

PROPOSAL SKRIPSI

TAHUN 2024

**HUBUNGAN JENIS DAN DERAJAT DENGAN MANIFESTASI KLINIS
PENDARAHAN PADA PASIEN HEMOFILIA DIRUMAH SAKIT
WAHIDIN SUDIROHUSODO**



Reynaldi Jasin

C011201155

Pembimbing:

Dr. dr. Tutik Harjianti, SpPD, K-HOM

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN

TAHUN 2024



**SKRIPSI
TAHUN 2024**

**Hubungan Jenis Dan Derajat Dengan Manifestasi Pendarahan Pada Pasien
Hemofilia Di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo**

Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin
Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran

Reynaldi Jasin

C011201012

Pembimbing:

Dr. dr. Tutik Harjianti, SpPD, K-HOM

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN

TAHUN 2024




HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Usulan penelitian ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Reynaldi Jasir

NIM : C011201155

Tanda Tangan : 

Tanggal : 20 Maret 2024

Tulisan ini sudah di cek (beri tanda ✓)

No	Rincian yang harus di'cek'	✓
1	Menggunakan Bahasa Indonesia sesuai Ejaan Yang Disempurnakan	✓
2	Semua bahasa yang bukan Bahasa Indonesia sudah dimiringkan	✓
3	Gambar yang digunakan berhubungan dengan teks dan referensi disertakan	✓
4	Kalimat yang diambil sudah di paraphrasa sehingga strukturnya berbeda dari kalimat asalnya	✓
5	Referensi telah ditulis dengan benar	✓
6	Referensi yang digunakan adalah yang dipublikasi dalam 10 tahun terakhir	✓
7	Sumber referensi 70% berasal dari jurnal	✓
	Kalimat tanpa tanda kutipan merupakan kalimat saya	✓



HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Departemen Ilmu Penyakit
Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin dengan Judul:

"HUBUNGAN JENIS DAN DERAJAT DENGAN MANIFESTASI PENDARAHAN PADA PASIEN HEMOFILIA DI RUMAH SAKIT WAHIDIN SUDIROHUSODO"

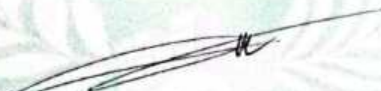
Hari/Tanggal : Jumat, 16 februari 2024

Waktu : 09.00 - Selesai WITA

Tempat : Zoom Meeting

Makassar, 16 Februari 2024

Mengetahui,


Dr. dr. Tutik Harjianti, Sp.PD-KHOM

NIP. 196609161999032001



HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Reynaldi Jasin
NIM : C011201155
Fakultas / Program Studi : Kedokteran / Pendidikan Dokter Umum
Judul Skripsi : Hubungan Jenis dan Derajat Dengan Manifestasi
Pendarahan Pada Pasien Hemofilia Di Rumah
Sakit Wahidin Sudirohusodo

Telah berhasil dipertahankan dihadapan dewan penguji dan diterima sebagai bahan persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : Dr. dr. Tutik Harjianti, Sp.PD-KHOM
Penguji 1 : Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, SpPD-KGH, SpGK
Penguji 2 : Dr. dr. Femi Syahriani SpPD K-R

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 16 Februari 2024



HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

HUBUNGAN JENIS DAN DERAJAT DENGAN MANIFESTASI
PENDARAHAN PADA PASIEN HEMOFILIA DI RUMAH SAKIT


WAHIDIN SUDIROHUSODO

Disusun dan Diajukan Oleh :

Reynaldi Jasin

C011201155

Menyetujui,
Panitia Penguji

No.	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	Dr. dr. Tutik Harjianti, Sp.PD-KHOM	Pembimbing	
2	Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, SpPD-KGH, SpGK	Penguji 1	
3	Dr. dr. Femi Syahrani SpPD K-R	Penguji 2	

Mengetahui,

Wakil Dekan
Bidang Akademik dan Kemahasiswaan
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin



Prof. dr. Ririn Nislawati, Sp.M, M.Kes
NIP 19700821 199903 1 001

Ketua Program Studi
Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin



dr. Ririn Nislawati, Sp.M, M.Kes
NIP 19700821 199903 1 001



DEPARTEMEN ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
2024


TELAH DISETUJUI DICETAK DAN DIPERBANYAK

Skripsi dengan Judul :

"HUBUNGAN JENIS DAN DERAJAT DENGAN MANIFESTASI
PENDARAHAN PADA PASIEN HEMOFILIA DI RUMAH SAKIT
WAIHIDIN SUDIROHUSODO"

Makassar, 16 Februari 2024

Mengetahui,


Dr. dr. Tutik Harjianti, Sp.PD-KHOM

NIP. 196609161999032001



HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Reynaldi Jasin
NIM : C011201155
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum

Dengan ini menyatakan bahwa seluruh skripsi ini adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik yang lain.

