. Adanya hemosiderin yang merupakan produk pemecah darah yang kaya

akan zat besi merangsang produksi dari sitokin proinflamasi seperti interleukin-1 (IL-1), IL-6, dan tumor necrosis factor- α (TNF- α), serta mengaktifkan gen yang memicu proliferasi sel seperti mdm2. Proses ini menyebabkan perubahan khas pada jaringan sinovial yang akan memicu terbentuknya banyak pembuluh darah dan hipertrofi pada jaringan sinovial. Kedua hal ini akan memicu terjadinya penyempitan antar celah sendi dan meningkatkan risiko perdarahan terus menerus serta menciptakan siklus berulang antara perdarahan dan peradangan (Knobe & Berntorp, 2011).



Gambar 7. Siklus hemartrosis-sinovitis-hemartrosis kronis yang berulang (Knobe & Berntorp, 2011)

Modalitas Pencitraan

Terdapat beberapa modalitas pencitraan yang dapat digunakan untuk mengevaluasi hemartrosis. Pada kasus ini, pemeriksaan awal berupa foto polos lutut kiri (AP-lateral) menunjukkan adanya *joint effusion* dan *soft tissue swelling* pada regio distal femur hingga lutut. Foto polos dapat memberikan gambaran tahap awal penyakit berupa edema jaringan lunak di sekitar sendi, sedangkan pada tahap lanjut tampak penipisan tulang rawan dan kerusakan tulang. Pemeriksaan ini juga dapat menunjukkan penyempitan celah sendi, kista subkondral, erosi tulang, serta deformitas sendi (Jelbert *et al.*, 2009; Kovač *et al.*, 2025).

Modalitas pencitraan lain yang digunakan pada kasus pasien ini adalah pemeriksaan MRI. Hasilnya menunjukkan adanya gambaran rim contrast enhancing lesion lobulated ukuran 11 x 4.5 x 4.5 cm di kompartemen anteromediolateral, dan *soft tissue* di regio

femur distal. MRI dianggap sebagai metode paling sensitif untuk menilai kondisi sendi. MRI memberikan gambaran sendi yang sangat detail dan mampu mendeteksi kerusakan dini, seperti hipertrofi sinovial, perubahan jaringan lunak, serta perdarahan pada sendi. MRI juga dapat mengidentifikasi apakah telah terjadi perdarahan pada sendi dengan mendeteksi adanya hemosiderin di dalam rongga sendi (Gooding *et al.*, 2021). Akan tetapi, pemeriksaan MRI memiliki keterbatasan karena membutuhkan biaya yang tinggi, waktu pemeriksaan yang cukup lama, akses yang terbatas, serta sering kali memerlukan sedasi pada anak-anak. Oleh karena itu, sebagai alternatif, ultrasonografi (USG) merupakan modalitas pencitraan yang lebih murah, mudah diakses, dan banyak tersedia. Pemeriksaan ini dapat digunakan untuk mendeteksi hipertrofi sinovial, kelainan pada permukaan tulang, serta dapat dilakukan untuk menilai beberapa sendi secara cepat sekaligus. USG juga memiliki keunggulan karena pasien hanya perlu diam dalam waktu singkat, yang sangat bermanfaat untuk pemeriksaan pada anak-anak, dan bahkan dapat dimasukkan sebagai bagian dari pemeriksaan rutin (Gooding *et al.*, 2021; Kovač *et al.*, 2025).

Tatalaksana

Strategi penanganan hemartrosis pada pasien hemofilia mencakup dua pendekatan utama, yaitu tata laksana saat perdarahan akut dan terapi profilaksis jangka panjang. Pada fase akut, prinsip dasar penatalaksanaan hemofilia adalah menghentikan perdarahan secepat mungkin, idealnya dalam waktu kurang dari dua jam sejak gejala muncul (Kemenkes RI, 2021). Pasien hemofilia umumnya dapat mengenali tanda awal perdarahan berupa sensasi “tingling” atau “aura”. Begitu perdarahan dicurigai, *Clotting Factor Concentrates* (CFC) harus segera diberikan untuk meningkatkan kadar faktor defisien hingga mencapai tingkat terapeutik yang mampu menghentikan perdarahan. Pada hemartrosis, target peningkatan kadar faktor IX dapat mengikuti dua pola, yaitu lower-dose dan higher-dose practice. Pendekatan lower-dose bertujuan mencapai kadar puncak FIX sekitar 10–20 IU/dL selama 1–2 hari, yang umumnya cukup untuk perdarahan sendi ringan hingga sedang.

