

**TESIS**

**GAMBARAN KLINIS REAKSI TRANSFUSI AKUT DAN  
INKOMPATIBILITAS PADA PEMBERIAN BERBAGAI KOMPONEN  
DARAH DI RUMAH SAKIT PENDIDIKAN KOTA MAKASSAR,  
SULAWESI SELATAN, INDONESIA**

***CLINICAL OVERVIEW OF ACUTE TRANSFUSION REACTION AND  
INCOMPATIBILITY IN THE ADMINISTRATION OF VARIOUS BLOOD  
COMPONENTS AT EDUCATIONAL HOSPITALS OF MAKASSAR CITY,  
SOUTH SULAWESI, INDONESIA.***

Disusun dan diajukan oleh

**ANDI IDFA MUIDAH**

**C015171012**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)**

**PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2022**

**GAMBARAN KLINIS REAKSI TRANSFUSI AKUT DAN  
INKOMPATIBILITAS PADA PEMBERIAN BERBAGAI KOMPONEN  
DARAH DI RUMAH SAKIT PENDIDIKAN KOTA MAKASSAR,  
SULAWESI SELATAN, INDONESIA**

***CLINICAL OVERVIEW OF ACUTE TRANSFUSION REACTION AND  
INCOMPATIBILITY IN THE ADMINISTRATION OF VARIOUS BLOOD  
COMPONENTS AT EDUCATIONAL HOSPITALS OF MAKASSAR CITY,  
SOUTH SULAWESI, INDONESIA.***

**TESIS**

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Dokter Spesialis (Sp-1)

**Program Studi**

**Ilmu Penyakit Dalam**

Disusun dan diajukan oleh

**ANDI IDFA MUIDAH**

**C015171012**

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)**

**PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2022**

## LEMBAR PENGESAHAN TESIS

**GAMBARAN KLINIS REAKSI TRANSFUSI AKUT DAN INKOMPATIBILITAS PADA  
PEMBERIAN BERBAGAI KOMPONEN DARAH DI RUMAH SAKIT PENDIDIKAN  
KOTA MAKASSAR SULAWESI SELATAN, INDONESIA**

*CLINICAL OVERVIEW OF ACUTE TRANSFUSION REACTION AND INCOMPATIBILITY  
IN THE ADMINISTRATION OF VARIOUS BLOOD COMPONENTS AT EDUCATIONAL  
HOSPITALS OF MAKASSAR CITY, SOUTH SULAWESI, INDONESIA*


Disusun dan diajukan oleh :


**ANDI IDFA MUIDAH**

Nomor Pokok : C015171012

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka  
Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Penyakit Dalam  
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 05 Juli 2022  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

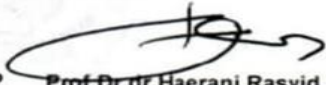
  
Dr. dr. Tutik Harjianti, Sp.PD, K-HOM :  
NIP. 196609161999032001

  
Dr. dr. A. Fachruddin Benyamin, Sp.PD, K-HOM  
NIP. 195219121980111002

Ketua Program Studi Spesialis 1

Dekan Fakultas/Sekolah Pascasarjana

  
Dr. dr. M. Harun Iskandar, Sp.P(K), Sp.PD, KP  
NIP. 197506132008121001

  
Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK  
NIP. 196805301996032001

## PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : dr. A. Idfa Muidah  
NIM : C015171012  
Program Studi : Ilmu Penyakit Dalam  
Jenjang : Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam (Sp-1)

Menyatakan dengan ini bahwa Tesis dengan judul “ Gambaran Klinis Reaksi Transfusi Akut dan Inkompatibilitas pada Pemberian Berbagai Komponen Darah di Rumah Sakit Pendidikan di Kota Makassar, Sulawesi Selatan, Indonesia” adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari Tesis karya saya terbukti bahwa Sebagian atau keseluruhan tesis hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, Juni 2022

Yang Menyatakan,



Andi Idfa Muidah

## KATA PENGANTAR

Puji syukur Saya panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia yang dilimpahkan-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan karya akhir untuk melengkapi persyaratan menyelesaikan pendidikan keahlian pada Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Pada kesempatan ini, saya ingin menghaturkan terimakasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada:

1. **Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc**, Rektor Universitas Hasanuddin, atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis di Universitas Hasanuddin Makassar.
2. **Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, Sp.PD-KGH, Sp.GK, M.Kes**, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas kesempatan yang diberikan untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis di Bidang Ilmu Penyakit Dalam.
3. **dr. Uleng Bahrin, Sp.PK(K), Ph.D**, Koordinator PPDS-I Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin bersama staf, yang senantiasa memantau kelancaran Program Pendidikan Dokter Spesialis Bidang Ilmu Penyakit Dalam.
4. **Prof. Dr. dr. Andi Makbul Aman, Sp.PD-KEMD**, Ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas kesediaan beliau untuk menerima, mendidik, membimbing dan memberikan nasehat yang sangat berharga kepada saya dalam mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam.
5. **Dr. dr. Harun Iskandar, Sp.PD-KP, Sp.P(K)**, Ketua Program Studi bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, yang senantiasa memberikan motivasi, membimbing dan mengawasi kelancaran proses pendidikan selama saya mengikuti program pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam.
6. **Dr. dr. Femi Syahriani, Sp.PD-KR**, , Pembimbing Akademik yang senantiasa memberikan motivasi, membimbing, dan mengawasi kelancaran proses pendidikan selama saya mengikuti program pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam.

7. Seluruh Guru Besar, Konsultan dan Staf Pengajar di Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, tanpa bimbingan mereka mustahil bagi saya mendapat ilmu dan menimba pengalaman di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.
8. **Dr. dr. Tutik Harjianti, Sp.PD, KHOM** selaku Pembimbing 1 Penelitian yang senantiasa memberikan motivasi, masukan, mengarahkan, membimbing dalam proses pembuatan tesis ini. Terimakasih karena telah menjadi sosok orang tua dan guru bagi saya.
9. **Dr. dr. A.Fachruddin, Sp.PD, KHOM** selaku Pembimbing 2 Penelitian yang senantiasa memberikan motivasi, masukan, mengarahkan dan membimbing dalam proses pembuatan tesis ini. Terimakasih karena telah menjadi sosok orang tua dan guru bagi saya.
10. **Dr. dr. Arifin Seweng, MPH** selaku konsultan statistik atas kesediaannya membimbing dan mengoreksi dalam proses penyusunan karya akhir ini.
11. Para penguji: **Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, Sp.PD, K-GH, dr. Wasis Udaya Sp.PD K-Ger, dr. Suriani Alimuddin Sp.PD K-AI dan Dr. dr. Arifin Seweng, MPH.**
12. **Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid Sp.PD-KGH, Sp.GK, M.Kes**, selaku Sekretaris Program Studi Departemen Ilmu Penyakit Dalam, atas bimbingannya selama saya menempuh pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
13. **dr. Rahmawati Minhajat, SpPD-KHOM, Ph.D**, selaku Sekretaris Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
14. Para Direktur dan Staf RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, RS UNHAS, RS Akademis, RS Ibnu Sina, RSI Faisal, RS Stella Maris, RSUD Tobadak Mamuju Tengah atas segala bantuan fasilitas dan kerjasamanya selama ini.
15. Para pegawai Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK-UNHAS: **Pak Udin, Bu Vira, Kak Tri, Kak Maya, Kak Yuyu, dan Pak Razak**, paramedis, dan pekerja pada masing-masing rumah sakit atas segala bantuan dan kerjasamanya selama ini.
16. Kepada teman-teman **Angkatan Juli 2017 dr Ulfa, dr. Febrian, dr. Akiko Sp.PD, dr. Roghaya, dr. A. Purnamasari, dr. Rifal, dr. Andhika Hamdany, dr. Andika Sulaiman, dr. I Nyoman Yogi, dr. Fausan Sp.PD, dr. Hendra Sp.PD, dr. Refi Sp.PD dan dr. Rizal.** Terima kasih atas jalinan persaudaraan, bantuan dan dukungan kalian untuk saya selama menempuh Pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK-UNHAS.

17. Kepada seluruh teman sejawat para peserta PPDS Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas bantuan, jalinan persaudaraan dan kerjasamanya selama ini.
18. Pada saat yang berbahagia ini, saya ingin menyampaikan terima kasih kepada kedua orang tua yang sangat saya sayangi dan cintai **Bapak Dr.dr.H.Idham Chalik Sp.S MH** Rahimahullah dan **Ibu Hj. A. Fauzana Massiara SH**, untuk semua cinta, kasih sayang, pengorbanan dan doa Kesehatan, keselamatan, kelancaran dan kesuksesan selama saya menjalani Pendidikan ini, dan juga kepada saudara-saudara saya, **dr.A.Muh.Irsyadat S.Ked**, **dr.A.Itri Syamdiah S.Ked** dan **dr.A.Muh.Islamul Habibi Prawira S.Ked** yang senantiasa selalu mendoakan saya, serta keluarga besar atas dukungan moril serta dengan tulus mendukung, mendoakan dan memberi motivasi selama saya menjalani Pendidikan ini.
19. Pada saat yang berbahagia ini, saya juga menyampaikan rasa hormat dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada **suami saya, dr.Rizal Haryanto, S.Ked**, yang dengan tulus dan penuh kasih sayang senantiasa memberikan dukungan, bantuan dan mendoakan saya agar dapat menjadi manusia yang bermanfaat.

Akhir kata, semoga karya akhir ini dapat bermanfaat bagi kita semua dan kiranya Allah SWT selalu melimpahkan rahmat dan petunjuk-Nya kepada kita semua. Amin.

Makassar, 26 Juni 2022

Andi Idfa Muidah

## DAFTAR ISI

|  |      |
|--|------|
| HALAMAN JUDUL .....  | i    |
| LEMBAR PENGESAHAN .....  | ii   |
| PERNYATAAN KEASLIAN TESIS.....   | iii  |
| KATA PENGANTAR .....   | iv   |
| DAFTAR ISI.....  | viii |
| DAFTAR TABEL & GAMBAR .....  | x    |
| DAFTAR SINGKATAN .....   | xi   |
| ABSTRAK.....   | xiii |
| ABSTRACT.....  | xv   |
| BAB I. Pendahuluan.....  | 1    |
| A.Latar Belakang .....   | 1    |
| B.Tujuan Penelitian.....   | 3    |
| C.Manfaat Penelitian.....  | 3    |
| BAB II. Tinjauan Pustaka.....  | 4    |
| II.1.Definisi Darah dan Komponennya.....                                   | 4    |
| II.2.Prevalensi Reaksi Transfusi .....                                     | 7    |
| II.3. Reaksi Transfusi .....   | 8    |
| II.3.1Reaksi Transfusi Darah Akut Non Infeksius.....                       | 10   |
| II.3.1.1. Reaksi Transfusi Darah Akut Non Infeksius yang Dimediasi Imun... | 10   |
| II.3.1.2 Reaksi Transfusi Darah Akut Non Infeksius yang Dimediasi Non Imun | 14   |
| II.3.2. Reaksi Transfusi Darah Infeksius .....                             | 15   |
| II.4. <i>Crossmatch</i> Inkompatibel .....                                 | 16   |
| BAB III. Kerangka Teori .....  | 18   |
| BAB IV. Metode Penelitian .....  | 19   |



|  |    |
|--|----|
| BAB V. Hasil Penelitian .....  | 22 |
| V.I. Karakteristik Subjek Penelitian .....                           | 22 |
| V.II Gambaran Klinis dan Inkompatibilitas.....                       | 23 |
| V.II.1. Gambaran Gejala Klinis menurut Komponen Darah .....          | 23 |
| V.II.2. Gambaran Gejala Klinis menurut Kelompok Umur .....           | 23 |
| V.II.3. Gambaran Inkompatibilitas menurut Komponen Darah .....       | 24 |
| V.II.4. Gambaran Inkompatibilitas menurut Kelompok Umur .....        | 25 |
| V.II.3. Gambaran Gejala Klinis menurut Inkompatibilitas Minor.....   | 26 |
| BAB VI. Pembahasan.....  | 27 |
| VI.I. Karakteristik Subjek Penelitian .....                          | 27 |
| VI.II. Gambaran Klinis dan Inkompatibilitas .....                    | 30 |
| VI.II.1. Gambaran Gejala Klinis menurut Komponen Darah .....         | 31 |
| VI.II.2. Gambaran Gejala Klinis menurut Kelompok Umur .....          | 31 |
| VI.II.3. Gambaran Inkompatibilitas menurut Komponen Darah .....      | 32 |
| VI.II.4. Gambaran Inkompatibilitas menurut Kelompok Umur .....       | 32 |
| VI.II.5. Gambaran Gejala Klinis menurut Inkompatibilitas Minor ..... | 33 |
| BAB VII. Penutup .....   | 34 |
| VII.I. Ringkasan.....  | 34 |
| VII.II. Kesimpulan.....  | 35 |
| VII.III. Saran .....   | 35 |
| DAFTAR PUSTAKA .....   | 36 |
| LAMPIRAN.....  | 43 |

## DAFTAR TABEL DAN GAMBAR

|  |    |
|--|----|
| Tabel 1. Kategori 1 ATR: Reaksi Ringan .....                             | 9  |
| Tabel 2. Kategori 2 ATR : Reaksi Sedang .....                            | 10 |
| Tabel 3. Kategori 3 ATR : Reaksi Berat .....                             | 10 |
| Tabel 5.1. Karakteristik Pasien Reaksi Transfusi .....                   | 22 |
| Tabel 5.2.1. Gambaran Gejala Klinis Menurut Komponen Darah .....         | 23 |
| Tabel 5.2.3. . Gambaran Gejala Klinis Menurut Kelompok Umur .....        | 23 |
| Tabel 5.2.2. Gambaran Inkompatibilitas Menurut Komponen Darah .....      | 24 |
| Tabel 5.2.2. Gambaran Inkompatibilitas Menurut Kelompok Umur .....       | 25 |
| Tabel 5.2.3. Gambaran Gejala Klinis Menurut Inkompatibilitas Minor ..... | 26 |
| Gambar 1. Fraksinasi Komponen Darah dari Darah Utuh .....                | 5  |

## DAFTAR SINGKATAN

|       |   |
|-------|---|
| WB    | :Whole Blood  |
| RBC   | :Red Blood Cell   |
| PRC   | :Packed Red cells,  |
| FFP   | :Fresh Frozen plasma  |
| FDA   | :Food and Drugs Administration  |
| CPD   | :Citrate Phosphate Dextrose   |
| CPDA  | :CPD adenin   |
| AABB  | :American Association of Blood Bank Standard for Transfusion Services |
| GVHD  | :Graft Versus Host Disease  |
| CMV   | :Cytomegalovirus  |
| DAT   | :Direct Antiglobulin Tes  |
| SHOT  | :Serious Hazard of Blood Transfusion                                  |
| TACO  | :Transfusion-Associated Circulatory Overload                          |
| TRALI | :Transfusion Reaction Acute Lung Injury                               |
| FNHTR | :Febrile Non Hemolytic Transfusion Reaction                           |
| ATR   | :Acute Transfusion Reaction   |
| WHO   | :World Health Organisation,   |
| NIATR | :Non Infectios Acute Transfusion Reaction                             |
| AHTR  | :Acute Hemolytic Transfusion Reaction                                 |
| ATR   | :Acute Transfusion Reaction   |
| ALI   | :Acute Lung Injury  |
| HLA   | :Human Leukocyte Antigen  |
| HNA   | :Human Neutrophil Antigen   |

|         |   |
|---------|---|
| PMN     | :Polimorf Neutrofil                       |
| BNP     | :Brain Natriuretic Peptide                |
| DHTR    | :Delayed Haemolytic Transfusion Reactions |
| DSTR    | :Delayed Serologic Transfusion Reaction   |
| DAT     | :Direct Antiglobulin Test                 |
| TRIM    | : Transfusion Associated Immunomodulation |
| TA-GVHD | :Penyakit Donor Cangkok Versus Host       |

## Abstrak

**A. Idfa Muidah : Gambaran Klinis Reaksi Transfusi Akut dan Inkompatibilitas pada Pemberian Berbagai Komponen Darah di Rumah Sakit Pendidikan di Kota Makassar, Sulawesi Selatan, Indonesia** (dibimbing oleh Tutik Harjianti dan Andi Fachruddin)

**Latar Belakang:** Transfusi darah adalah perpindahan darah atau komponen darah (hanya sel darah atau plasma darah saja) ke dalam aliran darah untuk menyelamatkan nyawa tetapi juga dapat menimbulkan reaksi transfusi. Uji cocok silang (*crossmatch*) adalah prosedur penting dan sering dilakukan di unit transfusi darah untuk memastikan seleksi darah yang tepat bagi pasien. Penelitian ini bertujuan memberikan informasi komponen darah tersering yang menimbulkan reaksi transfusi akut dan inkompatibilitas.

**Metode :** Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif di RSPTN Unhas & rumah sakit jejaring (RSUP Wahidin Sudirohusodo, RS Ibnu Sina, RSU Faisal dan RSU Akademis) Makassar, Indonesia dari bulan Oktober hingga Desember 2021. Populasi penelitian adalah pasien yang masuk di beberapa RSPTN Unhas & Jejaring di kota Makassar dan memenuhi kriteria.

**Hasil :** Dari 101 subjek dalam penelitian ini terbagi menjadi 52 mengalami reaksi klinis dan 49 mengalami inkompatibilitas. 85 subjek (84,2%) mendapatkan *packed red cell* (PRC), 13 subjek (12,9%) mendapatkan *thrombocyte concentrate* (TC) dan 3 subjek (3%) mendapatkan *fresh frozen plasma* (FFP). Dari 85 subjek mendapatkan komponen *packed red cell*, 40 subjek (47%) mengalami reaksi klinis dan 45 subjek (53%) mengalami inkompatibilitas. Komponen darah TC, 9 subjek (69,2%) mengalami reaksi klinis dan 4 subjek lainnya mengalami reaksi inkompatibilitas (30,8%) dan FFP didapatkan 3 subjek mengalami reaksi klinis (100%). Kelompok umur  $\leq 35$  tahun gejala klinis terbanyak yakni gejala klinis ringan sebanyak 10 subjek (62,5%), kelompok umur 35-60 tahun sebanyak 17 pasien (62,9%) dan kelompok umur  $>60$  tahun sebanyak 7 pasien (77,7%). Inkompatibilitas minor didapatkan 5 subjek (13,2%) menunjukkan reaksi klinis pasca transfusi.

**Kesimpulan:** *Acute transfusion reaction* terbanyak didapatkan pada komponen darah PRC dimana hasil penelitian menunjukkan reaksi pada PRC sebanyak 40 dari 52 subjek penelitian mengalami gejala klinis. Inkompatibilitas terbanyak didapatkan pada komponen darah PRC dengan inkompatibilitas minor.

**Kata kunci:** *Acute transfusion reaction*, komponen darah, inkompatibilitas

## **Astract**

**A. Idfa Muidah : Clinical Overview of Acute Transfusion Reaction an Incompatibility in The Administration of Various Blood Components at Educational Hospitals of Makassar City, South Sulawesi, Indonesia** (Supervised by Tutik Harjianti and Andi Fachruddin)

**Background:** A blood transfusion is the transfer of blood or blood components (only blood cells or blood plasma) directly into the bloodstream, which can save lives but also cause a transfusion reaction. Crossmatch test is the most important procedure and the most often performed by the blood transfusion unit to ensure proper blood selection for the patient. This study is expected to provide information about the most components of the blood that cause acute transfusion reactions and incompatibility.

**Methods:** this study was a descriptive at RSPTN Unhas & several hospitals (Wahidin Sudirohusodo Hospital, Ibnu Sina Hospital, Faisal Hospital, and Academic Hospital) in Makassar, Indonesia from October to December 2021, The study population was all patients at several Unhas hospitals & networks in Makassar City that met the criteria.

**Results:** Among total of 101 subjects in this study were divided into 52 who experienced clinical reactions and 49 who experienced incompatibilities. Of them, 85 subjects (84,2%) got packed red cell (PRC), 13 subjects (12,9%) got thrombocyte concentrate (TC), and 3 subjects (3%) got fresh frozen plasma (FFP). Among the 85 subjects PRC components, 40 subjects (47%) had reactions and 45 subjects (53%) experienced incompatibility. Among of the TC components, 9 subjects (69,2%) of them had clinical reactions and 4 subjects (30,8%) had incompatibility reactions. Among the FFP components, 3 subjects (100%) experienced clinical reactions and none experienced incompatibility. For age group  $\leq 35$  years old, the most clinical manifestation was mild 10 subjects (62,5%), age group 35-60 years old 17 subjects (62,9%) and  $>60$  years old 7subjects (77,7%). Among minor incompatibilities, 5 (13,2%) subjects showed clinical reactions after transfusion.

**Conclusions:** Acute transfusion reaction was most obtained in the PRC blood component in which the results showed 40 (47%) reactions in this component among the 52 study subjects who experienced clinical symptoms. The most incompatibility is obtained in PRC with minor incompatibility.

**Keywords:** Acute transfusion reaction, blood component, incompatibility

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### A.LATAR BELAKANG

Darah adalah jaringan ikat cair yang terdiri dari plasma darah dan beberapa elemen padat (sel darah merah, sel darah putih dan trombosit). Komponen darah adalah bagian darah yang dipisahkan dengan cara fisik/mekanik melalui sentrifugasi karena perbedaan berat jenisnya. <sup>1</sup>

Terdapat macam macam komponen darah diantaranya adalah komponen darah seluler yakni darah utuh (*Whole Blood, WB*), sel darah merah pekat (*Packed Red Cells, PRC*) ; sel darah merah pekat cuci (*Packed Red Cells Washed*) , sel darah merah dengan sedikit leukosit (*Leucocyte Depleted Red Cells* ), sel darah merah pekat beku (*Packed Red Cells Frozen*), dan trombosit konsentrat yaitu trombosit dengan sedikit leukosit (*Leucocyte Depleted Platelet Concentrate*) serta granulosit feresis . Sedangkan, komponen darah non seluler diantaranya adalah plasma segar beku (*Fresh Frozen Plasma, FFP*), plasma donor tunggal (*Single donor plasma, SDP*) dan kriopresipitat faktor anti hemofilia (*Cryoprecipitate AHF*).<sup>2</sup>

Transfusi darah adalah perpindahan darah atau komponen darah (hanya sel darah atau plasma darah saja) ke dalam aliran darah secara langsung . Transfusi darah dapat menyelamatkan nyawa, tetapi juga dapat mengancam nyawa karena reaksi transfusi yang merugikan. Setiap produk darah yang ditransfusikan membawa risiko efek samping yang dapat terjadi selama atau setelah transfusi. Efek ini bervariasi dari yang ringan hingga yang mematikan. Identifikasi awal reaksi ini dapat membantu mengurangi insiden dan keparahannya. Efek samping transfusi seperti penyakit infeksius dan reaksi imun tidak bisa sepenuhnya dihindari. <sup>(4,5,6)</sup>

Klasifikasi ATR dikategorikan berdasarkan tingkat keparahan (yaitu, ringan, sedang dan berat) yang diadaptasi dari panduan keselamatan transfusi darah dari Organisasi Kesehatan Dunia (*World Health Organisation, WHO*). *Acute Transfusion Reaction* ringan didefinisikan salah satu tanda berikut: reaksi kulit lokal, gatal, urtikaria . *Acute Transfusion Reaction* sedang memiliki dua tanda ATR ringan yang berlangsung lebih dari 30 menit atau satu dari tanda-tanda berikut: menggigil, demam , palpitasi, takikardia, nyeri kepala, sesak ringan. *Acute Transfusion Reaction* yang berat didefinisikan jika tidak terdapat perbaikan dalam 15 menit dengan tanda hipotensi, takikardia, hemoglobinuria, perdarahan yang tidak dapat dijelaskan, nyeri dada, sesak napas.<sup>5</sup>

Berdasarkan WHO, reaksi akut dapat terjadi pada 1 hingga 2% pasien yang ditransfusikan.<sup>7</sup> Harvey (dkk) menganalisis data transfusi dari 77 fasilitas kesehatan di Amerika Serikat dan menemukan bahwa ada 239,5 reaksi merugikan per 100.000 unit yang ditransfusikan. Reaksi alergi adalah jenis reaksi transfusi yang paling umum dengan 112,2 reaksi per 100.000 unit ditransfusikan. Reaksi berat yang merugikan terjadi sekitar 17,5 per 100.000 unit yang ditransfusikan. Transfusi trombosit memiliki angka tertinggi pada 421,7 per 100.000 unit diikuti PRC, plasma, dan kriopresipitat masing masing adalah 205,5 ; 127,7 dan 5,6 per 100.000 unit.<sup>8</sup> Wahidiyat dkk melaporkan ATR ringan terdapat pada lebih dari setengah pasien diikuti dengan ATR sedang dan ATR berat. Studi oleh Wahidiyat dan Borhany (dkk), menunjukkan bahwa ATR paling sering terjadi pada transfusi PRC disusul TC, FFP, dan *cryoprecipitate*. Salah satu kemungkinan penjelasan akan tingginya ATR pada transfusi PRC adalah PRC merupakan komponen darah yang tersering ditransfusikan.<sup>(9,10)</sup> Penelitian lain mengenai reaksi transfusi akut di RSWS (Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo) Makassar yang dilakukan oleh Payung dkk, dari 93 subjek, sekitar 46,2% mengalami reaksi transfusi akut yakni diantaranya 24,7% mengalami reaksi transfusi ringan dan 21,5% mengalami reaksi transfusi darah sedang-berat.<sup>11</sup>

Uji cocok silang (*crossmatch*) atau uji kompatibilitas adalah prosedur paling penting dan paling sering dilakukan di unit transfusi darah. Uji cocok silang secara umum terdiri dari serangkaian prosedur yang dilakukan sebelum transfusi untuk memastikan seleksi darah yang tepat untuk seorang pasien dan untuk mendeteksi antibodi ireguler dalam serum resipien yang akan mengurangi atau mempengaruhi ketahanan hidup dari sel darah merah donor setelah transfusi.<sup>12</sup> *Crossmatching* dengan tes tabung dapat dikerjakan untuk *crossmatch* mayor maupun *crossmatch* minor. *Crossmatch* mayor adalah reaksi antara sel darah merah donor dengan serum atau plasma resipien, sedangkan *crossmatch* minor adalah reaksi antara sel darah merah resipien dengan plasma donor. Di Negara-negara yang sudah maju, *crossmatch* minor sudah tidak dikerjakan lagi karena sampel darah donor sudah dilakukan skrining antibodi sebelumnya untuk mendeteksi adanya antibodi ireguler. Di Indonesia, *crossmatch* minor masih dikerjakan secara rutin hampir di semua unit Bank Darah Rumah Sakit (BDRS) atau Unit Transfusi Darah (UTD). Jika terjadi hemolisis atau aglutinasi pada semua atau salah satu tabung pada tahap ini, maka hasil *crossmatch* dinyatakan tidak cocok atau inkompatibel.<sup>13</sup>

Karena di Indonesia khususnya di kota Makassar Sulawesi Selatan, masih belum didapatkan data mengenai gambaran klinis reaksi transfusi akut & inkompatibilitas pada pemberian berbagai komponen



darah, maka penelitian ini dilakukan. Beberapa komponen darah transfusi yang masuk dalam penelitian ini adalah PRC, TC, aferesis atau SDP (*Single Donor Plasma*) dan FFP. Hal tersebut dikarenakan komponen darah transfusi tersebut tersedia dan digunakan di beberapa Rumah Sakit di Kota Makassar.

## **B. TUJUAN PENELITIAN**

Melihat angka kejadian reaksi transfusi akut dan inkompatibilitas pada pemberian berbagai komponen darah (PRC, aferesis, TC dan FFP).

## **C. MANFAAT PENELITIAN**

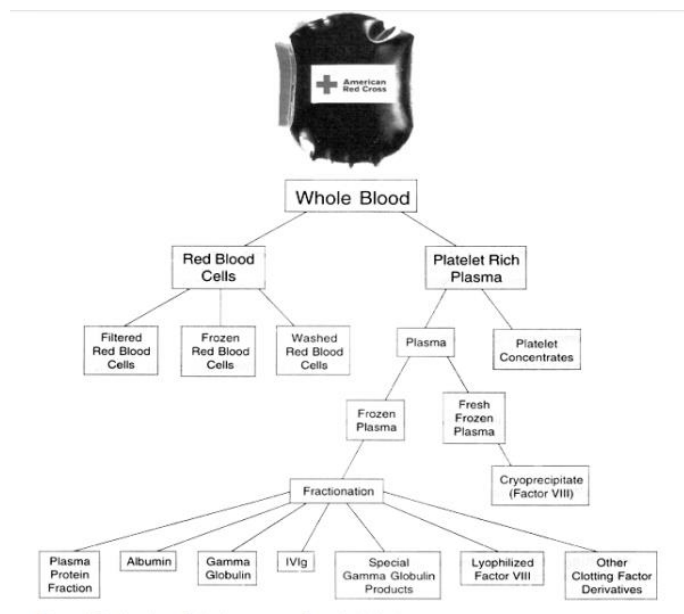
Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai komponen darah tersering yang menimbulkan reaksi transfusi akut dan inkompatibilitas sehingga dapat memberikan pencegahan terhadapnya.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### II.1. Definisi Darah dan Komponennya

Darah adalah cairan tubuh yang mengangkut kebutuhan zat ke sel sel tubuh seperti nutrisi dan oksigen . Komponen darah dapat diperoleh dengan aphaeresis yang disiapkan dari unit standar darah utuh. Semua instrumen ini menggunakan sentrifugasi untuk memisahkan komponen darah. Plasma manusia merupakan sumber produk penting yang diperoleh dengan kombinasi langkah proses berskala besar yang disebut "fraksinasi" digambarkan pada gambar (1). <sup>(2,14)</sup>



**Gambar 1. Fraksinasi Komponen Darah dari Darah Utuh <sup>14</sup>**

Komponen darah adalah bagian darah yang dipisahkan dengan cara fisik/mekanik misalnya dengan cara sentrifugasi.<sup>2</sup> Ada beberapa macam komponen darah yakni :

## Seluler

### **a. Darah Lengkap (Whole Blood)**

Darah lengkap ini berisi sel darah merah, leukosit, trombosit dan plasma. Di Indonesia, satu kantong darah lengkap berisi 250 ml darah dengan 37 ml antikoagulan. Suhu simpan antara 1- 6° celcius.

### **b. Sel Darah Merah Pekat (Packed Red Blood Cell)**

Sel darah merah pekat berisi eritrosit, trombosit, leukosit dan sedikit plasma. Sel darah merah ini disimpan pada suhu 1- 6° celcius. Bila menggunakan antikoagulan CPDA maka masa simpan dari sel darah merah ini adalah 35 hari dengan nilai hematokrit 70-80% sedangkan bila menggunakan antikoagulan CPD masa simpan dari sel darah merah ini adalah 21 hari. <sup>2</sup>

#### **b.1. Sel darah merah pekat dengan sedikit leukosit (*Packed red blood cell leukocytes reduced*)**

*American Association of Blood Bank Standard for Transfusion Services* (AABB) menetapkan bahwa sel darah merah yang disebut dengan sedikit leukosit jika kandungan leukositnya kurang dari  $5 \times 10^6$  leukosit/unit. Suhu simpan 1-6° celcius. Indikasi pada pasien yang sering mendapat reaksi transfusi demam yang berulang dan reaksi alergi yang disebabkan oleh protein plasma atau antibodi leukosit.

#### **b.2. Sel darah merah pekat cuci (*packed red blood cell washed*)**

Sel darah merah yang dicuci dengan normal saline memiliki hematokrit 70-80 % dengan volume 180 ml. Suhu simpan hanya dapat disimpan dalam 24 jam dalam suhu 1-6° Celcius. Indikasi untuk mencegah reaksi alergi yang berat atau alergi yang berulang.

#### **b.3. Sel darah merah pekat beku (*packed red blood cell frozen, packed red blood cell deglycerolized*)**

Sel darah merah beku ini dibuat dengan penambahan gliserol suatu sediaan krioprotektif terhadap darah yang usianya kurang dari 6 hari. Suhu simpan 1-6° celcius dan tidak boleh digunakan lebih dari 24 jam . Indikasi dipakai untuk menyimpan darah langka .

### **c. Trombosit Konsentrat (Concentrate Platelets)**

Berisi trombosit, beberapa leukosit dan sel darah merah serta plasma. Satu kantong trombosit pekat yang berasal dari 450 ml darah lengkap dari seorang donor berisi kira-kira  $5,5 \times 10^{10}$  trombosit dengan volume sekitar 50 ml. Suhu simpan pada suhu 20-24° Celsius.

**-Trombosit dengan sedikit leukosit (*platelets concentrate leukocytes reduced*)**

Trombosit berisi leukosit sekitar  $0,5-10^8$ /unit trombosit, sedangkan trombosit dengan sedikit leukosit mengandung leukosit hanya  $8,3 \times 10^5$  / unit. Indikasi dipergunakan untuk pencegahan terjadinya alloimunisasi HLA terutama pada pasien yang harus menerima kemoterapi jangka panjang.

**d. Granulosit Feresis (*Granulocytes Pheresis*)**

Diperoleh dengan cara sitaferesis dari donor tunggal, berisi granulosit, limfosit, trombosit beberapa sel darah merah dan sedikit plasma. Suhu simpan dari sediaan ini 20-24° C dan harus segera ditransfusikan.

**Non Seluler**

**a. Plasma Segar Beku (*Fresh Frozen Plasma*)**

Plasma digunakan untuk mengganti kekurangan faktor koagulasi. Plasma segar beku ini berisi plasma, semua faktor pembekuan stabil dan labil, komplemen dan protein plasma, disimpan pada suhu simpan minus 18° C atau lebih rendah dengan masa simpan 1 tahun. Volume sekitar 200-250 ml.

**b. Kriopresipitat Faktor Anti Hemofilia (*Cryoprecipitate, Anti Hemophilic Factor, AHF*)**

Kriopresipitat AHF adalah konsentrat plasma protein tertentu. Kriopresipitat digunakan pada pasien dengan kekurangan F VIII (Hemofilia A) bila F VIII pekat tidak tersedia; kekurangan F XIII; kekurangan fibrinogen dan untuk pasien penyakit Von Willebrand.<sup>(2,8)</sup>

**c. Konsentrat Faktor VIII**

Konsentrat faktor VIII dapat dibuat dari plasma manusia atau diproduksi melalui tenaga rekombinan terdiri dari fibrinogen dan beberapa protein lainnya. Diindikasikan untuk pengobatan atau pencegahan perdarahan pada hemofilia A dengan defisiensi F VIII sedang sampai berat atau pasien dengan inhibitor F VIII titer rendah yang kadarnya tidak lebih dari 5-10 Bethesda units/ml.

**d. Konsentrat Faktor IX (*Factor IX concentrates*)**

Dua konsentrat F IX sekarang tersedia sebagai hasil rekombinan. Kompleks FIX merupakan sediaan yang mengandung selain F IX juga sejumlah F II, VII, X dan beberapa protein, digunakan untuk mengobati pasien dengan defisiensi F IX yang dikenal sebagai hemofilia B.

## II.2. Prevalensi Reaksi Transfusi

Trend transfusi darah meningkat secara global dari 85 juta unit transfusi pada tahun 2012 menjadi 112,5 juta di tahun 2016. Sebanyak 3.288 kasus reaksi transfusi darah dilaporkan dalam laporan *Serious Hazard of Blood Transfusion* (SHOT) pada tahun 2015. Dari total kasus SHOT sebanyak 77% diakibatkan oleh kesalahan atau "*human factor*", dan hanya 10% yang tidak dapat dicegah (kebanyakan reaksi alergi / demam). Jumlah kasus dengan morbiditas terbesar adalah reaksi transfusi hemolitik dan kelebihan beban sirkulasi terkait transfusi (*Transfusion-Associated Circulatory Overload*, TACO) , infeksi yang ditularkan melalui transfusi, cedera paru akut terkait transfusi (*Transfusion Reaction Acute Lung Injury*, TRALI), transfusi inkompatibilitas ABO dan transfusi produk darah yang salah.<sup>(16,17)</sup>

Kemungkinan kejadian demam akibat FNHTR (*Febrile Non Hemolytic Transfusion Reaction*) meningkat seiring dgkatnya jumlah unit yang ditransfusikan pada individu 65 tahun ke atas, kemungkinan FNHTR adalah 15 dan 25% lebih tinggi pada jenis kelamin perempuan dan dengan riwayat transfusi berulang sebelumnya.<sup>18</sup>

## II.3. Reaksi Transfusi

Reaksi transfusi adalah reaksi atau tanggapan yang tidak diinginkan atau efek pada pasien dikaitkan dengan pemberian darah atau komponen darah.<sup>19</sup>

Hasil yang merugikan dari transfusi dapat dikategorikan baik itu reaksi transfusi infeksi dan reaksi transfusi non infeksi . Saat ini di negara maju, resiko terbesar pada transfusi non infeksi (*Non Infectious Acute Transfusion Reaction*, NIATR ) yang menyebabkan morbiditas yang signifikan dan bahkan kematian. *American Association of Blood Bank Standard for Transfusion Services* memberikan panduan untuk pengenalan, diagnosis, investigasi dan klasifikasi reaksi transfusi non-infeksius yang berfungsi sebagai referensi untuk dokter dan penyedia layanan kesehatan lainnya terkait transfusi darah. Komplikasi transfusi darah sudah diketahui umum, diklasifikasikan berdasarkan waktu onset yakni reaksi transfusi akut (dalam 24 jam) atau lambat (setelah 24 jam) yang merupakan risiko terbesar bagi pasien pada transfusi darah yang non infeksius . Namun bahasan kali ini akan lebih membahas reaksi transfusi akut. Klasifikasi ATR dikategorikan berdasarkan tingkat keparahan (yaitu, ringan, sedang, dan berat atau tingkat kategori 1-3)

yang diadaptasi dari buku pegangan keselamatan transfusi darah dari Organisasi Kesehatan Dunia (*World Health Organisation, WHO*).<sup>(5,20)</sup>

**Tabel.1. Kategori 1 ATR : Reaksi Ringan**

| <b>Tanda</b>  | <b>Gejala</b> | <b>Penyebab kemungkinan</b> |
|---|---------------|-----------------------------|
| Terlokalisasi pada kulit:<br><br>Urtikaria<br><br>Kemerahan | Gatal         | Hipersensitivitas           |

**Tabel.2. Kategori 2 ATR : Reaksi Sedang**

| <b>Tanda</b>   | <b>Gejala</b>  | <b>Penyebab kemungkinan</b> |
|--|--|-----------------------------|
| Kemerahan<br><br>Urtikaria<br><br>Kekakuan<br><br>Demam<br><br>Gelisah<br><br>Takikardia | Kecemasan<br><br>Pruritus<br><br>Palpitasi<br><br>Sesak ringan<br><br>Sakit kepala | Hipersensitivitas           |

**Tabel.3. Kategori 3 ATR : Reaksi Berat**

| <b>Tanda</b>          | <b>Gejala</b>               | <b>Penyebab kemungkinan</b>   |
|-----------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| Kekakuan<br><br>Demam | Kecemasan<br><br>Nyeri dada | -Hemolisis intravascular akut |

|  |                                    |                                      |
|--|------------------------------------|--------------------------------------|
| Gelisah  | Nyeri di sekitar insersi transfusi | -Kontaminasi bakteri dan syok septic |
| Hypotensi (penurunan 20% dari tekanan darah sistolik)  | Distress pernapasan/sesak napas    | -Kelebihan cairan                    |
| Takikardia (Meningkat 20% dari laju jantung)   | Nyeri tulang belakang              | -Anafilaksis                         |
| Hemoglobinuria   | Sakit kepala                       | -TRALI                               |
| Perdarahan yang tidak dapat dijelaskan , DIC ( <i>Disseminated Intravascular Coagulation</i> ) |                                    |                                      |

### II.3.1. Reaksi Transfusi Darah Akut Non Infeksius

#### II.3.1.1. Reaksi Transfusi Darah Akut Non Infeksius yang Dimediasi oleh Imun

Terjadi dalam 24 jam setelah transfusi . Reaksi akut transfusi darah yang dimediasi oleh imun selanjutnya diklasifikasikan beberapa penjelasan di bawah ini .<sup>5</sup>

##### a. Reaksi Transfusi Hemolitik Akut (*Acute Hemolytic Transfusion Reaction, AHTR*)

Reaksi transfusi hemolitik akut dapat berupa imun atau non imun. Reaksi yang dimediasi imun terjadi dari pemberian sel darah merah yang tidak sesuai dengan anti-A, anti-B pasien atau antibodi sel darah merah lainnya.<sup>21</sup>

Patofisiologi kelainan ini dimulai dengan interaksi antara antibodi dan membran eritrosit menjadi terbentuknya kompleks imun, aktivasi kaskade komplemen, mekanisme koagulasi lewat sitokin dan faktor XII. Mediator vasomotor disini yaitu histamin, serotonin dan sitokin. Renjatan terjadi karena pelepasan bahan vasoaktif. Gagal ginjal dipikirkan karena iskemia disebabkan oleh hipotensi, vasokonstriksi dan koagulasi intravaskular (DIC).<sup>21</sup>

Hemolisis juga bisa terjadi karena tidak tepatnya penyimpanan sel darah merah mulai dari suhu, mekanis dan jarang disebabkan oleh kontaminasi bakteri disebut dengan reaksi transfusi hemolitik akut

nonimun. Infus bersamaan dari larutan hipotonik atau obat-obatan dengan sel darah merah juga menyebabkan hemolisis dan hal ini tidak dianjurkan. Imunoglobulin Rh (IgG anti-D) atau imunoglobulin intravena (IVIg; yang mengandung anti-A dan anti-B) juga bisa menyebabkan hemolisis dan komplikasi ini seharusnya segera dikenali.<sup>22</sup>

Interaksi antigen-antibodi dapat menyebabkan hemolisis intravaskular atau ekstrasvaskular muncul dalam beberapa menit setelah transfusi dengan demam mendadak atau menggigil (paling umum [80%], dan seringkali satu-satunya gejala), nyeri oleh karena distensi kapsula ginjal, hipotensi dan dispnea. Karena demam dan menggigil mungkin merupakan satu-satunya tanda awal, penting untuk memantau pasien selama transfusi dan segera hentikan transfusi jika ada perubahan tanda-tanda vital atau munculnya gejala yang tidak diharapkan.<sup>(20,23)</sup>

### **b. Demam akibat Reaksi Transfusi Non Hemolitik (*Febrile Non Hemolytic Transfusion Reaction*)**

Demam akibat Reaksi Transfusi Non Hemolitik (*Febrile Non Hemolytic Transfusion Reaction*) dan reaksi alergi merupakan reaksi merugikan secara langsung yang paling umum tetapi menimbulkan komplikasi yang tidak menimbulkan reaksi yang mengancam nyawa seperti pada AHTR, TACO dan TRALI. Demam akibat reaksi transfusi non hemolitik ini adalah efek samping transfusi langsung yang paling umum pada penderita kanker.<sup>(24,25)</sup>

Demam akibat reaksi transfusi non hemolitik atau FNHTR didefinisikan sebagai peningkatan suhu 100,4 ° F (38 ° C) atau peningkatan 1,8 ° F atau  $\geq 1^{\circ}\text{C}$  dari nilai *baseline* pratreansfusi dengan atau tanpa menggigil selama atau dalam 4 jam setelah transfusi selesai.<sup>26</sup>

Patogenesis dari FNHTR adalah multifaktorial. Mekanisme utama yang bertanggung jawab terhadap kejadian FNHTR terhadap platelet adalah mekanisme modifikasi respon biologis turunan platelet dan leukosit. Akumulasi sitokin; [*Regulated on Activation, Normal T cell Expressed and Secreted RANTES*], (TGF- $\beta$ ), (IFN- $\gamma$ ), (IL-1), (IL-6) dan (IL-8)] dalam konsentrat trombosit (*Platelet Concentrate*, PC) selama penyimpanan tidak hanya berkontribusi terhadap kejadian FNHTR tetapi juga reaksi alergi. Pertama, tingginya level sitokin ketika diinfuskan ke pasien, menyebabkan demam dengan stimulasi hipotalamus. Kedua, hipotesis antigen-antibodi diyakini bahwa antibodi leukosit dari plasma pasien bereaksi dengan leukosit yang ada di PC. Reaksi antigen-antibodi terjadi, menghasilkan pelepasan sitokin oleh leukosit donor. Mekanisme ini < 10% kejadian FNHTR terhadap trombosit. Faktor larut dalam supernatan mungkin pirogenik, termasuk sitokin yang dilepaskan selama penyimpanan, terutama pada suhu kamar. Linet dkk



menunjukkan tingkat yang lebih tinggi dari IL-6 dan IL-8 pada pasien pemberian komponen darah sel darah merah. <sup>(6,27,28,29)</sup> Reaksi FNHTR tidak diharapkan tapi tidak mengancam jiwa, namun penting untuk diingat bahwa demam bisa menjadi pertanda awal dari reaksi akut yang berat.<sup>29</sup>

Ketika menerima produk turunan leukosit, FNHTR adalah diagnosis yang eksklusif dan kemungkinan lain seperti AHTR, kontaminasi mikroba, TRALI, efek samping pengobatan atau sebuah kondisi infeksi harus dipertimbangkan pertama karena menyebabkan kejadian yang tidak menyerupai FNHTR. Untuk pasien yang mengalami FNHTR rekuren meski sudah reduksi leukosit atau *leukodepleted*, RBCs *washed* dalam 2 L saline dan premedikasi dengan antipiretik mungkin berguna.<sup>26</sup>

### c. Reaksi Transfusi Alergi

Reaksi alergi pada donor sering terjadi dengan angka kejadian sekitar 1-3 %, mungkin lebih tinggi lagi karena tak dilaporkan. Spektrum reaksi transfusi mulai dari alergi ringan hingga reaksi yang mengancam jiwa, seperti syok anafilaksis, yang mungkin berakibat fatal. Dalam suatu pemeriksaan serial dari suatu institusi tentang efek samping yakni 17% adalah alergi dengan 1,3% anafilaksis. Secara umum, frekuensi reaksi alergi berat adalah 1 : 53. 612 komponen ( tertinggi untuk komponen platelet dan terendah pada komponen sel darah merah). Anafilaksis menyumbang 5% kematian terkait transfusi di Amerika Serikat antara 2009 dan 2013 (sembilan kasus secara keseluruhan dan tidak ada pada 2013 ). <sup>(21,30,31,32)</sup>

Anafilaksis yang dimediasi IgA adalah jarang dengan perkiraan insiden terhambat oleh kurangnya kriteria diagnostik standar atau tes laboratorium yang relevan dengan tes alergi , seperti histamin dan kuantifikasi triptase atau uji untuk aktivasi basofil. <sup>33</sup>

Semua reaksi alergi ini dipikirkan diperantarai oleh IgE resipien terhadap protein atau bahan terlarut di dalam plasma donor. Reaksi transfusi alergi yang ringan secara umum merupakan hasil dari reaksi hipersensitivitas tipe 1 yang diperantarai oleh reaksi antibodi immunoglobulin E (IgE) dengan allergen (paling sering pada produk transfusi protein plasma) menyebabkan aktivasi sel mast . <sup>(21,34)</sup>

Reaksi alergi minor bermanifestasi sebagai pruritus dan ruam adalah reaksi transfusi yang paling banyak, tetapi hal demikian mudah diobati. Namun reaksi alergi juga dapat mewakili anafilaksis sistemik yang mengancam jiwa dengan hipotensi dan gangguan pernapasan, spasme bronkus, angioedema sampai renjatan anafilaksis. <sup>(35-37)</sup>

Untuk pasien yang dengan riwayat alergi berulang, dapat diberi antihistamin sebagai pencegahan. Bila dengan antihistamin alergi tak terkontrol sebaiknya plasma dikurangi atau diberi eritrosit yang sudah

di cuci. Pada reaksi anafilaksis berat, adanya antibodi terhadap IgA donor hendaknya diperhitungkan. Reaksi ini dicegah dengan eritrosit yang dicuci.<sup>21</sup>

#### **d. Cedera Paru Akut Terkait Transfusi (TRALI)**

Cedera Paru Akut Terkait Transfusi (TRALI) didefinisikan sebagai onset baru cedera paru akut (*Acute Lung Injury*, ALI) dalam 6 jam setelah transfusi dengan ratio PaO<sub>2</sub> : FIO<sub>2</sub> tidak lebih dari 300 mm Hg atau saturasi oksigen setidaknya 90% pada udara ruangan dan pada radiografi dada terdapat infiltrat bilateral tanpa adanya hipertensi atrium kiri. Derajat keparahan dari TRALI dapat bervariasi baik ringan hingga berat.<sup>(38-39,40)</sup>

Reaksi ini lebih jarang daripada febris, dengan angka kejadian 1 dalam 5000 transfusi. Sebuah studi kasus melaporkan bahwa pasien dengan keganasan hematologis menjalani induksi kemoterapi berada pada peningkatan risiko TRALI. Selain itu, TRALI dapat terjadi pada pasien dengan neutropenia, oleh karena mungkin terdapatnya *vascular endothelial growth factor* atau antibodi terhadap HLA kelas II yang mengikat endotel paru dan menyebabkan paru bocor. Karena plasma dari wanita terlibat kebanyakan kasus awal dari TRALI, hampir semua unit plasma saat ini diproduksi di Amerika Serikat berasal dari donor laki-laki. Sejak perubahan ini, TRALI dari plasma berisiko sebanding dengan yang dari RBC dan produk platelet.<sup>(21,24,41)</sup>

Menggigil, panas, nyeri dada, hipotensi dan sianosis, sebagaimana umumnya edema paru, mungkin ada. Radiologis nampak edema paru. Reaksi dapat terjadi dalam beberapa jam selama transfusi. Pada awalnya mungkin berat, umumnya akan mereda dalam 48-96 jam dengan bantuan pernapasan, tanpa gejala sisa. Selain itu pemeriksaan laboratorium untuk menyingkirkan hemolisis, hitung darah lengkap mungkin menunjukkan neutropenia akut penanda TRALI yang berguna. Radiografi thorax mendukung diagnosis TRALI dengan infiltrat paru bilateral, tetapi infiltrat bisa juga terlihat pada kasus TACO dan penyebab lainnya untuk cedera paru akut.<sup>21</sup>

Penanganan dengan tindakan mengatasi edema paru dan hipoksia, termasuk bantuan pernapasan bila diperlukan. Dosis tinggi kortikosteroid mungkin menguntungkan, karena menghambat agregasi granulosit. Umumnya donor berasal dari perempuan multipara.<sup>21</sup>

### **II.3.1.2. Reaksi Transfusi Darah Akut Non Infeksius yang Dimediasi oleh Non Imun**

#### **a. Reaksi Akut Hemolitik Non Imun**

Hemolisis sel darah merah akibat transfusi juga dapat terjadi dari beberapa penyebab non-imun (juga disebut *pseudohaemolysis*) yang mungkin terkait suhu atau mekanis sebagai contoh, suhu

penyimpanan yang tidak tepat, penggunaan penghangat darah yang tidak tepat, menggunakan air panas dan *oven microwave*, penggunaan jarum dengan lubang kecil yang tidak tepat ukuran atau menggunakan infuser tekanan cepat, infus sel darah merah melalui tabung yang sama dengan larutan hipotonik atau beberapa agen farmakologis. Manajemennya sama seperti pada AHTR.<sup>5</sup>

### **b. Kelebihan beban sirkulasi terkait transfusi (*Transfusion Associated Circulatory Overload, TACO*)**

Angka morbiditas dan mortalitas sebenarnya dari TACO tidak diketahui karena prevalensi TACO yang tidak pasti. Karena TACO sekarang menjadi penyebab utama kedua kematian terkait transfusi di Amerika Serikat. Berbeda dengan TRALI yang sulit dicegah kecuali dengan meminimalkan transfusi dan menghindari donor dengan antibodi HLA dan HNA, TACO mungkin dapat dicegah. <sup>(42,43,44)</sup>

Transfusi eritrosit atau plasma dapat menyebabkan kelebihan cairan di dalam sirkulasi. Pada anemia berat terjadi ekspansi volume sehingga volum cairan normal, maka pada anemia dengan gagal jantung, transfusi harus hati-hati karena dapat menyebabkan edema paru yang berakibat fatal. Pada orang tua transfusi diberikan dengan ritme 2 ml darah/kg berat badan/jam.<sup>21</sup> Resiko TACO meningkat seiring bertambahnya usia dan jumlah unit yang ditransfusikan, terutama pada pasien dengan gagal jantung kongestif, gagal ginjal (terutama jika pada dialisis), penyakit paru kronis, anemia, dan mereka yang menerima produk plasma. Gejala dan tanda termasuk dispnea, ortopnea, sianosis, takikardia, distensi vena jugularis, dan edema pedis. Peningkatan TD ditandai dengan pelebaran denyut tekanan nadi adalah karakteristiknya, hal itu terlihat pada <1% dari transfusi pasien. <sup>(43-45)</sup>

Penanganan TACO membutuhkan penghentian transfusi dan pemberian oksigen tambahan sesuai kebutuhan. Pemberian diuretik bisa bersifat diagnostik dan terapeutik. Pasien yang berisiko harus diidentifikasi dan diberikan transfusi perlahan selama 3–4 jam dengan jumlah produk darah terkecil yang diberikan (yaitu, satu unit, dibagi menjadi dua komponen) untuk mencapai tujuan klinis. Untuk pasien dengan riwayat TACO, manfaat diuretik sebelum atau selama transfusi belum dipelajari, tapi mungkin logis pada pasien yang stabil secara hemodinamik. <sup>(6,42)</sup>

### **II.3.2. Reaksi Transfusi Darah Infeksius**

Kontaminasi merupakan penyebab mayor fatalitas pada transfusi. Sumber kontaminasi ini, kantong, donor bakteremia asimtomatik, pembersihan kulit tidak adekuat. Transfusi trombosit yang disimpan pada suhu kamar lebih sering menimbulkan febris dibanding eritrosit yang didinginkan. <sup>21</sup>

Komponen darah dapat terkontaminasi oleh bakteri dalam 3 cara: bakteremia donor (bahkan sementara), kontaminasi kantong kantong darah pada saat pembuatan (jarang) dan kontaminasi tempat

pungsi vena (paling umum). Sekitar 56 % dari kasus kontaminasi komponen sel darah merah adalah disebabkan oleh kontaminasi bakteri *Yersinia Enterocolitica* dengan *Serratia spp* dan *Pseudomonas spp*. Keluhan dapat berupa seperti febris non hemolitik sampai sepsis akut dengan panas, hipotensi dan kematian. Keluhan yang berat dihubungkan dengan mikroorganisme dengan endotoksin. Pengobatan sama seperti pada sepsis karena organisme lain yang sesuai. <sup>(21,46)</sup>

#### **II.4. Crossmatch Inkompatible**

Salah satu tanggung jawab utama transfusi adalah memberikan darah yang aman kepada pasien . *Crossmatching* adalah salah satu tes dasar pratreansfusi. Pemeriksaan *crossmatching* atau uji cocok silang adalah suatu rangkaian prosedur pemeriksaan mencocokkan darah pasien dan darah donor yang diperlukan sebelum darah diberikan kepada pasien. Tujuan pemeriksaan ini untuk memastikan ada tidaknya aloantibodi pada darah pasien yang akan berinteraksi dengan darah donor bila di transfusikan . <sup>47</sup>

Masalah yang ditemui selama *crossmatching* harus diselesaikan segera dengan perencanaan tepat dan mengikuti pedoman . Terkadang, beberapa reaksi nonspesifik mungkin tidak berbahaya bagi pasien tetapi dapat mengganggu dengan pengujian kompatibilitas.

Dengan demikian, pengujian kompatibilitas harus dilakukan untuk menguji kesesuaian antara darah donor dan darah pasien Terdapat 2 jenis uji cocok silang, mayor yaitu menguji reaksi antara sel darah merah donor dengan serum resipien, dan minor yaitu menguji reaksi antara serum donor dengan sel darah merah resipien. Uji cocok silang mayor dilakukan pada tes pratreansfusi, menggunakan metode yang akan menunjukkan antibody aglutinasi, sensitisasi dan hemolisis, juga tes antiglobulin. Uji cocok-silang minor tidak dilakukan pratreansfusi karena uji ini dilakukan sebagai tes rutin pada darah donor setelah pengumpulan darah. Pemeriksaan ini dapat dilakukan menggunakan metode konvensional dan metode gel. Adanya aglutinasi sebenarnya menunjukkan ketidakcocokan (inkompatibilitas).<sup>(12,48-50)</sup>

Penanganan untuk transfusi darah yang inkompatibel yakni penghentian segera transfusi darah dan pemberian terapi suportif yang tepat. Tidak ada modalitas pengobatan yang jelas telah ditetapkan. Dalam laporan baru-baru ini, transfusi tukar darah lengkap, penggunaan heparin dan eculizumab , namun, tidak ada bukti. Terapi pertukaran plasma melibatkan penggantian plasma

darah dengan FFP atau albumin 5% untuk menghilangkan zat racun dalam plasma. Untuk transfusi darah yang tidak cocok, terapi pertukaran plasma menghasilkan penghilangan antibodi anti-A atau anti-B dan pembuangan hemoglobin bebas.)<sup>51</sup>