

Manajemen pendarahan gingiva akibat pansitopenia pada pasien dengan suspek anemia aplastik

Fika Faradillah Drakel^{1*}, Dewi Zakiawati¹, Nanan Nur'aeny¹

¹Departemen Ilmu Penyakit Mulut, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran, Indonesia

*Korespondensi: drqdrakel@gmail.com

Submisi: 29 Mei 2021; Penerimaan: 28 April 2022; Publikasi online: 28 April 2022

DOI: [10.24198/jkg.v34i1.33530](https://doi.org/10.24198/jkg.v34i1.33530)

ABSTRAK

Pendahuluan: Pansitopenia merupakan suatu keadaan yang ditandai oleh adanya anemia, leukopenia serta trombositopenia akibat gangguan pada sumsum tulang yang menyebabkan proses produksi sel hematopoietik menjadi tidak normal. Salah satu manifestasi rongga mulut pada pansitopenia adalah pendarahan gingiva. Perawatan pendarahan gingiva telah banyak dilakukan dengan pemberian obat kumur feracrylum 1%, atau dengan cara mengompres lokasi pendarahan menggunakan kain kasa yang ditetes dengan lidokain. Laporan kasus ini bertujuan untuk memaparkan manajemen perawatan pendarahan gingiva pada pasien pansitopenia dengan suspek anemia aplastik. **Laporan kasus:** Seorang pria berusia 50 tahun dengan keluhan lemah badan, demam, melena dan gingiva berdarah sejak dua tahun yang lalu, tidak disertai rasa sakit pada gingiva dan area lainnya dalam rongga mulut. Pasien ini dirawat bersama oleh bagian Ilmu Penyakit Dalam dan Ilmu Penyakit Mulut. Pemeriksaan rongga mulut menunjukkan adanya pendarahan pada gingiva regio rahang atas kiri dan bawah kiri. Hasil pemeriksaan penunjang menunjukkan hemoglobin: 7,1g/dL, hematokrit: 18%, eritrosit $1,46 \times 10^4/\mu\text{L}$, leukosit $2,5 \times 10^3/\mu\text{L}$, trombosit $7,2 \times 10^4/\mu\text{L}$. Hasil pemeriksaan sumsum tulang yang pertama sulit dinilai. Transfusi darah diberikan dua labu perhari selama enam hari, area pendarahan pada gingiva dilakukan kompres menggunakan asam traneksamat selama satu sampai tiga menit kemudian dilanjutkan kumur asam traneksamat selama satu menit. Hasil setelah terapi selama 6 hari, tidak ditemukan lagi pendarahan pada gingiva. **Simpulan:** Terapi lokal kompres dan kumur asam traneksamat dapat menjadi pilihan perawatan yang sangat efektif untuk menghentikan pendarahan gingiva pada pasien pansitopenia, selain terapi transfusi darah tetap dilakukan untuk mengembalikan kadar normal komponen dalam darah.

Kata kunci: anemia aplastik; asam traneksamat; pansitopenia; pendarahan gingiva

Management of pancytopenia gingival bleeding in patients with suspected aplastic anaemia

ABSTRACT

Introduction: Pancytopenia is a condition characterised by anaemia, leukopenia and thrombocytopenia due to disorders of the bone marrow that cause the production process of hematopoietic cells to become abnormal. One of the oral manifestations of pancytopenia is gingival bleeding. Gingival bleeding treatment has been mainly carried out by administering 1% Feracrylum mouthwash or compressing the bleeding site using gauze dripped with lidocaine. This case report aimed to describe the management of pancytopenia gingival bleeding in patients with suspected aplastic anaemia. **Case report:** A 50-year-old male with the chief complaint of weakness, fever, melena, and gingival bleeding two years prior, without gingival pain and other oral cavity areas. This patient was treated simultaneously by the Department of Internal Medicine and Oral Medicine. Examination of the oral cavity revealed bleeding in the left maxillary and left mandibular gingiva. Investigation results showed haemoglobin level was 7.1g/dL, hematocrit 18%, erythrocytes $1.46 \times 10^4/\mu\text{L}$, leukocytes $2.5 \times 10^3/\mu\text{L}$, and platelets $7.2 \times 10^4/\mu\text{L}$. However, the first bone marrow examination result was still challenging to assess. Therefore, two flasks of blood transfusions were given per day for six days. The bleeding gingival area was compressed using tranexamic acid for one to three minutes, followed by tranexamic acid gargling for one minute. After six days of therapy, no more gingival bleeding was detected. **Conclusion:** Local compress therapy and tranexamic acid gargling can be effective treatment options to stop gingival bleeding in pancytopenia patients; blood transfusion therapy needs to remain carried out to restore normal levels of blood components.

Keywords: aplastic anaemia; tranexamic acid; pancytopenia; gingival bleeding

PENDAHULUAN

Pansitopenia merupakan suatu keadaan yang menunjukkan terjadinya penurunan ketiga unsur utama darah yaitu hemoglobin, leukosit dan trombosit yang mungkin terjadi akibat sejumlah proses penyakit.¹ Pansitopenia dapat dikaitkan dengan anemia aplastik, sedangkan anemia aplastik adalah kelainan hematologi yang ditandai dengan hipoplastik sumsum tulang dan Pansitopenia perifer.^{1,2} Anemia aplastik adalah kelainan langka dan berpotensi mengancam jiwa.² Lebih dari 50% kasus anemia aplastik tidak diketahui penyebabnya dan dihubungkan dengan penyakit autoimun yang dimediasi sel T, agen iatrogenik, infeksi virus serta kehamilan.³ Penurunan ketiga unsur utama darah ini menyebabkan terjadinya anemia, leukopenia dan trombositopenia. Pansitopenia terjadi pada orang dewasa ketika kadar hemoglobin kurang dari 13,5 g/dl pada pria, atau 11,5 g/dl pada wanita; jumlah leukosit kurang dari $4^{10^9}/L$; dan jumlah trombosit lebih sedikit dari $150^{10^9}/L$. Hal ini muncul dalam berbagai mekanisme seperti penurunan produksi sel hematopoietik akibat kerusakan sumsum oleh toksin atau penekanan pertumbuhan dan diferensiasi sumsum.^{3,4} Mekanisme lain termasuk hematopoiesis yang tidak efektif dengan kematian sel di sumsum tulang, pembentukan sel yang rusak yang dikeluarkan dengan cepat dari sirkulasi, sekuestrasi atau perusakan sel oleh aksi antibodi dan penjebakan sel normal dalam sistem retikuloendotelial yang mengalami hipertrofi dan terlalu aktif.^{1,2,5,6}

Etiologi pansitopenia berbeda-beda. Morbiditas dan mortalitas pansitopenia tergantung pada variabilitas etiologi, namun paling umum terjadi karena efek dari terapi anti-kanker seperti kemoterapi, infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV), infiltrasi atau kegagalan sumsum tulang. Obat-obatan khususnya agen antirematik, fenilbutazon, antikonvulsan seperti hidantoin, karbamazepin, obat sitotoksik (agen alkilasi), antibiotik (kloramfenikol, sulfonamid) merupakan obat yang menjadi salah satu faktor pencetus. Manifestasi klinis yang paling umum pada Pansitopenia antara lain demam (86,7%), kelelahan (76%), pusing (64%), penurunan berat badan (45,3%), anoreksia (37,3%), keringat malam (28%), pucat (100%), splenomegali (48%),

hepatomegali (21,3%), limfadenopati (14,7%), dan pendarahan (38,7%).^{1,5,6} Kelainan ini kemungkinan besar disebabkan oleh gangguan pembekuan yang diinduksi trombositopenia yang kemudian menyebabkan pendarahan berlebihan bahkan setelah trauma ringan yang berhubungan dengan fungsi mulut normal.^{4,7,8}

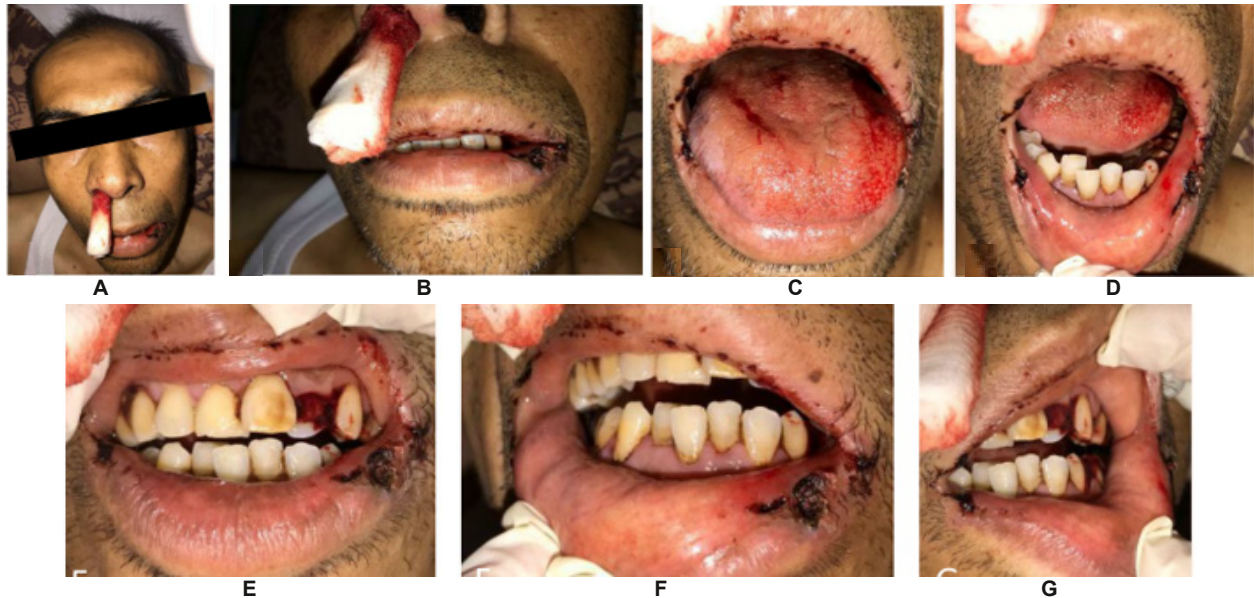
Diagnosis dan penatalaksanaan pendarahan gingiva memerlukan pendekatan tim medis yang bersifat kolaboratif. Manifestasi rongga mulut dari beberapa kelainan hematologi memiliki lesi yang hampir sama, maka sebagai seorang dokter gigi yang merupakan tenaga perawatan kesehatan pertama yang mengevaluasi pasien dengan pendarahan gingiva karena diskrasia darah yang mendasarinya.⁹ Riwayat klinis dan tanda-tanda sistemik dari gangguan pendarahan serta pemeriksaan penunjang yang berkaitan dengan hemostasis dapat membantu dokter gigi dalam deteksi dini dan merujuk-pasien untuk penanganan lebih lanjut.^{10,11,12} Penanganan pada kasus ini menggunakan asam traneksamat karena dinilai sangat efektif sebagai agen hemostasis topikal yang bekerja di superfisial pendarahan, serta mudah digunakan dengan efek samping yang lebih minimal.⁷ Laporan kasus ini bertujuan untuk memaparkan manajemen perawatan pendarahan gingiva pada pasien pansitopenia dengan suspek anemia aplastik.

LAPORAN KASUS

Seorang laki-laki berusia 50 tahun dikonsulkan dari bagian Ilmu Penyakit Dalam (IPD) Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung, dengan keluhan utama perdarahan gingiva terutama pada rahang atas sejak ± 2 tahun yang lalu, tidak ada keluhan sakit pada daerah gingiva tersebut maupun di bagian mulut lainnya. Tidak ada kesulitan makan. Pasien pernah memeriksakan kondisi ini ke dokter gigi namun tidak mengalami perbaikan. Pasien telah mendapatkan transfusi *Packed Red Cell* (PRC) meskipun belum menunjukkan perbaikan yang berarti. Keadaan umum pasien *compos-mentis*, dengan kondisi sakit sedang, serta tanda vital dalam keadaan normal. Bagian IPD mendiagnosis dengan pansitopenia perifer *et causa* anemia aplastik dengan diagnosis banding *myelodysplastic syndrome*.

Pemeriksaan *ekstraoral* menunjukkan temuan pada mata dengan konjungtiva anemis, sklera non ikterik, serta pendarahan aktif pada daerah hidung. Kondisi pada bibir terdapat deskuamasi disertai *blood clot* yang mengering

berasal dari gingiva, terutama pada bagian sudut bibir kiri dan *vermillion* bagian batas bibir atas. Pemeriksaan *intraoral* menunjukkan adanya pendarahan gingival pada regio 2 dan 3, namun bagian yang lain masih sulit untuk dinilai (Gambar 1).



Gambar 1. Pemeriksaan Awal (A). Pendarahan pada dextra nasal (B) Bibir kering disertai *blood clot* pada sudut bibir kiri, (C-G). Pendarahan pada *intraoral*, terutama pada gingiva regio 2 dan 3. (Sumber: dokumentasi pribadi)

Pemeriksaan laboratorium darah menunjukkan terjadinya penurunan kadar pada hemoglobin, hematokrit, eritrosit, leukosit, trombosit, neutrofil batang serta monosit. sedangkan terjadi peningkatan kadar *Mean Corpuscular Volume* (MCV), *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH), *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC), dan limfosit (Tabel 1).

Tabel 1. Hasil pemeriksaan laboratorium darah pada kasus di atas

	Nama	Hasil	Satuan	Nilai rujukan
1	Hemoglobin	7,1 ^(L)	g/dL	14-17,4
2	Hematokrit	18,0 ^(LL)	%	41,5-50,4
3	Eritrosit	1,55 ^(L)	Juta/uL	4,5-5,9
4	Leukosit	4,10 ^(L)	10 ³ /uL	4,4-11,3
5	Trombosit	65 ^(L)	Ribu/uL	150-450
6	MCV	109,0 ^(H)	fL	80-96
7	MCH	45,8 ^(H)	pg	27,5-33,2
8	MCHC	42,0 ^(H)	%	33,4-35,5
9	Neutrofil Batang	0 ^(L)	%	3-5
10	Limfosit	52 ^(H)	%	18-44
11	Monosit	2 ^(L)	%	3-8

Keterangan: (LL): Sangat rendah, (L): Rendah, (H): Tinggi

Berdasarkan hasil pemeriksaan fisik dan laboratorium dari bidang ilmu penyakit mulut, pasien didiagnosis dengan pendarahan gingiva suspek anemia aplastik disertai pansitopenia. Rencana perawatan secara umum untuk mencegah terjadinya pendarahan agar didapatkan prognosis yang baik sehingga kondisi pendarahan di rongga mulut menjadi berkurang. Terapi yang diberikan dari bagian penyakit dalam adalah transfusi perhari 700 ml. Penatalaksanaan dari bagian penyakit mulut ditujukan untuk mendukung berhentinya pendarahan *intra-oral*, menyampaikan *oral hygiene instruction* (OHI) dan komunikasi, informasi, serta edukasi (KIE), dengan menjaga kebersihan gigi dan mulut 3 kali sehari menggunakan kasa steril yang dibasahi NaCl 0,9% sedangkan untuk kompres bibir dilakukan 3-5 kali sehari, dan kemudian mengoleskan *Vaseline album* pada bibir yang kering. Pasien diinstruksikan untuk berkumur dengan asam traneksamat 500 mg Disp. Vial 5 ml yang dicampur dengan *aquadest* 500 ml, dilakukan 3 kali 10 ml setiap sehari.

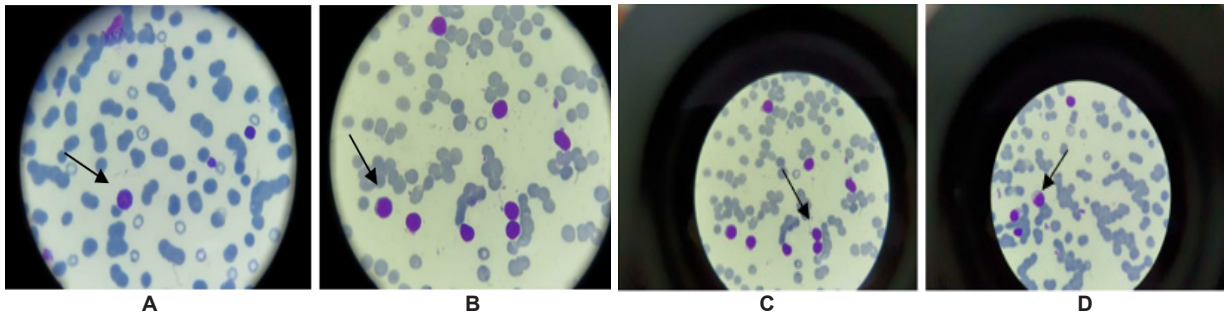
Kunjungan saat kontrol pertama yaitu 3 hari setelah pemeriksaan awal, pendarahan pada

gingiva sudah berkurang. Pemeriksaan *bone marrow* telah dijadwalkan dari penyakit dalam untuk menegakkan diagnosis anemia aplastik. Terapi asam traneksamat ditingkatkan menjadi 4 kali 10 ml dalam sehari serta mengompres gingiva selama 1 sampai 3 menit dengan kassa steril yang telah dibasahi larutan asam traneksamat masih terus dilanjutkan. Kontrol kedua pada hari ke 6, menunjukkan berkurangnya pendarahan pada gingiva, pasien menggunakan larutan asam

traneksamat sesuai dengan instruksi (Gambar 2). Hasil pemeriksaan *bone marrow* yang telah dilakukan menunjukkan bahwa spesimen sulit dinilai karena tidak terlihatnya fragmen sumsum tulang dan sarang-sarang hematopoetik, sehingga disarankan dilakukan pengambilan spesimen ulang (Gambar 3). Pasien tetap diinstruksikan berkumur dengan larutan asam traneksamat 4 kali sehari serta kompres gingiva dengan kasa yang dibasahi larutan asam traneksamat.



Gambar 2. Kontrol hari ke 6; (A, B). Pendarahan pada gingiva, bibir serta mukosa labial; (C, D). Keadaan intraoral pasien setelah terapi larutan asam traneksamat. (Sumber: dokumentasi pribadi)



Gambar 3. Gambaran mikroskopis (A, B, C dan D) pada pemeriksaan *bone marrow* pasien dengan perbesaran 100x. Terlihat fragmen sumsum tulang (berwarna abu-abu) dan sarang-sarang hematopoetik pada panah (berwarna ungu). (Sumber: dokumentasi Patologi Klinik RSHS Bandung)

Kontrol ketiga pada hari ke 9, pendarahan pada gingiva sudah sangat berkurang, tetap rutin menggunakan terapi kumur larutan asam traneksamat serta kompres gingiva dengan kasa yang dibasahi larutan asam traneksamat (Gambar

4). Pasien direncanakan pulang dan diberikan resep berupa feracrylum 1% *mouthwash* apabila kembali terjadi pendarahan. Laporan kasus ini telah mendapatkan persetujuan dari pasien melalui *informed consent* yang diberikan.



Gambar 4. Kontrol hari ke 9. (A, B dan C) Keadaan rongga mulut pasien setelah terapi larutan asam traneksamat. (Sumber: dokumentasi pribadi)

PEMBAHASAN

Berdasarkan pemeriksaan klinis dan laboratorium, pasien didiagnosis dengan pendarahan gingiva *et causa* Pansitopenia perifer, dari bagian IPD menyarankan untuk dilakukan pemeriksaan *bone marrow* untuk memastikan diagnosis anemia aplastik pada pasien ini. Kondisi pada pansitopenia terjadi adanya penurunan kadar dari ketiga unsur penting komponen darah diantaranya hemoglobin, leukosit dan trombosit. Penurunan ketiga unsur darah ini menimbulkan anemia, leukopenia, dan trombositopenia. Pemeriksaan *bone marrow* merupakan prosedur diagnostik yang sangat penting untuk mengkonfirmasi penyebab pansitopenia.^{2,5,6,13} Seperti yang terlihat pada hasil pemeriksaan hematologi (Hemoglobin, hemakrit, eritrosit, trombosit, neutrophil batang, monosit dan leukosit dengan hasil sangat rendah, Kemudian diikuti dengan MCV, MCH, MCHC dan Limfosit dengan hasil sangat tinggi) menunjukkan terjadinya penurunan kadar hemoglobin, leukosit, serta trombosit meskipun pasien sudah menerima transfusi darah untuk mengembalikan kadar komponen darah tersebut. Kondisi ini dipengaruhi beberapa faktor sistemik dan memerlukan pemeriksaan lebih lanjut. Kondisi seperti ini dapat menjadi acuan pada bagian IPD maupun bagian lain untuk menerapkan multidisiplin ilmu terkait pasien dengan kondisi sistemik yang melibatkan lesi pada oral.

Salah satu manifestasi klinis Pansitopenia di dalam rongga mulut adalah terjadinya pendarahan gingiva yang dapat terjadi pada keseluruhan atau beberapa regio pada rongga mulut. Pendarahan gingiva adalah gejala utama yang memberikan kelainan kondisi klinis dari gingiva. Gejala klinis lainnya adalah peradangan gingiva, rasa nyeri dan kesulitan pada saat makan. Pendarahan gingiva terjadi karena proses peradangan dan mengakibatkan ulserasi pada epitel dengan ukuran sangat kecil. Pendarahan gingiva spontan pada rongga mulut merupakan akibat dari penurunan jumlah trombosit dan penyakit periodontal yang parah, sehingga gusi terlihat pucat dan terjadi ulserasi dalam rongga mulut. Penyebab lain dari pendarahan gingiva termasuk penyebab sistemik yang meliputi defisiensi vitamin, keganasan seperti

leukemia, efek samping dari penggunaan obat-obat tertentu serta adanya kelainan sistemik. Gangguan kelainan darah yang menyebabkan pendarahan abnormal pada gingiva antara lain disebabkan karena kelainan vaskular, defisiensi vitamin C atau alergi misalnya pada *Henoch-Schönlein* purpura. Gangguan trombosit menyebabkan terjadinya purpura trombositopenik, hipoprotrombinemia (defisiensi vitamin K), Hemofilia, defisiensi faktor tromboplastik trombosit (PF3) akibat uremia, multiple myeloma, leukemia, dan post-rubella purpura. Selain itu, gangguan autoimun tertentu, seperti rheumatoid arthritis, lupus eritematosus sistemik, dan *Hashimoto* tiroiditis dapat pula menyebabkan pendarahan gingiva.^{3,10,14,15,16,17}

Penatalaksanaan pendarahan gingiva pada kasus ini adalah dengan pemberian sediaan asam traneksamat 500 mg Disp. Vial 5 ml yang dilarutkan ke dalam 500 ml *aquadest*. Pasien diinstruksikan berkumur dengan larutan asam traneksamat 10 ml selama 1 menit 3 kali sehari serta kompres gingiva dengan kasa yang dibasahi larutan asam traneksamat. Asam traneksamat (*trans-4-(aminomethyl cyclohexanecarboxylic acid)*) adalah turunan sintetik dari asam amino lisin yang secara kompetitif menghambat aktivasi plasminogen ke serine protease, plasmin, melalui pengikatan ke domain kringle untuk interaksi antara plasminogen dan fibrin dan antara plasmin dan α_2 -AP9. Asam traneksamat memiliki afinitas pengikatan 6–10 kali lebih tinggi dibandingkan dengan asam ϵ -aminocaproic untuk lokasi pengikatan plasminogen / plasmin. Beberapa laporan kasus untuk penanganan gingiva berdarah yang disebabkan oleh kelainan pendarahan juga menggunakan obat kumur *Antifibrinolytic*.^{18,19,20,21}

Asam traneksamat berfungsi sebagai aktivator plasminogen pada jaringan dengan memblokir situs pengikatan lisin dari plasminogen yang mengakibatkan penghambatan aktivasi plasminogen, dan fibrin yang mengikat ke plasminogen menyebabkan gangguan fibrinolisis. Asam traneksamat dapat memulihkan fungsi penghalang permeabilitas yang terganggu, dan menekan angiogenesis yang diinduksi plasmin. Terjadi pendarahan akibat dari cedera pembuluh darah atau kerusakan jaringan, yang berhubungan dengan koagulasi dan fibrinolisis. Sistem ini menjadi tidak seimbang jika berkurangnya trombosit, yang

menyebabkan dominasi fibrinolisis. Trombosit juga terlibat dalam fibrinolisis. Trombosit melepaskan plasminogen setelah aktivasi oleh trombin. *Phosphatidylserine* mengekspos trombosit yang juga mengikat plasminogen dan berkontribusi di bawah kondisi aliran lisis trombus.^{18,20,22,23,24}

Pemberian terapi asam traneksamat yang lazim melalui intravena, sedangkan pemberian secara topikal berupa obat kumur yang mengandung asam traneksamat belum diproduksi di Indonesia, namun sudah sangat sering digunakan dalam mengatasi pendarahan akibat tindakan bedah, kelainan sistemik, maupun di bidang ginekologi. Asam traneksamat yang dibuat dalam bentuk topikal tidak ada konsensus dosis yang ideal. Terdapat beberapa penelitian yang menggunakan asam traneksamat sebagai terapi pendarahan secara topikal dengan konsentrasi 0,1% (5 mg/1ml) untuk pendarahan akibat operasi luka bakar, sedangkan konsentrasi 5% (50 mg/1 ml) lebih sering digunakan pada tindakan bedah dental yang memiliki gangguan pendarahan.

Analisis yang dilakukan oleh Montroy *et al*²⁶, menemukan bahwa konsentrasi yang digunakan untuk asam traneksamat topikal antara 1 mg/mL hingga 100 mg/mL. Secara teori pemberian asam traneksamat secara topikal lebih aman dibandingkan pemberian secara intravena karena pemberian secara topikal menghasilkan penurunan konsentrasi plasma 90% dibandingkan dengan intravena^{25,26}. Pada kasus ini, konsentrasi asam traneksamat yang digunakan untuk terapi pendarahan gingiva pada kasus Pansitopenia adalah 1% (500 mg/500 mL). pada hari ke 9 setelah perawatan dengan kompres asam traneksamat memberikan hasil yang cukup baik dengan menekan pendarahan pada gusi. Beberapa literatur juga menjelaskan efek yang digunakan pada pasien anak-anak memberikan efek yang baik, dari beberapa agen hemostasis asam traneksamat dinilai sangat baik menghentikan keluhan pendarahan di rongga mulut.⁸ Pasien dalam studi kasus ini diberikan feracrylum 1% dengan mempertimbangkan sediaan yang sudah ada dipasaran, karena untuk asam traneksamat vial yang digunakan di rumah sakit tidak bisa disimpan dalam waktu yang lama, karena akan berkurang potensinya dalam bentuk campuran tersebut.

SIMPULAN

Diagnosis dan penatalaksanaan pendarahan gingiva memerlukan pendekatan tim medis yang sistematis. Terapi kompres dan kumur asam traneksamat dapat menjadi pilihan perawatan yang sangat efektif untuk menghentikan pendarahan gingiva pada pasien suspek anemia aplastik pansitopenia, dengan terapi transfusi darah yang dilakukan untuk mengembalikan kadar normal komponen dalam darah.

DAFTAR PUSTAKA

1. Makheja K Das, Maheshwari BK, Arain S, Kumar S, Kumari S, Vikash. The common causes leading to pancytopenia in patients presenting to tertiary care hospital. Pakistan J Med Sci. 2013;29(5):1108-11. DOI: [10.12669/pjms.295.3458](https://doi.org/10.12669/pjms.295.3458).
2. Pathak R, Jha A, Sayami G. Evaluation of bone marrow in patients with pancytopenia. J Pathol Nepal. 2012;2(4):265-71. DOI: [10.3126/jpn.v2i4.6875](https://doi.org/10.3126/jpn.v2i4.6875)
3. Rai A, Vaishali V, Naikmasur VG, Kumar A, Sattur A. Aplastic anemia presenting as bleeding of gingiva: Case report and dental considerations. Saudi J Dent Res. 2016;7(1): 69-72. DOI: [10.1016/j.sjdr.2015.04.004](https://doi.org/10.1016/j.sjdr.2015.04.004)
4. Venkat RD, Bharani SA. Clinico-haematological profile and etiology of bi/pancytopenia in children aged six months to eighteen years. Internat J Contempor Pediat 2021;8(4):732-9. DOI: [10.18203/2349-3291.ijcp20211086](https://doi.org/10.18203/2349-3291.ijcp20211086)
5. Rathod GB, Alwani M, Patel H, Jain A. Clinico-hematological analysis of Pancytopenia in Pediatric patients of tertiary care hospital. Int Arch Integr Med. 2015;2(11):15-9.
6. Rahman AA, Ekram AS, Hossain MS, Saha JK, Rahman F, Kamruzzaman M, et al. Aetiology and Clinical Presentation of Pancytopenia in a Teaching Hospital. Faridpur Med Coll J. 2019;13(2):62-5. DOI: [10.3329/fmcj.v13i2.43622](https://doi.org/10.3329/fmcj.v13i2.43622)
7. Tompeck AJ, Gajdhar AUR, Dowling M, Johnson SB, Barie PS, Winchell RJ, King D, Scalea TM, Britt LD, Narayan M. A comprehensive review of topical hemostatic

- agents: The good, the bad, and the novel. *J Trauma Acute Care Surg.* 2020;88(1):e1-21. DOI: [10.1097/TA.0000000000002508](https://doi.org/10.1097/TA.0000000000002508).
8. Touil D, Bouhouch R, Chebil RB, Oualha L, Douki N. Gingival bleeding in a child with fanconi anemia: a case report and literature review. *Case Rep Dent.* 2020;2020:1–5. DOI: [10.1155/2020/3161053](https://doi.org/10.1155/2020/3161053)
9. Li Z, Zhao X, Li R, Zhang Q, Jiang Y, Hu P, et al. Role of bone marrow T helper 17 cells in patients with immune-related pancytopenia. *Mater Express.* 2021;11(2):204–10. DOI: [10.1166/mex.2021.1896](https://doi.org/10.1166/mex.2021.1896)
10. Khan S, Zia A, Gupta ND, Bey A. Acute gingival bleeding as a complication of falciparum malaria: A case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012;113(5):e19–22. DOI: [10.1016/j.oooo.2011.10.016](https://doi.org/10.1016/j.oooo.2011.10.016).
11. Febres-Aldana CA, Pelaez L, Wright MS, Maher OM, Febres-Aldana AJ, Sasaki J. et al. A case of udp-galactose 4'-epimerase deficiency associated with dyshematopoiesis and atrioventricular valve malformations: an exceptional clinical phenotype explained by altered n-glycosylation with relative preservation of the leloir pathway. *Mol Syndromol.* 2020;11(5-6):320-9. DOI: [10.1159/000511343](https://doi.org/10.1159/000511343).
12. Martín Pozuelo Ruiz de Pascual R, López Pardo P, López-Dóriga Bonnardeaux P. Pancytopenia during SARS-CoV-2 infection. *Med Clin (Engl Ed).* 2020;155(8):364-5. DOI: [10.1016/j.medcle.2020.06.021](https://doi.org/10.1016/j.medcle.2020.06.021).
13. Varma A, Lokwani P, Malukani K, Gupta S, Maheshwari P. Study of hematological profile of adults presenting with pancytopenia in a tertiary care hospital of central India. *Med J DY Patil Vidyapeeth.* 2018;11(6):512.
14. Rajes E, Mangai TA, Babu NA, Malathi L. Gingival bleeding - Systemic causes. *Eur J Mol Clin Med.* 2020;7(5):1472–6.
15. Bondon-Guitton E, Mourgues T, Rousseau V, Cousty S, Cottin J, Drablier G, et al. Gingival bleeding, a possible “serious” adverse drug reaction: An observational study in the French Pharmacovigilance Database. *J Clin Periodontol.* 2017;44(9):898–904.
16. Padayachee S, Holmes H, Dreyer WP. Oral medicine case book 56: Oral manifestations of aplastic anaemia. *SADJ.* 2014;69(1):26–7.
17. Umoh AO, Osagie Akhionbare. Idiopathic thrombocytopenic purpura presenting as gingival bleeding in a Periodontal Clinic in Benin City, Nigeria. *Niger J Dent Res.* 2016; 1(1&2):50–2.
18. Hunt BJ. The current place of tranexamic acid in the management of bleeding. *Anaesthesia.* 2015;70(Suppl 1):50-3,e18. DOI: [10.1111/anae.12910](https://doi.org/10.1111/anae.12910).
19. Lee JE, Lee JM, Lee Y, Park JW, Suh JY, Um HS, Kim YG. The antiplaque and bleeding control effects of a cetylpyridinium chloride and tranexamic acid mouth rinse in patients with gingivitis. *J Periodontal Implant Sci.* 2017; 47(3): 134-42. DOI: [10.5051/jpis.2017.47.3.134](https://doi.org/10.5051/jpis.2017.47.3.134).
20. Bageorgou F, Vasalou V, Tzanetakou V, Kontochristopoulos G. The new therapeutic choice of tranexamic acid solution in treatment of erythematotelangiectatic rosacea. *J Cosmet Dermatol.* 2019;18(2):563-7. DOI: [10.1111/jocd.12724](https://doi.org/10.1111/jocd.12724).
21. Ng W, Jerath A, Wąsowicz M. Tranexamic acid: a clinical review. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2015;47(4):339-50. DOI: [10.5603/AIT.a2015.0011](https://doi.org/10.5603/AIT.a2015.0011).
22. Mayer B, Salama A. Successful treatment of bleeding with tranexamic acid in a series of 12 patients with immune thrombocytopenia. *Vox Sang.* 2017;112(8):767-72. DOI: [10.1111/vox.12549](https://doi.org/10.1111/vox.12549).
23. O'Neil ER, Schmees LR, Resendiz K, Justino H, Anders MM. Inhaled Tranexamic Acid As a Novel Treatment for Pulmonary Hemorrhage in Critically Ill Pediatric Patients: An Observational Study. *Crit Care Explor.* 2020;2(1):e0075. DOI: [10.1097/CCE.0000000000000075](https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000075).
24. Lin ZX, Woolf SK. Safety, efficacy, and cost-effectiveness of tranexamic acid in orthopedic surgery. *Orthopedics.* 2016;39(2):119–30. DOI: [10.3928/01477447-20160301-05](https://doi.org/10.3928/01477447-20160301-05).
25. Tang YMJ, Chapman TWL, Brooks P. Use of tranexamic acid to reduce bleeding in burns surgery. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg.* 2012; 65(5):684–6. DOI: [10.1016/j.bjps.2011.09.028](https://doi.org/10.1016/j.bjps.2011.09.028).
26. Montroy J, Hutton B, Moodley P, Fergusson NA, Cheng W, Tinmouth A, et al. The efficacy and safety of topical tranexamic acid: A systematic review and meta-analysis. *Transfus Med Rev.* 2018;32(3):165–78. DOI: [10.1016/j.tmr.2018.02.003](https://doi.org/10.1016/j.tmr.2018.02.003).