Sementara itu, higher-dose practice menargetkan kadar FIX lebih tinggi, yaitu 40–60 IU/dL selama 1–2 hari, dan digunakan pada perdarahan sendi berat atau bila respons klinis kurang memadai (Srivastava *et al.*, 2020).

Selain pemberian faktor, manajemen suportif juga penting dilakukan. Nyeri dapat dikendalikan menggunakan parasetamol atau opioid bila diperlukan, dan tindakan RICE (*Rest, Ice, Compression, Elevation*) dapat membantu mengurangi pembengkakan dan inflamasi meskipun tidak menghentikan perdarahan sepenuhnya (Knobe & Berntorp, 2011). Pada pasien ini, edukasi mengenai RICE mulai diberikan pada hari keempat perawatan, yang kemudian membantu mengurangi rasa nyeri dan pembengkakan sendi secara bertahap.

Selain tata laksana akut, terapi profilaksis menjadi komponen penting dalam mencegah perdarahan berulang, terutama hemartrosis yang berpotensi menimbulkan artropati jangka panjang. Profilaksis diberikan dengan CFC pada dosis dan interval tertentu untuk mempertahankan kadar faktor pada level protektif. Pada hemofilia B, profilaksis FIX terbagi ke dalam tiga intensitas, yaitu *high-dose* (40–60 IU/kg dua kali per minggu), *intermediate-dose* (20–40 IU/kg dua kali per minggu), dan *low-dose* (10–15 IU/kg dua kali per minggu). Negara berkembang umumnya mengadopsi *low-dose prophylaxis* karena keterbatasan sumber daya, namun pendekatan ini tetap terbukti menurunkan frekuensi perdarahan secara bermakna (Srivastava *et al.*, 2020).

Kasus ini, pasien telah menerima Factor IX 500 IU sebanyak dua kali. Pemberian factor IX bertujuan untuk menangani perdarahan yang telah terjadi, bukan sebagai profilaksis. Di Indonesia, pemberian factor pembekuan masih menganut pola on demand, karena harga konsentrat factor yang tidak terjangkau, serta pemerataan dan ketersediaan yang terbatas (Kemenkes RI, 2021). Sebelum diagnosis hemofilia B tegak, pasien sempat diberikan Fresh frozen plasma (FFP) sebanyak 100 cc. FFP mengandung seluruh faktor koagulasi, komponen ini terkadang digunakan sebagai alternatif terapi jika factor pembekuan tidak tersedia pada kondisi defisiensi faktor pembekuan darah. Pada kasus hemofilia A, kriopresipitat lebih direkomendasikan

dibandingkan FFP karena kandungan faktor VIII yang lebih tinggi. Namun, baik FFP maupun *cryo-poor plasma* tetap mengandung faktor IX (FIX) meskipun dalam kadar rendah, sehingga dapat dimanfaatkan untuk penatalaksanaan hemofilia B di negara dengan keterbatasan sumber daya dan akses terhadap konsentrat faktor IX (CFC). Meskipun kadar FIX >25 IU/dL sulit dicapai dengan penggunaan FFP, pemberian dosis awal 15–20 mL/kg dianggap masih dapat memberikan efek terapeutik yang memadai untuk mengendalikan perdarahan (Srivastava *et al.*, 2020).

Komplikasi

Perdarahan yang terjadi berulang pada sendi (hemartrosis) dan hematoma jaringan lunak dapat menyebabkan berbagai komplikasi seperti artropati berat, kontraktur sendi, serta terbentuknya pseudotumor. Risiko osteoporosis pun dapat menyertai, yang muncul akibat dari imobilisasi jangka panjang dan penurunan *range of motion* sebagai dampak dari proses artropati hemofilik yang berlangsung terus-menerus. Hal ini pada akhirnya akan menyebabkan disabilitas dan penurunan kualitas hidup pasien (Knobe & Berntorp, 2011).

Relevansi Kasus

Tulisan ini menekankan pentingnya meningkatkan kesadaran terhadap tanda dan gejala hemofilia untuk mencegah morbiditas akibat keterlambatan diagnosis. Kewaspadaan pasca operatif yang dikombinasikan dengan anamnesis pre operatif yang cermat mengenai pengenalan dini klinis hemofilia merupakan langkah terbaik bagi dokter untuk mencegah komplikasi. Screening pra operatif yang mencakup pemeriksaan umum seperti PT, APTT, dan jumlah trombosit penting untuk dilakukan pada pasien yang telah dicurigai memiliki riwayat gangguan pembekuan darah (Levy *et al.*, 2020). Upaya peningkatan kesadaran terhadap kondisi ini diharapkan dapat membantu menurunkan angka morbiditas yang disebabkan oleh keterlambatan diagnosis.

Kesimpulan

Hemofilia adalah kelainan pembekuan darah yang ditandai oleh defisiensi faktor koagulasi IX. Penyakit ini dapat muncul secara

familial maupun sporadik, dan tingkat keparahan ditentukan oleh kadar faktor yang tersisa. Manifestasi klinis yang khas termasuk mudah memar, perdarahan berkepanjangan, dan hemartrosis harus dikenali sejak dini untuk mencegah komplikasi muskuloskeletal berat. Penatalaksanaan hemofilia menuntut deteksi dini dan intervensi cepat. Profilaksis turut berperan penting dalam mencegah perdarahan berulang dan progresivitas artropati. Kasus ini menegaskan pentingnya kewaspadaan klinis, anamnesis yang teliti, dan skrining koagulasi yang tepat, karena keterlambatan diagnosis dapat meningkatkan morbiditas. Peningkatan kesadaran terhadap tanda dan gejala hemofilia sangat diperlukan untuk memperbaiki luaran jangka panjang pasien.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh staf medis dan paramedis yang terlibat dalam perawatan pasien serta pengumpulan data klinis pada laporan kasus ini. Penulis juga menyampaikan apresiasi kepada Divisi Hematologi Onkologi dan manajemen RSUD Provinsi NTB atas dukungan fasilitas dan izin penggunaan data medis untuk kepentingan ilmiah. Ucapan terima kasih turut disampaikan kepada pasien dan keluarga atas persetujuan dan kerja sama yang diberikan sehingga laporan kasus ini dapat disusun dan dipublikasikan.

Referensi

- Chowdary, P., Carcao, M., Kenet, G., & Pipe, S. W. (2025). Haemophilia. *The Lancet*, 405(10480), 736–750. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(24\)02139-1/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(24)02139-1/abstract)
- Goodeve, A. C. (2015). Hemophilia B: Molecular pathogenesis and mutation analysis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 13(7), 1184–1195. <https://doi.org/10.1111/jth.12958>
- Gooding, R., Thachil, J., Alamelu, J., Motwani, J., & Chowdary, P. (2021). Asymptomatic joint bleeding and joint health in hemophilia: A review of variables, methods, and biomarkers. *Journal of Blood Medicine*, 12, 209–220.

- <https://doi.org/10.2147/JBM.S304597>
- Gualtierotti, R., Solimeno, L. P., & Peyvandi, F. (2021). Hemophilic arthropathy: Current knowledge and future perspectives. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 19(9), 2112–2121. <https://doi.org/10.1111/jth.15444>
- Jelbert, A., Vaidya, S., & Fotiadis, N. (2009). Imaging and staging of haemophilic arthropathy. *Clinical Radiology*, 64(11), 1119–1128. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2009.06.007>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2021). *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/243/2021 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Hemofilia*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. <https://jdih.kemkes.go.id>
- Khan, S., & Dickerman, J. D. (2024). Physiology, coagulation pathways. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482253/>
- Knobe, K., & Berntorp, E. (2011). Haemophilia and joint disease: Pathophysiology, evaluation, and management. *Journal of Comorbidity*, 1(1), 51–59. <https://doi.org/10.15256/joc.2011.1.2>
- Kovač, K., Caktaš, I. L., Kalebota, N., & Perić, P. (2025). Hemophilic arthropathy—Pathophysiology and advances in treatment. *Rheumato*, 5(2), 5. <https://doi.org/10.3390/rheumato5020005>
- Kurniawan, Y. (2024). Successful bypassing agent treatment in intracranial bleeding hemophilia A patient with high titer inhibitor: A case report. *Jurnal Kedokteran Unram*, 13(2). <https://doi.org/10.29303/jku.v13i2.4409>
- Lee, H. J., Parikh, A., Ahuja, S., & Nayak, L. V. (2022). Preferential inheritance in hemophilia. *Blood*, 140(Supplement 1), 2747–2748. <https://doi.org/10.1182/blood-2022-164700>
- Levy, B. J., Sperling, K., Davila, J., & Levy, I. M. (2020). A novel case of recurrent hemarthrosis following knee arthroscopy in a patient with undiagnosed hemophilia. *Arthroscopy, Sports Medicine, and Rehabilitation*, 2(3), e289–e294. <https://doi.org/10.1016/j.asmr.2020.03.001>
- Mårtensson, A., Letelier, A., Manderstedt, E., Glosli, H., & Ljung, R. (2024). Origin of pathogenic variant and mosaicism in families with a sporadic case of haemophilia B. *Haemophilia*, 30(3), e1–e8. <https://doi.org/10.1111/hae.15019>
- Melchiorre, D., Manetti, M., & Matucci-Cerinic, M. (2017). Pathophysiology of hemophilic arthropathy. *Journal of Clinical Medicine*, 6(7), 63. <https://doi.org/10.3390/jcm6070063>
- Miesbach, W., von Drygalski, A., Smith, C., Sivamurthy, K., Pinachyan, K., Benson-Kennedy, D., Drelich, D., & Kulkarni, R. (2023). The current challenges faced by people with hemophilia B. *European Journal of Haematology*, 111(6), 789–799. <https://doi.org/10.1111/ejh.14135>
- Miller, C. H. (2021). The clinical genetics of hemophilia B (factor IX deficiency). *The Application of Clinical Genetics*, 14, 445–454. <https://doi.org/10.2147/TACG.S288256>
- Rachmawati, A., Suryadinata, H., & Nuraini, S. (2017). Pemeriksaan laboratorium pada hemofilia. *Althea Medical Journal*, 4(3), 424–430. <https://journal.fk.unpad.ac.id/index.php/amj/article/view/946/891>
- Rodriguez-Merchan, E. C. (2012). Musculoskeletal complications of hemophilia. *Journal of Hematology*. <https://doi.org/10.4021/jh18e>
- Selim, C. (2025). Hemophilia B. In C. Th. S. Sibinga (Ed.), *Coagulation disorders – Innovative developments in diagnostic and therapeutic approaches*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.1007363>
- Shen, G., Gao, M., Cao, Q., & Li, W. (2022). The molecular basis of FIX deficiency in hemophilia B. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(5), 2762. <https://doi.org/10.3390/ijms23052762>
- Srivastava, A., Santagostino, E., Dougall, A., Kitchen, S., Sutherland, M., Pipe, S. W., Carcao, M., Mahlangu, J., Ragni, M. V., Windyga, J., Llinás, A., Goddard, N. J., Mohan, R., Poonnoose, P. M., Feldman, B. M., Lewis, S. Z., Van den Berg, H. M., &

-
- Pierce, G. F. (2020). WFH guidelines for the management of hemophilia (3rd ed.). *Haemophilia*, 26(Suppl 6), 1–158. <https://doi.org/10.1111/hae.14046>
- Tantawy, A. A. G. (2010). Coagulation profile and bleeding manifestations in children with hemophilia. *The Egyptian Journal of Haematology*, 35(2), 67–73. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1110863010000108>
- Thachil, J., Connors, J. M., Mahlangu, J., & Sholzberg, M. (2023). Reclassifying hemophilia to include the definition of outcomes and phenotype as new targets. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 21(7), 1737–1740. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1538783623002477>
- Valentino, L. A. (2010). Blood-induced joint disease: The pathophysiology of hemophilic arthropathy. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 8(9), 1895–1902. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2010.03962.x>