



MEDICINA

Published By

Medicina, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

## Perdarahan akibat defisiensi vitamin K pada neonatus: Sebuah laporan kasus

DOAJ  
DIRECTORY OF  
OPEN ACCESS  
JOURNALS



CrossMark

Jade Irene Linardi<sup>1\*</sup>, Made Ratna Dewi<sup>1</sup>

### ABSTRACT

Vitamin K deficiency bleeding (VKDB), previously called hemorrhagic disease of the newborn (HDN), is one of the causes of bleeding in newborn. Incidence of VKDB case were varied depends on the category. The bleeding manifestations were diverse from skin bleeding to intracranial bleeding. Vitamin K deficiency bleeding could be anticipated by providing newborn a vitamin K prophylaxis. In Indonesia, administration of vitamin K as prophylaxis has become a protocol for all newborn. However, we encountered a VKDB case in newborn who already got vitamin K prophylaxis. In this report we present the case of a female newborn, present with gastrointestinal tract bleeding at 14 hours of age. The newborn looked well and active. She was born through a caesarean section and already got vitamin K prophylaxis. The bleeding caused anemia with disturbance in coagulation system. The newborn then got vitamin K injection and blood transfusion. After treatment, she recovered well and discharged from hospital. Although VKDB in newborn is a rare case, clinicians must be capable in diagnosing the case in order to provide the proper treatments.

**Keywords:** bleeding, vitamin K, newborn

**Cite This Article:** Linardi, J.I., Dewi, M.R. 2021. Perdarahan akibat defisiensi vitamin K pada neonatus: Sebuah laporan kasus. *Medicina* 52(3): 129-132. DOI: 10.15562/medicina.v52i3.1075

### ABSTRAK

Perdarahan akibat defisiensi vitamin K (PDVK), yang dahulu dikenal dengan nama *hemorrhagic disease of the newborn* (HDN), merupakan salah satu penyebab perdarahan pada masa neonatus. Insiden PDVK bervariasi tergantung kategori onsetnya. Manifestasi yang didapatkan juga bervariasi, yaitu perdarahan di kulit hingga perdarahan intrakranial. Kejadian PDVK dapat dicegah dengan pemberian vitamin K profilaksis. Di Indonesia, pemberian vitamin K profilaksis telah diterapkan sebagai protokol bagi seluruh bayi baru lahir. Namun, kami menemukan sebuah kasus PDVK pada bayi yang sudah mendapatkan profilaksis tersebut. Pada laporan kasus ini dilaporkan kasus bayi perempuan berusia 14 jam mengalami perdarahan gastrointestinal. Bayi tersebut tampak aktif, yang lahir secara seksio sesarea dan sudah mendapatkan vitamin K profilaksis saat lahir. Akibat perdarahan tersebut bayi mengalami anemia dengan gangguan koagulasi. Selama perawatan bayi diberikan injeksi vitamin K dan transfusi darah. Setelah diterapi bayi menunjukkan perbaikan sehingga dapat dipulangkan. Meskipun kasus PDVK merupakan kasus yang jarang ditemukan, klinisi diharapkan mampu mendiagnosis kasus tersebut agar dapat memberikan tatalaksana yang sesuai.

**Kata kunci:** perdarahan, vitamin K, neonatus.

**Sitasi Artikel ini:** Linardi, J.I., Dewi, M.R. 2021. Perdarahan akibat defisiensi vitamin K pada neonatus: Sebuah laporan kasus. *Medicina* 52(3): 129-132. DOI: 10.15562/medicina.v52i3.1075

<sup>1</sup>Departemen Ilmu Kesehatan Anak RSUD Wangaya Kota Denpasar, Denpasar, Bali, Indonesia

\*Korespondensi:

Jade Irene Linardi;

Departemen Ilmu Kesehatan Anak RSUD Wangaya Kota Denpasar, Denpasar, Bali, Indonesia;

jade.irene@yahoo.com

Diterima: 14-08-2020

Disetujui: 17-08-2020

Diterbitkan: 20-09-2021

### PENDAHULUAN

Perdarahan merupakan gejala pada kelainan hemostasis pada masa neonatus, baik neonatus sehat maupun sakit. Etiologinya bervariasi yaitu akibat

kongenital maupun didapat. Perdarahan akibat defisiensi vitamin K (PDVK), yang dahulu dikenal dengan nama *hemorrhagic disease of the newborn* (HDN), merupakan salah satu penyebab kelainan hemostasis yang didapat.<sup>1</sup> Vitamin K merupakan

vitamin larut lemak yang diperlukan dalam aktivasi prokoagulan faktor II, VII, IX, dan X serta antikoagulan protein C dan S. Faktor-faktor tersebut disimpan dalam hati dalam bentuk prekursor tidak aktif. Vitamin K berperan dalam proses

**Tabel 1. Diagnosis banding perdarahan pada neonatus<sup>8</sup>**

Evaluasi klinis	Platelet	PT	aPTT	Kemungkinan diagnosis
Sakit	menurun	memanjang	memanjang	Koagulasi vaskular diseminata
	menurun	normal	normal	Infeksi, trombosis vena, enterokolitis nekrotikan
	normal	memanjang	memanjang	Penyakit hati
	normal	normal	normal	Vaskular ingegritas terkompromi (berhubungan dengan hipoksia, prematuritas, asidosis)
Sehat	menurun	normal	normal	Imun trombositopenia, infeksi, trombosis, hipoplasia sumsum tulang
	normal	memanjang	memanjang	Defisiensi vitamin K
	normal	normal	memanjang	Defisiensi faktor pembekuan herediter
	normal	normal	normal	Perdarahan terkait faktor lokal (trauma, abnormalitas anatomis), abnormalitas platelet kualitatif, defisiensi faktor XIII

**Tabel 2. Klasifikasi PDVK pada neonatus<sup>1,5</sup>**

Klasifikasi PDVK	Etiologi	Manifestasi perdarahan
Onset dini (0-24 jam)	Pengobatan ibu	Jaringan subperiosteal pada kranial, intrakranial, toraks, intra-abdominal
Klasik (1-7 hari)	Idiopatik, pengobatan ibu	Saluran gastrointestinal, hidung, tali pusat, kulit, luka post sirkumsisi
Onset lambat (≥2 minggu)	Sekunder dari penyakit tertentu (atresia bilier, kistik fibrosis, penyakit hati dengan kolestasis), terapi antibiotik, idiopatik	Intrakranial, kulit, saluran gastrointestinal

konversi prekursor tidak aktif menjadi faktor pembekuan yang aktif.<sup>2</sup>

Perdarahan akibat defisiensi vitamin K dapat dibagi menjadi 3 kategori berdasarkan onset manifestasi perdarahan, yaitu onset dini (24 jam pertama kehidupan), klasik (usia 1-7 hari), serta lambat (usia ≥2 minggu) dengan manifestasi perdarahan yang beragam.<sup>3</sup> Angka kejadian perdarahan pada neonatus di Asia berkisar antara 1:200 sampai 1:400 pada neonatus yang tidak mendapatkan vitamin K profilaksis. Kematian akibat PDVK dapat terjadi terutama pada PDVK onset lambat.<sup>4</sup>

Secara global, pemberian vitamin K saat bayi lahir dilakukan sebagai profilaksis terjadinya manifestasi perdarahan. Cara pemberiannya beragam di beberapa negara baik secara intramuskular (IM) maupun per oral.<sup>5</sup> Di Indonesia, vitamin K profilaksis sudah menjadi protokol bagi seluruh bayi baru lahir yang diberikan secara IM.<sup>6</sup> Meskipun demikian, kami menemukan sebuah kasus PDVK pada neonatus yang sudah mendapatkan vitamin K profilaksis saat lahir.

**ILUSTRASI KASUS**

Seorang bayi perempuan cukup bulan berusia 22 jam dengan berat badan lahir 2900 g dirujuk ke RSUD Wangaya Kota Denpasar dengan keluhan muntah berisi darah segar bercampur gumpalan darah. Bayi dikeluhkan muntah darah saat usia 14 jam sebanyak 10 kali dengan total volume 100 ml. Bayi tersebut lahir secara operasi seksio sesarea dari seorang primigravida dengan usia gestasi 40-41 minggu. Kehamilan berjalan dengan baik tanpa penyulit. Riwayat ibu mengonsumsi obat-obatan tertentu disangkal. Selama hamil ibu hanya mengonsumsi vitamin dari dokter ahli kandungan. Pada keluarga tidak didapatkan riwayat kelainan hematologi. Bayi tersebut lahir dengan kondisi baik (Nilai APGAR 8 saat menit ke-1 dan 9 saat menit ke-5), tanpa faktor risiko infeksi. Riwayat trauma lahir disangkal. Seluruh pengukuran antropometri bayi berada dalam normal persentil menurut kurva Lubchenco. Bayi tersebut kemudian mendapatkan perawatan rutin termasuk pemberian profilaksis vitamin K<sub>1</sub> 1 mg secara IM.