Makassar, 16 Februari 2024

Yang Menyatakan,


REYNALDI JASIN

NIM C011201155



KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala berkat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Hubungan Jenis dan Derajat Dengan Manifestasi Pendarahan Pada Pasien Hemofilia Di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo” sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan studi pada program studi pendidikan dokter fakultas kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar. Skripsi ini juga diharapkan dapat memberi manfaat bagi pembaca dan peneliti lainnya untuk menambah pengetahuan.

Penulis dapat menyelesaikan skripsi ini berkat banyak mendapat bimbingan, saran dan masukan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini penulis ingin menghaturkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Orang tua dan saudara penulis yang telah memberikan doa dan dukungan baik secara moril maupun materil;
2. Dr. dr. Tutik Harjianti, SpPD, K-HOM selaku dosen pembimbing serta penasehat akademik penulis yang telah membimbing penulis mulai dari awal penyusunan hingga selesai;
3. Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK dan Dr. dr. Femi Syahrani SpPD K-R selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan dan saran;
4. Kakak-kakak dan saudara-saudara di Calcaneus yang telah memberikan dukungan dan bimbingan.
5. Para Staff Bagian Rekam Medik Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo yang telah membantu dan memberikan izin terhadap pengambilan sampel;
6. Semua pihak yang tidak sempat disebutkan dan telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini;

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam skripsi ini Oleh karena itu, saran dan kritik yang bersifat membangun sangat penulis harapkan.



Semoga proposal ini dapat memberikan wawasan terhadap ilmu pengetahuan di masa yang akan datang.

Makassar, 20 Maret 2024

Penulis



Reynaldi Jasin, C011201155

Dr. dr. Tutik Harjianti, SpPD, K-HOM

**HUBUNGAN JENIS DAN DERAJAT DENGAN MANIFESTASI
PENDARAHAN PADA PASIEN HEMOFILIA DI RUMAH SAKIT
WAHIDIN SUDIROHUSODO**

ABSTRAK

Latar Belakang : Hemofilia adalah kelaianan pembekuan darah yang di turunkan dari orang tua ke anak. Hemofilia A dan B masing-masing di sebabkan defisiensi atau disfungsi faktor pembekuan VIII dan IX pada darah. Pada penderita Hemofilia sering terjadi pendarahan, baik yang diketahui penyebabnya maupun yang tidak diketahui. Pendarahan yang terjadi dapat disebabkan karena aktivitas ringan maupun aktivitas berat. Tingginya resiko pendarahan pada penderita hemofilia dapat mengganggu aktivitas dan interaksi sosialnya. Oleh karena itu, pentingnya edukasi dan deteksi dini hemofilia kepada masyarakat.

Tujuan: Untuk mengetahui apa saja jenis dan manifestasi pendarahan yang terjadi pada pasien hemofilia di rumah sakit Wahidin Sudirohusodo.

Metode : Jenis Penelitian ini adalah observasional analitik, dengan desain cross sectional. Teknik pengambilan sampel menggunakan total sampling yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dengan Jumlah sampel 70.

Hasil : Berdasarkan hasil penelitian didapatkan adanya hubungan/korelasi antara jenis dan derajat hemofilia dengan manifestasi pendarahan yang terjadi pada pasien hemofilia di rumah sakit wahidin sudirohusodo.

Kata kunci : Jenis hemofilia, derajat hemofilia, manifestasi pendarahan.



Reynaldi Jasin, C011201155

Dr. dr. Tutik Harjianti, SpPD, K-HOM

THE RELATIONSHIP OF TYPE AND DEGREE WITH BLEEDING
MANIFESTATIONS IN HEMOPHILIA PATIENTS AT WAHIDIN
SUDIROHUSODO HOSPITAL

ABSTRACT

Background: Hemophilia is a blood clotting disorder that is passed from parents to children. Hemophilia A and B are caused by deficiency or dysfunction of clotting factors VIII and IX in the blood, respectively. Hemophilia sufferers often experience bleeding, whether the cause is known or unknown. The bleeding that occurs can be caused by light or heavy activity. The high risk of bleeding in hemophilia patients can disrupt their activities and social interactions. Therefore, the importance of education and early detection of hemophilia for the public.

Objective: To find out what types and manifestations of bleeding occur in hemophilia patients at Wahidin Sudirohusodo Hospital.

Method: This type of research is analytical observational, with a cross sectional design. The sampling technique uses total sampling that meets the inclusion and exclusion criteria with a sample size of 70.

Results: Based on the research results, it was found that there was a relationship/correlation between the type and degree of hemophilia and the bleeding manifestations that occurred in hemophilia patients at Wahidin Sudirohusodo Hospital.

Keywords: Types of hemophilia, degrees of hemophilia, bleeding manifestations.



DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL.....	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
ABSTRAK.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	2
1.3.1 Tujuan Umum.....	2
1.3.2 Tujuan Khusus.....	2
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.4.1 Manfaat Klinis.....	3
1.4.2 Manfaat Akademis.....	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Hemofilia.....	4
2.2 Algoritma Hukum Mendel.....	5
2.3 Klasifikasi Hemofilia.....	7
2.4 Patomekanisme Pendarahan Pada Hemofilia.....	9
2.5 Inhibitor Faktor VIII dan IX.....	10
Manifestasi Klinis.....	11
Hubungan Variabel Dependen dan Independen.....	13



BAB 3 KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEPTUAL.....	14
3.1 Kerangka Teori.....	14
3.2 Kerangka Konsep.....	14
3.3 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif.....	15
3.4 Hipotesis.....	17
BAB 4 METODE PENELITIAN.....	18
4.1 Desain Penelitian.....	18
4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	18
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	18
4.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	19
4.5 Jenis Data dan Instrumen Penelitian.....	19
4.6 Manajemen Penelitian.....	20
4.7 Etika Penelitian.....	21
4.8 Alur Pelaksanaan Penelitian.....	21
4.9 Rencana Anggaran Penelitian.....	22
BAB 5 HASIL PENELITIAN.....	23
5.1 Deskripsi Umum.....	23
5.2 Jenis Hemofilia.....	23
5.3 Derajat Hemofilia.....	24
5.4 Manifestasi Pendarahan.....	24
5.4.1 Hemathrosis.....	24
5.4.2 Pendarahan Intrakranial.....	25
4.3 Pendarahan Mukosa Mulut.....	26
4.4 Epitaksis.....	26



5.4.5	Hematuria.....	27
5.5	Korelasi Jenis Hemofilia Dengan Manifestasi Pendarahan.....	28
5.6	Korelasi Derajat Hemofilia Dengan Manifestasi Pendarahan.....	28
BAB 6 PEMBAHASAN.....		30
6.1	Jenis Hemofilia.....	30
6.2	Derajat Hemofilia	31
6.3	Manifestasi Pendarahan.....	31
6.4	Hubungan Jenis Hemofilia Dengan Manifestasi Pendarahan.....	32
6.5	Hubungan Derajat Hemofilia Dengan Manifestasi Pendarahan.....	33
BAB 7 SARAN DAN KESIMPULAN.....		35
7.1	Kesimpulan.....	35
7.2	Saran.....	35
DAFTAR PUSTAKA.....		36
LAMPIRAN.....		40



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi Derajat Keparahan Hemofilia Berdasarkan kadar Faktor VIII dan IX Dalam Darah.....	8
Tabel 2.2 Klasifikasi Derajat Keparahan Hemofilia Berdasarkan Manifestasi Pendarahan.....	8
Tabel 4.1 Rencana Anggaran Penelitian	22
Tabel 5.1 Distribusi Pasien Hemofilia Berdasarkan Jenis Hemofilia	23
Tabel 5.2 Distribusi Pasien Hemofilia Berdasarkan Derajat Hemofilia ...	24
Tabel 5.3 Distribusi Pasien Hemofilia Berdasarkan Manifestasi Pendarahan Hemarthrosis	25
Tabel 5.4 Distribusi Pasien Hemofilia Berdasarkan Manifestasi Pendarahan Intrakranial.....	25
Tabel 5.5 Distribusi Pasien Hemofilia Berdasarkan Manifestasi Pendarahan Mukosa Mulut.....	26
Tabel 5.6 Distribusi Pasien Hemofilia Berdasarkan Manifestasi Pendarahan Epitaksis.....	27
Tabel 5.7 Distribusi Pasien Hemofilia Berdasarkan Manifestasi Pendarahan Hematuria.....	27
Tabel 5.8 Korelasi Jenis Hemofilia Dengan Manifestasi Pendarahan	28
Tabel 5.9 Korelasi Derajat Hemofilia Dengan Manifestasi Pendarahan ..	29



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hemophilia adalah kelainan pembekuan darah yang diturunkan dari orang tua ke anaknya yang dapat ditemukan pada masa *neonatal*. Terdapat 2 jenis hemofilia, yakni hemofilia A dan hemofilia B yang terjadi karena kurangnya faktor VIII dan faktor IX yang menyebabkan gangguan pembekuan darah.[15][21][31]

Berdasarkan survey WFH jumlah penderita hemofilia di seluruh dunia mencapai 400.000. frekuensi hemofilia terjadi 1 dari 10.000 kelahiran. Hemofilia A menjadi hemofilia yang paling banyak ditemukan, yakni sebesar 85-90% dari seluruh kasus hemofilia yang tercatat dengan insidensi sebesar 1:5000-10.000 angka kelahiran, sedangkan sisanya 15-10% merupakan hemofilia B dengan insidensi sebesar 1:30.000. Prevalensi hemofilia di Indonesia berdasarkan data dari Himpunan Masyarakat Hemofilia Indonesia (HMHI) pada tahun 2018 tercatat sebanyak 2098 kasus hemofilia.[10][16][20]

Bagi seseorang dengan gangguan pembekuan darah, dapat terjadi pendarahan pada otot, visceral, maupun sendi yang diketahui penyebabnya maupun yang tidak diketahui penyebabnya (pendarahan spontan). Pendarahan pada penderita hemophilia dapat terlihat ataupun tidak terlihat. Tingginya resiko pendarahan pada penderita hemofilia perlu menjadi perhatian bagi

rintah, masyarakat, dan tenaga kesehatan. Oleh karena itu, edukasi



mengenai hemofilia dan deteksi dini pada pasien dengan hemofilia sangat penting.[9][20]

Tingginya resiko dan penelitian mengenai hemofilia masih kurang, maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui secara pasti jenis dan manifestasi yang timbul pada pasien hemofilia yang dirawat di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo.

1.2 Rumusan Masalah

Apa saja jenis hemofilia dan manifestasi klinis pada pasien hemofilia di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui apa saja jenis hemofilia dan manifestasi klinis pada pasien hemofilia di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui jumlah pasien hemofilia a di rumah sakit Wahidin Sudirohusodo.
2. Mengetahui jumlah pasien hemofilia b di rumah sakit Wahidin Sudirohusodo.
3. Mengetahui derajat berdasarkan kadar faktor pembekuan pada pasien hemofilia di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo.



4. Mengetahui hubungan antara kadar faktor pembekuan dengan manifestasi pendarahan pada pasien hemofilia di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Klinis

- a. Bagi Peneliti

Sebagai Sumber informasi untuk menambah pengetahuan dan dapat memberikan edukasi kepada peneliti tentang hemofilia.

- b. Bagi Masyarakat

Sebagai Sumber informasi mengenai jenis dan manifestasi klinis hemofilia.

- c. Bagi Instansi Kesehatan

Sebagai sumber informasi agar dapat memberikan edukasi kepada masyarakat mengenai jenis dan manifestasi klinis hemofilia.

1.4.2 Manfaat Akademis

Hasil penelitian ini dapat sebagai sumber informasi untuk menambah pengetahuan dalam bidang kesehatan dan sebagai sumber informasi untuk penelitian yang selanjutnya.



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hemofilia

Hemofilia adalah gangguan pembekuan darah akibat defisiensi protein faktor VIII dan IX yang mengatur koagulasi darah. Faktor VIII dan Faktor IX merupakan faktor yang diperlukan untuk menghasilkan faktor X yang akan mengaktifkan activator protrombin untuk mengubah protrombin menjadi thrombin, selanjutnya thrombin akan mengubah fibrinogen menjadi fibrin yang akan menangkap trombosit dan membuat sumbatan. Hemofilia diturunkan secara resesif dari orang tua ke anaknya melalui gen kromosom X. Jika seorang laki-laki memiliki kromosom X dengan hemofilia (X^hY) maka akan menderita hemofilia. Pada perempuan, jika memiliki 2 kromosom X dengan hemofilia (X^hX^h) maka akan menderita hemofilia, sedangkan jika hanya memiliki 1 kromosom X dengan hemofilia ($X^H X^h$) maka perempuan tersebut akan menjadi karier hemofilia yang dapat memiliki gejala hemofilia. [10][15][21][26]

A. Hemofilia A

Hemofilia A (*classic hemophilia*) merupakan jenis hemofilia yang paling sering di temukan. Hemofilia A disebabkan karena kurang atau tidak adanya faktor VIII. [20][22]

B. Hemofilia B

Hemofilia B (*Christmas disease*) disebabkan karena kurang atau tidak a faktor IX. [20]



2.2 Algoritma Hukum Mendel

A. laki-laki normal X perempuan carrier hemofilia

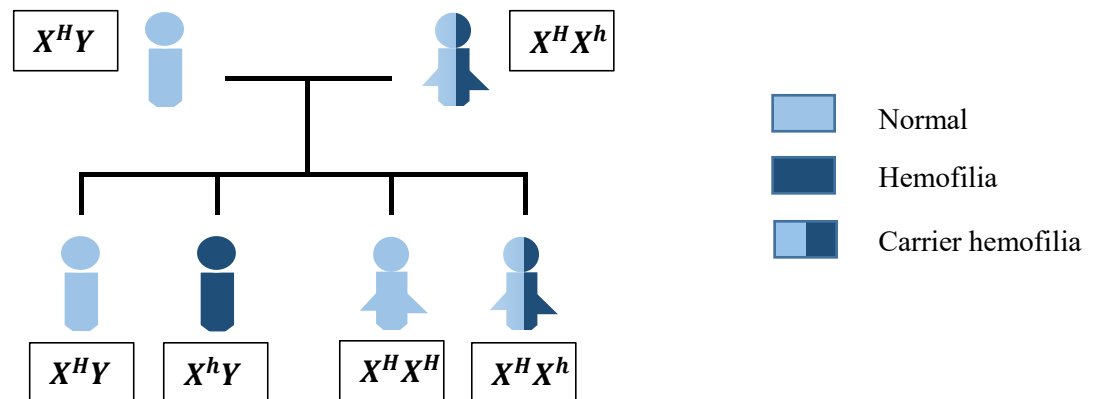
P1 : laki-laki normal X perempuan carrier hemofilia

Genotip : X^HY X^HX^h

Gamet : X^H dan Y X^H dan X^h

F1 :

	X^H	Y
X^H	X^HX^H	X^HY
X^h	X^HX^h	X^hY



Jika seorang laki-laki normal menikah dengan perempuan carrier hemofilia, maka kemungkinan:

- 50% anak laki-laki akan menderita hemofilia
- 50% anak perempuan sebagai carrier hemofilia



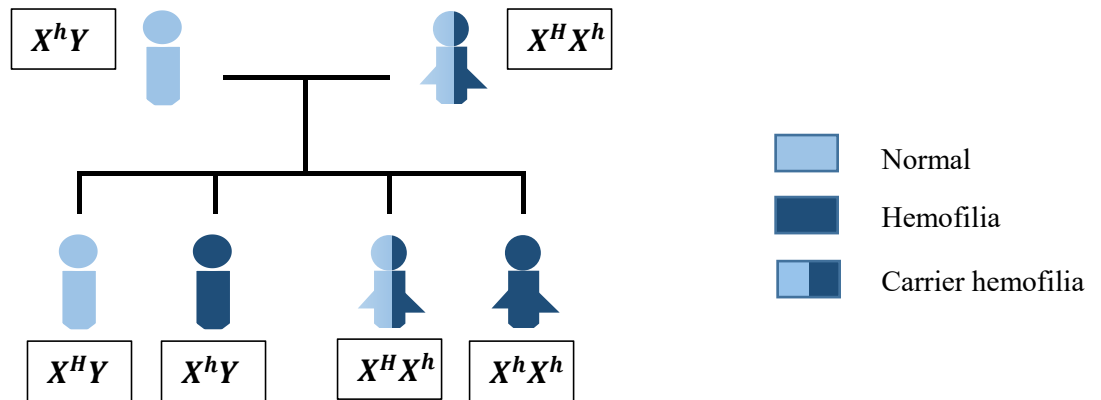
B. laki-laki hemofilia X perempuan normal

P1 : laki-laki hemofilia X perempuan normal

Gamet : X^h dan Y X^H dan X^H

F1 :

	X^h	Y
X^H	$X^H X^h$	$X^H Y$
X^h	$X^h X^h$	$X^h Y$



Jika seorang laki-laki yang menderita hemofilia menikah dengan perempuan normal, maka kemungkinan:

- 50% anak laki-laki akan menderita hemofilia
- 50% anak perempuan menjadi carrier hemofilia
- 50% anak perempuan akan menderita hemofilia

2.3 Klasifikasi Hemofilia

A. Berdasarkan Kadar Faktor VIII atau IX dalam darah

Tabel 2.1 Klasifikasi Derajat Keparahan Hemofilia Berdasarkan kadar

Faktor VIII dan IX Dalam Darah



Derajat Keparahan	Kadar Faktor VIII atau IX Dalam Darah
Hemofilia Berat	< 1% (< 1 U/dL)
Hemofilia Sedang	1-5% (1-5 U/dL)
Hemofilia Ringan	> 5-40% (5-40 U/dL)

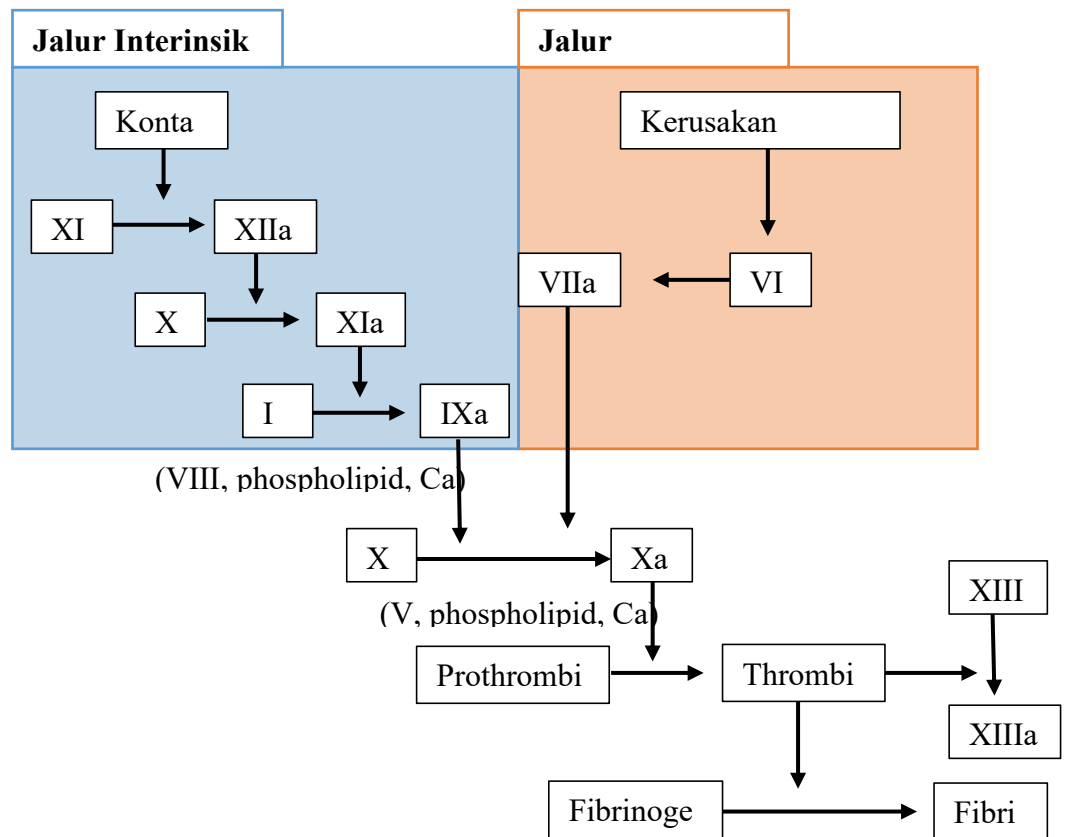
B. Berdasarkan Pendarahannya

Tabel 2.2 Klasifikasi Derajat Keparahan Hemofilia Berdasarkan Manifestasi Pendarahan

Derajat Keparahan	Pendarahan
Hemofilia Berat	Hemarthrosis spontan, terjadi 1-2 kali seminggu
Hemofilia Sedang	Hemarthrosis akibat trauma ringan/spontan, terjadi 1 kali dalam sebulan
Hemofilia Ringan	Akibat trauma yang lebih berat atau pasca tindakan medis, Sangat jarang hemarthrosis spontan



2.4 Patomekanisme Pendarahan Pada Hemofilia



Proses pembekuan darah melibatkan 2 jalur, yakni jalur interinsik dan jalur eksterinsik. Jalur eksterinsik dipicu karena adanya kerusakan jaringan, sedangkan jalur interinsik dipicu karena adanya kontak. Faktor XII berubah menjadi faktor XIIIa. Faktor XIIIa kemudian mengaktifkan faktor XI menjadi XIa. Faktor XIa selanjutnya mengaktifkan faktor IX menjadi IXa. Pada jalur eksterinsik faktor VII teraktifkan menjadi Faktor VIIa. [26]

Faktor VIII yang merupakan protein koagulasi rantai tunggal yang disintesa di sel parenkim hati dan beredar dalam bentuk kompleks dengan protein faktor von Willebrand. Faktor VIII bersama dengan fosfolipid, IXa, dan VIIa mengubah faktor X menjadi Xa. Faktor Xa bersama dengan



kompleks protrombinase kalsium (faktor Xa, faktor V, fosfolipid, dan kalsium) membantu mengubah prothrombin menjadi thrombin. Thrombin kemudian membantu memecah fibrinogen menjadi monomer fibrin. [26]

Pada penderita hemofilia kekurangan atau tidak adanya faktor VIII dan faktor IX maka proses pembekuan darah menjadi terganggu sehingga menimbulkan pendarahan pada penderita hemofilia. [26]

2.5 Inhibitor Faktor VIII dan IX

Pada pasien dengan hemofilia pemberian faktor pembekuan dapat membantu proses pembekuan darah, tetapi pemberian faktor pembekuan yang adekuat pada pasien hemofilia terkadang tidak memberikan perbaikan terhadap pendarahan yang terjadi pada pasien hemofilia yang disebabkan karena adanya inhibitor faktor VIII dan IX. Inhibitor faktor VIII terjadi 20-30% pada penyandang hemofilia berat. Inhibitor faktor VIII dan IX adalah antibody penetral faktor VIII dan IX yang paling banyak berasal dari immunoglobulin G. [20]

Faktor resiko adanya inhibitor dapat disebabkan oleh faktor genetic, pasien dengan hemofilia berat, ataupun timbul sebagai komplikasi dari terapi pada pasien hemofilia. Apabila pasien menerima infus faktor VIII maka sistem tubuh akan menganggap faktor VIII itu merupakan antigen yang akan menimbulkan pembentukan antibody yang akan bersifat inhibitor terhadap faktor VIII tersebut. Inhibitor akan berikatan dengan faktor pembekuan, yakni faktor VIII dan IX di dalam plasma pasien



dengan hemofilia dan akan mengganggu fungsi faktor pembekuan sehingga pendarahan tidak berhenti.[20][27]

Pemeriksaan inhibitor dapat dilakukan dengan titer Bethesda. Pemberikan faktor VIII pada plasma yang mengandung inhibitor dan setelah inkubasi, maka faktor VIII secara progresif akan dinetralisir. Skrining inhibitor dapat dilakukan pada hemofilia berat dan sedang pada hari ke 5-20 setelah terpapar faktor VIII, kemudian diulangi pada bulan 3-6 dan selanjutnya.[27]

2.6 Manifestasi Klinis

Manifestasi utama dari hemofilia A dan B adalah perdarahan yang sulit berhenti dan berlangsung lama .

1. Hemarthrosis

Merupakan perdarahan yang terjadi di dalam persendian yang menjadi ciri khas dari hemofilia berat dan hemofilia sedang. Hemarthrosis dapat menyebabkan peradangan pada sendi ataupun kerusakan kartilago. Hemarthrosis dapat ditemukan pada siku, lutut, dan pergelangan kaki. Hemarthrosis yang berulang dapat mengakibatkan hemophilic arthropathy.[16][24][30]

2. Pendarahan Intrakranial

Pendarahan intrakranial yang disertai dengan hemofilia merupakan masalah kegawatdaruratan. Dengan manifestasi klinis seperti sakit kepala,



muntah, kejang, penurunan kesadaran dan biasanya terjadi pada subdural yang diikuti dengan riwayat trauma sebelumnya. Penatalaksanaan pendarahan intrakranial akibat hemofilia dapat dilakukan dengan terapi penbedahan dan pemberian faktor VIII. [5][17]

3. Pendarahan Mukosa Mulut

Merupakan pendarahan eksternal yang terjadi pada gingiva mulut yang mengalami inflamasi. pendarahan mukosa mulut pada pasien hemofilia biasa terjadi tanpa sebab yang jelas. Pendarahan dapat terjadi akibat dari aktivitas yang terlalu berat seperti, olahraga yang terlalu berlebihan, ataupun dapat terjadi pasca operasi, pencabutan gigi.[7][28]

4. Epitaksis

Merupakan pendarahan akut yang berasal dari vestibulum nasi, kavum nasi, atau nasofaring. Penyebab dari epitaksis dapat disebabkan karena benturan pada hidung, infeksi sistemik, maupun karena penggunaan obat-obatan.[29]

5. Hematuria

Merupakan dimana pada urin ditemukan darah yang sering dijumpai pada pasien dengan hemofilia. Penyebab dari hematuria pada pasien hemofilia sering dikaitkan dengan kekurangan faktor pembekuan darah pada pasien hemofilia.



2.7 Hubungan Variabel Dependen dan Variabel Independen

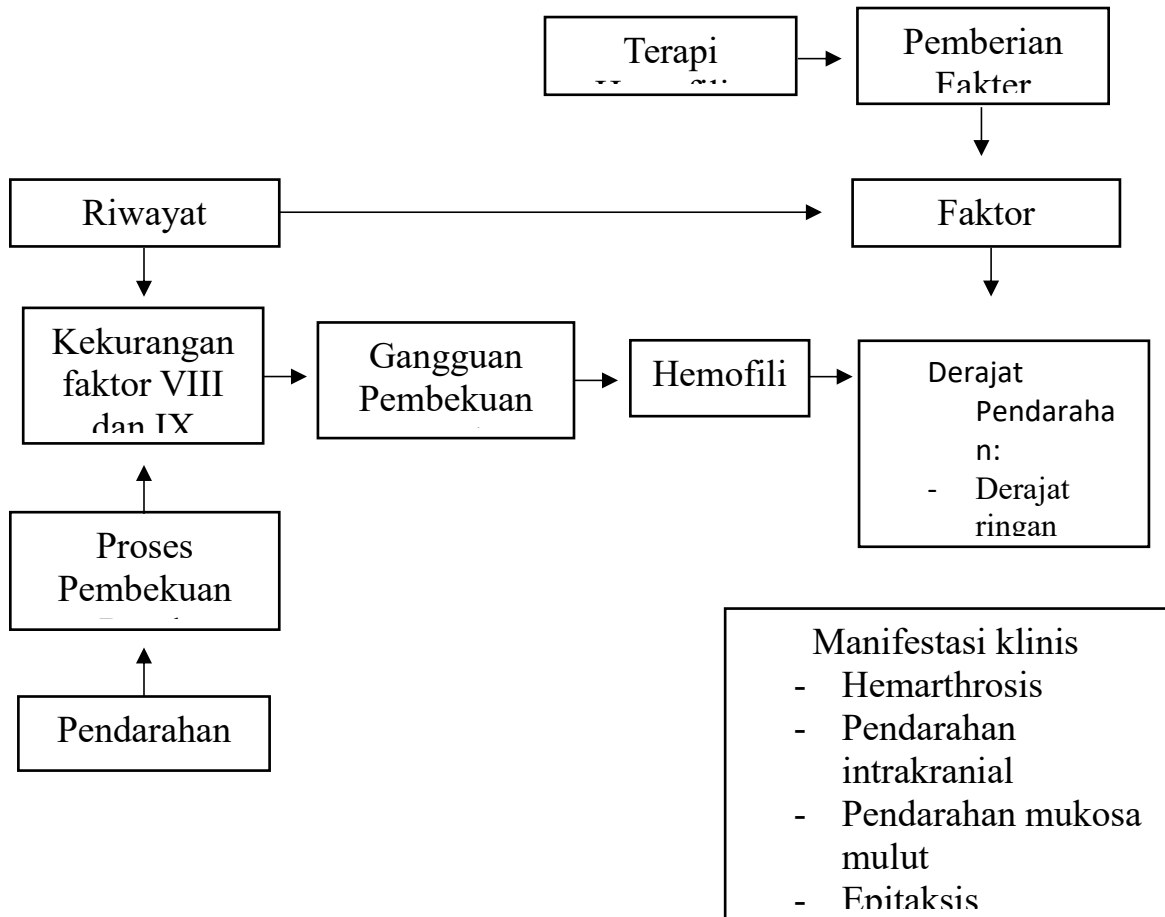
Pada pasien dengan hemofilia dapat di sebabkan karena kurangnya faktor pembekuan darah, pada hemofilia A (defisiensi faktor VIII) dan pada hemofilia B (defisiensi faktor IX). Pasien dengan hemofilia memiliki manifestasi klinis ,seperti hemartrosis (pendarahan pada sendi), pendarahan intrakranial, pendarahan mukosa mulut, epitaksis, dan hematuria.



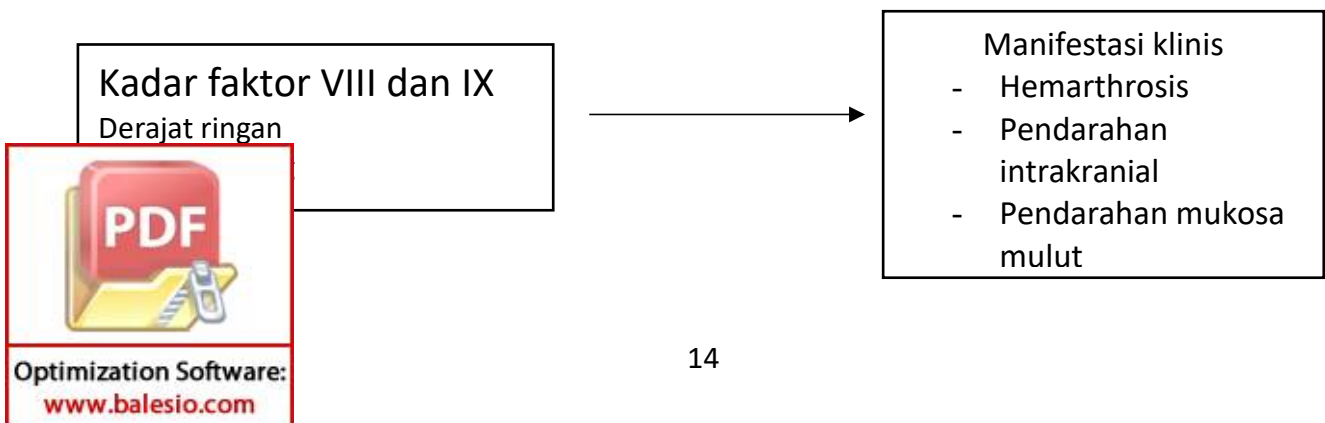
BAB 3

KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Kerangka Teori



3.2 Kerangka Konsep



3.3 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif

1. Hemofilia

- Definisi: gangguan pembekuan karena kurangnya faktor VIII (hemofilia A) dan faktor IX (hemofilia B)
- Alat ukur : rekam medis
- Hasil ukur : hemofilia A, hemofilia B
- Skala ukur : nominal

2. Derajat Hemofilia

- Definisi: klasifikasi derajat keparahan hemofilia berdasarkan kadar factor VIII dan factor IX
- Alat Ukur: Rekam Medis
- Hasil Ukur:
 - Derajat Berat : <1%
 - Derajat Sedang : 1-5%
 - Derajat Ringan : >5-40%
- Skala Ukur: Nominal

3. Hemarthrosis

- Definisi: pendarahan yang terjadi pada sendi pada pasien dengan hemofilia
- Alat ukur : rekam medis
- Hasil ukur : hemarthrosis, tidak mengalami hemarthrosis

Skala ukur : nominal

endarahan Intrakranial



- Definisi: pendarahan yang terjadi pada subdural pada pasien dengan hemofilia
- Alat ukur : rekam medis
- Hasil ukur : pendarahan intrakranial, tidak mengalami pendarahan intrakranial
- Skala ukur : nominal

5. Pendarahan mukosa mulut

- Definisi: pendarahan yang terjadi pada mukosa mulut pada pasien dengan hemofilia
- Alat ukur : rekam medis
- Hasil ukur : pendarahan mukosa mulut, tidak mengalami pendarahan mukosa mulut.
- Skala ukur : nominal.

6. Epitaksis

- Definisi: pendarahan yang terjadi pada cavum nasi pada pasien dengan hemofilia.
- Alat ukur : rekam medis.
- Hasil ukur : epitaksis, tidak mengalami epitaksis.
- Skala ukur : nominal.

7. Hematuria

- Definisi: ditemukannya darahn dapa cairan urin pada pasien dengan hemofilia.

Alat ukur : rekam medis .

Hasil ukur : hematuria, tidak mengalami hematuria.



- Skala ukur : nominal.

3.4 Hipotesis

3.4.1 Hipotesis Nol

Tidak terdapat hubungan antara jenis dan derajat dengan manifestasi pendarahan yang timbul pada pasien hemofilia di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo

3.4.2 Hipotesis Alternatif

Terdapat hubungan antara jenis dan derajat dengan manifestasi pendarahan yang timbul pada pasien hemofilia di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo

