

Hemofilia : Memperbaiki Kualitas Hidup dengan Terapi Profilaksis

dr. Susanti Himawan

Hemofilia merupakan kelainan langka pada proses pembekuan darah yang disebabkan oleh defisiensi atau absensi dari faktor VIII (FVIII) pada hemofilia A, faktor IX (FIX) pada hemofilia B, atau faktor XI (FXI) pada hemofilia C.^{1,2} Hemofilia A (80% kasus, 1 pada 5.000 kelahiran laki-laki hidup) dan hemofilia B (20% kasus, 1 pada 30.000 kelahiran laki-laki hidup) merupakan kelainan kongenital yang diturunkan melalui gen terkait kromosom X.¹ Sedangkan hemofilia C diturunkan secara autosomal resesif.²

Namun hemofilia juga bisa didapat (*acquired*) melalui pembentukan antibodi terhadap faktor koagulasi spesifik meskipun jarang. Pada anak di bawah 16 tahun, insiden *acquired hemofilia A* berkisar 0,045 per juta per tahun, dan hanya beberapa kasus *acquired hemofilia B* yang dilaporkan.³ Berdasarkan tingkat beratnya, (diukur dari tingkat aktivitas faktor pembekuan), hemofilia dibagi menjadi 3, yaitu hemofilia berat (faktor <1%, dengan 50-70% pada kasus hemofilia A dan 30% pada kasus hemofilia B), hemofilia sedang (faktor 1-5%), dan hemofilia ringan (faktor 6-40%).⁴ Banyak studi memaparkan bahwa aktivitas fisik akan meningkatkan kemungkinan perdarahan pada pasien hemofilia sedang-berat.⁵

Terapi profilaksis merupakan pemberian faktor koagulasi konsentrat dengan tujuan mencegah perdarahan dan abnormalitas sendi, agar penderita hemofilia dapat memiliki kualitas hidup yang baik layaknya orang normal serta memiliki perkembangan psikososial yang baik terutama pada masa kanak-kanak. Biasanya terapi profilaksis ini diberikan secara teratur, berkelanjutan, dan berjangka panjang. Terapi profilaksis memberikan keuntungan secara klinis maupun sosial, diantaranya dapat menurunkan frekuensi hemartrosis, memperbaiki keluaran jangka panjang pada artropati, dan memperbaiki kualitas hidup pasien. Studi yang dilakukan oleh Antonio Coppola dkk juga membuktikan bahwa semakin dini pemberian terapi profilaksis maka akan memberikan keluaran yang jauh lebih baik terhadap status kondisi sendi pasien.¹

Tabel 1 adalah definisi regimen terapi substitusi faktor koagulasi pada hemofilia.

Dosis profilaksis dan jangka waktu interval antar dosis tergantung pada individu masing-masing, tergantung target klinis masing-masing, jenis perdarahan, aktivitas pasien sehari-hari, akses pembuluh darah, dan

faktor ekonomi pasien.⁶ Terapi profilaksis paling baik diberikan pada pagi hari dan sangat disarankan untuk diberikan sebelum memulai aktivitas yang berisiko tinggi untuk mengalami cedera. Salah satu cara memberikan terapi profilaksis pada anak yang sangat kecil yaitu dengan diberikan sekali seminggu yang meningkat secara bertahap tergantung perdarahan dan akses vena.⁷

Saat ini, komplikasi terapi yang paling menantang yaitu berkembangnya alloantibodi yang melawan FVII atau FIX konsentrat.³ Inhibitor ini berkembang pada 25-30% hemofilia A berat dan hanya 3-5% hemofilia B. Terbentuknya inhibitor pada hemofilia B mungkin berkaitan dengan beberapa manifestasi klinis spesifik seperti anafilaksis atau sindroma nefrotik.² Berkembangnya inhibitor ini menyebabkan terapi penggantian (*replacement therapy*) faktor koagulasi pada hemofilia menjadi tidak efektif.⁴ Beberapa studi pada hemofilia A menyimpulkan bahwa pada pasien yang mendapat terapi profilaksis akan menurunkan risiko berkembangnya inhibitor dan perlu diteruskan sampai dewasa.⁶

Terbentuknya inhibitor ini umumnya terjadi pada awal terapi, terutama pada 50 hari pertama paparan.² Uji tapis berkembangnya inhibitor sebaiknya dilakukan setiap 5 hari paparan pada 20 hari paparan pertama, dilanjutkan dengan setiap 10 hari pada hari paparan ke 21-50, lalu diperiksa minimal 2 kali dalam setahun sampai hari paparan ke 150. Uji tapis ini juga sebaiknya dilakukan pada pasien yang menerima terapi intesif selama 5 tahun atau lebih, satu kali dalam waktu 4 minggu setelah infus terakhir. Selain itu uji tapis inhibitor dapat dilakukan sebelum tindakan operasi dilakukan, *assay* setelah infus tidak meningkat sesuai target, dan respon yang suboptimal pada terapi perdarahan pada periode paskaoperasi.⁷

Pasien dengan hemofilia A berat, eradikasi inhibitor ini dapat dilakukan dengan terapi *immune tolerance induction (ITI)*. Sebelum terapi ITI dimulai sebaiknya hindari dulu pemberian faktor VIII agar titer inhibitor menurun dan untuk menghindari kenaikan anamnestik yang persisten. Terapi ini kurang baik diberikan pada hemofilia A ringan-sedang. Pengalaman terapi ITI pada pasien dengan inhibitor hemofilia B sangat terbatas, angka kesuksesannya pun juga sangat rendah.⁸

Seiring dengan kemajuan teknologi, terapi hemofilia pun semakin berkembang, diantaranya faktor konsentrat buatan, terapi gen,

dan strategi hemostasis substitusi nonfaktor. Diagnosis dan penanganan dini hemofilia dapat memperbaiki kualitas hidup, keluaran (*outcome*) status sendi, dan menurunkan kejadian perdarahan pada anak-anak penderita hemofilia. **MD**

Daftar Pustaka

1. Coppola A, et al. Journal of Blood Medicine. 2010;1: 183-195.
2. www.uptodate.com
3. Branchforda R B, et al. New developments in the treatment of pediatric hemofilia and bleeding disorders. Lippincott Williams & Wilkins.2013.
4. Lassandro G, et al. International Journal of Pediatrics & Neonatal Care. 2016
5. Broderick CR, et al. JAMA. 2012;308(14):1452-1459
6. Ljung R. Thrombosis Journal 2016, 14(Suppl 1):30
7. Giordano P, et al. Italian Journal of Pediatrics 2013, 39:24
8. Guidelines For The Management of Hemophilia. 2nd ed. World Federation of Hemophilia (WFH)

Regimen	Definisi
Profilaksis primer hemofilia A	Terapi berkelanjutan dan berjangka panjang dimulai setelah hemartrosis pertama dan sebelum usia 2 tahun
Profilaksis primer hemofilia B	Terapi berkelanjutan dan berjangka panjang dimulai sebelum usia 2 tahun tanpa adanya hemartrosis
Profilaksis sekunder hemofilia A	Terapi berkelanjutan dan berjangka panjang yang tidak memenuhi kriteria profilaksis primer, dimulai setelah 2 episode atau lebih hemartrosis, diberikan pada anak di atas 2 tahun
Profilaksis sekunder hemofilia B	Intermiten regular (jangka pendek), biasanya dimulai karena sering mengalami perdarahan
Terapi episodik atau sesuai kebutuhan	Terapi yang diberikan jika perdarahan sedang terjadi

Tabel 1. Definisi berbagai macam terapi substitusi

JIGES-LD
Jakarta International GI Endoscopy Symposium & Live Demonstration 2017

Jakarta International GI Endoscopy Symposium & Live Demonstration 2017

Borobudur Hotel, Jakarta
October 05-07, 2017

SECRETARIAT:
Menteng Square Apartment, Tower A No.6
Jl. Matraman Raya No. 30E
Jakarta 10430 – Indonesia
Phone : +62-21-2961 4303, 3148680
Fax : +62-21-2395 1145, 3148681
E-mail : jiges.ld@gmail.com

Endorsed by :

WEO
World Endoscopy Organization

APSE
Asian Pacific Society for Digestive Endoscopy