Di instalasi gawat darurat (IGD) RSUD Wangaya, saat bayi berusia 22 jam didapatkan bayi tangis kuat, tampak aktif. Tanda-tanda vital dalam batas normal. Konjungtiva anemis, sklera tidak ikterik, pupil isokor. Pemeriksaan jantung dan paru didapatkan dalam batas normal. Abdomen tidak distensi, teraba supel, serta tidak didapatkan hepatomegali maupun splenomegali. Pada kulit tidak didapatkan manifestasi perdarahan. Saat di rumah sakit sebelumnya telah dilakukan pemeriksaan darah rutin beserta panel hemostasis saat bayi berusia 14 jam (hemoglobin [Hb] 15,1 g/dl, platelet 294.000/μL) dan 19 jam (Hb 13,2 g/dl, platelet 271.000/μL), dimana terdapat penurunan kadar Hb sebesar 2 g/dl dalam interval waktu 5 jam, serta didapatkan pemanjangan nilai *prothrombin time* (PT) dan *activated partial thromboplastin time* (aPTT) 1,8 kali dari normal. Di IGD RSUD Wangaya (usia 22 jam) kemudian dilakukan pemeriksaan ulang darah rutin dan didapatkan kadar Hb 5,6 g/dl.

Bayi mendapatkan perawatan di ruang Perinatologi RSUD Wangaya. Hari pertama perawatan bayi mengalami

muntah darah merah gelap dan BAB darah sehingga dipuaskan. Bayi mendapatkan nutrisi parenteral. Bayi segera dengan diberikan vitamin K<sub>1</sub> 2 mg IM selama 3 hari, dan dilakukan transfusi *packed red cell* (PRC) 10 ml/kg berat badan dengan total pemberian 6 kali. Pemantauan ketat terhadap tanda-tanda vital, perdarahan spontan, serta balans cairan. Bayi mulai minum ASI di hari ke-4 perawatan, setelah tidak didapatkan lagi perdarahan saluran cerna. Pada perawatan hari ke-7 bayi diizinkan pulang. Saat dipulangkan, bayi menyusu ASI dengan baik, serta tampak perbaikan hasil laboratorium (Hb 14,3 g/dl, PT dan aPTT normal).

Pada usia 13 hari pasien kontrol dalam kondisi baik. Bayi dapat menyusu ASI dengan baik. Dilakukan evaluasi laboratorium dengan hasil normal: Hb 14,1 g/dl; PT dan aPTT dalam batas normal. Bayi disarankan untuk tetap menyusu ASI eksklusif.

## DISKUSI

Sistem hemostasis terdiri dari elemen selular dan protein koagulasi, dimana keduanya berperan untuk meregulasi perdarahan maupun kejadian trombotik. Saat bayi cukup bulan lahir, kadar prokoagulasi faktor V, VIII, dan fibrinogen setara dengan kadar pada saat dewasa, sedangkan kadar prokoagulan yang bergantung pada vitamin K (faktor II, VII, IX, dan X), faktor kontak (*high molecular-weight kininogen*), prekallikrein, serta faktor XI dan XII kadarnya hanya 50% dari kadar pada dewasa.<sup>1</sup> Kadar antikoagulasi seperti antitrombin, protein C, dan protein S juga lebih rendah sekitar 50% dibandingkan dewasa. Kadar protein prokoagulasi tersebut akan meningkat secara bertahap dan mencapai kadar orang dewasa saat bayi berusia 6 bulan.<sup>2</sup>

Perdarahan pada neonatus dapat disebabkan karena gangguan pada sistem hemostasis ataupun sekunder akibat defek anatomis maupun trauma. Manifestasi perdarahan dapat spesifik pada organ tertentu maupun pada multiorgan.<sup>7</sup> Evaluasi penyebab perdarahan pada neonatus dapat dibedakan secara klinis disertai pemeriksaan laboratorium (Tabel 1).

Pada PDVK evaluasi klinis didapatkan bayi tampak tidak sakit,

dimana terjadi pemanjangan nilai PT dan aPTT, sedangkan kadar platelet normal. Seperti yang kita ketahui, nilai PT menggambarkan gangguan jalur ekstrinsik koagulasi, sedangkan nilai aPTT menggambarkan gangguan jalur intrinsik koagulasi. Pada PDVK, kedua jalur ini terganggu karena faktor-faktor koagulasi yang dipengaruhi vitamin K adalah faktor VII (jalur ekstrinsik), faktor IX (jalur intrinsik). Faktor II dan X yang merupakan jalur bersama aktivasi juga dipengaruhi vitamin K.<sup>7</sup>

Berdasarkan onset manifestasi perdarahan, PDVK dibagi menjadi 3 kategori yaitu PDVK dini, klasik serta lambat dengan manifestasi perdarahan yang beragam.<sup>3</sup> Pada tabel 2 dijabarkan klasifikasi PDVK. Perdarahan akibat defisiensi vitamin K onset dini pada umumnya terjadi karena terjadi transfer komponen dari maternal melalui plasenta yang mengganggu metabolisme dan fungsi vitamin K, yang berhubungan dengan pengobatan ibu.<sup>7</sup> Adapun obat-obatan yang dimaksud adalah antiepilepsi (karbamazepin, fenitoin, barbiturat), anti-tuberkulosis (isoniazid, rifampisin), antibiotik (sefalosporin), serta antagonis vitamin K (warfarin). Bayi yang tidak mendapatkan profilaksis vitamin K saat lahir juga berkaitan dengan kejadian PDVK onset dini, frekuensinya bervariasi antara 6-12%.<sup>5</sup>

Perdarahan akibat defisiensi vitamin K klasik terjadi dalam 1 minggu pertama kehidupan, yang diakibatkan oleh defisiensi vitamin K fisiologis saat lahir dan juga kadar vitamin K yang sedikit pada ASI ataupun asupan yang inadkuat. Hal ini biasanya dapat dicegah dengan pemberian vitamin K profilaksis saat lahir.<sup>7</sup> Kejadian PDVK klasik pada bayi yang mendapatkan vitamin K profilaksis sangat jarang, sedangkan pada bayi yang tidak mendapatkan vitamin K profilaksis kejadiannya 0,01-1%.<sup>1</sup> Perdarahan akibat defisiensi vitamin K onset lambat dapat terjadi saat usia berapapun, namun pada umumnya terjadi saat usia 2 minggu hingga 6 bulan kehidupan. Hal ini terjadi akibat adanya kondisi yang menurunkan asupan dan absorpsi vitamin K, misalnya: gangguan di hepar ataupun pankreas yang mengakibatkan gangguan absorpsi vitamin larut lemak; gangguan

di gastrointestinal yang berdampak pada flora usus, karena mikroorganisme tersebut juga memproduksi vitamin K; penggunaan antibiotik yang berkepanjangan yang berhubungan dengan perubahan flora usus; dan ingesti antagonis vitamin K.<sup>7,9</sup> Manifestasi perdarahan pada PDVK bervariasi, mulai dari yang ringan (perdarahan pada kulit) hingga perdarahan intrakranial dengan manifestasi kejang yang mengancam nyawa. Perdarahan intrakranial merupakan manifestasi klinis tersering pada PDVK dengan tingkat mortalitas (10-25%) dan kecacatan yang cukup tinggi (40-65%).<sup>10</sup>

Pada kasus, yang terjadi adalah PDVK onset dini, yaitu saat bayi berusia 14 jam, dengan manifestasi yang lebih jarang yaitu perdarahan pada gastrointestinal. Etiologi pada kasus ini dapat dikategorikan idiopatik, yaitu tidak didapatkan riwayat kelainan hematologi pada keluarga, tidak didapatkan riwayat pengobatan maternal selama hamil, tidak didapatkan riwayat trauma saat lahir, serta bayi diberikan vitamin K profilaksis saat lahir. Manifestasi perdarahan yang timbul berupa perdarahan gastrointestinal, yang tergolong lebih jarang pada PDVK onset dini.

Penegakan diagnosis PDVK dapat dilihat dari pemeriksaan fisik dimana pada bayi yang menderita defisiensi vitamin K biasanya keadaan umum penderita baik, tidak tampak sakit. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan gangguan pembekuan darah yang menunjukkan PT dan aPTT memanjang; penurunan aktivitas faktor II, VII, IX, dan X; jumlah platelet, fibrinogen, faktor V dan VIII, fragilitas kapiler, serta retraksi bekuan yang normal.<sup>2</sup> Selain itu juga terdapat peningkatan kadar *decarboxy-prothrombin* (PIVKA II). Nilai PT biasanya kembali ke normal setelah administrasi vitamin K.<sup>3</sup>

Pada pasien ini secara keseluruhan evaluasi klinis didapatkan bayi bugar, tampak pucat. Bayi mengalami perdarahan masif sehingga menyebabkan kadar Hb turun menjadi 5,6 g/dl, kadar platelet masih dalam rentang nilai normal (172.000/ $\mu$ L). Pada bayi ini didapatkan nilai PT dan aPTT yang memanjang. Pemeriksaan kadar faktor pembekuan, fibrinogen, maupun PIVKA II tidak

dilakukan. Tidak didapatkan ikterik maupun hepatomegali sehingga penyakit hati dapat disingkirkan.

Bayi yang mengalami PDVK harus segera mendapatkan vitamin K. Vitamin K diberikan sebanyak 1 mg secara intravena (IV) ataupun IM untuk 2-3 kali pemberian.<sup>2,8</sup> Kepustakaan lain menganjurkan pemberian vitamin K dengan dosis 1-2 mg. Rute IM tidak disarankan pada perdarahan berat karena berisiko mengalami perdarahan lanjut akibat koagulopati yang sedang berlangsung, sehingga rute intravena lebih dianjurkan.<sup>3,5</sup> Selain itu, pada kasus dengan perdarahan hebat ataupun pada bayi beart lahir sangat rendah (BBLSR) dimana fungsi hati belum matur, dapat diberikan transfusi *fresh frozen plasma* (FFP) sebanyak 10-15ml/kgBB untuk mengganti faktor pembekuan darah dalam tubuh.<sup>3,5,8</sup>

Pada kasus diberikan vitamin K<sub>1</sub> 2 mg IM selama 3 hari. FFP tidak diberikan karena saat perawatan, perdarahan aktif tidak terjadi lagi. Selain itu, transfusi PRC diberikan untuk mengatasi anemia (Hb 5,6 g/dl). Selama perawatan tidak didapatkan tanda-tanda syok, bayi aktif dan mampu minum ASI dengan baik. Hasil evaluasi laboratorium menunjukkan perbaikan, dengan nilai PT dan aPTT kembali normal.

## KESIMPULAN

Perdarahan akibat defisiensi vitamin K merupakan kasus yang jarang ditemukan pada praktek sehari-hari. Meskipun demikian, klinisi harus mampu membedakan PDVK dari penyebab perdarahan pada neonatus lainnya melalui anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan laboratorium terkait. Bayi biasanya tampak tidak sakit, aktif, kecuali pada PDVK dengan manifestasi perdarahan intrakranial dapat dijumpai bayi kejang. Terapi PDVK berupa administrasi vitamin K maupun FFP pada kondisi perdarahan aktif yang signifikan.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak memiliki konflik kepentingan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Jaffray J, Young G, Ko RH. The bleeding newborn: A review of presentation, diagnosis, and management. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*. 2015;1-6.
- Permono HB, Sutaryo, Ugrasena IDG, et al, eds. *Buku Ajar Hematologi-Onkologi Anak*. Jakarta: Ikatan Dokter Anak Indonesia; 2006.
- Shearer MJ. Vitamin K deficiency bleeding (VKDB) in early infancy. *Blood Reviews*. 2009;23:45-59.
- Moeslichan, Surjono A, Kosim S, et al. *Pemberian profilaksis vitamin K pada bayi baru lahir*. Jakarta: Health Technology Assessment (HTA) Indonesia; 2003.
- Araki S, Shirahata A. Vitamin K deficiency bleeding in infancy. *Nutrients*. 2020;12(780):1-13.
- Ervani N, Lubis BM, Azlin E, et al. Comparison of the effect of oral multiple dose with single intramuscular vitamin K<sub>1</sub> administration on prothrombin time in term baby. *Paediatr Indones*. 2009;49:281-5.
- Gleason CA, Devaskar SU, eds. *Avery's diseases of the newborn*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2012.
- Cloherly JP, Eichenwald EC, Hansen AR, et al, eds. *Manual of neonatal care*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
- Boonchian P, Sutthichai J. Risk factors of acquired prothrombin complex deficiency syndrome: A case-control study. *J Med Assoc Thai*. 2008;91(Suppl 3):1-8.
- Anastasia. Perdarahan subdural terkait defisiensi kompleks prothrombin didapat. *CDK*. 2016;43(6):440-3.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution