

PANDUAN PENANGANAN KOMPLIKASI TRANSFUSI DARAH

RUMAH SAKIT SITI KHODIJAH PEKALONGAN

BAB I

PENDAHULUAN

Transfusi darah merupakan satu dari banyak kegiatan yang sering dilakukan di rumah sakit pada penyakit-penyakit tertentu. Tindakan transfusi darah merupakan tindakan invasif dengan memasukkan darah atau komponen yang ada dalam darah pendonor darah kedalam sirkulasi darah pasien dengan tujuan memenuhi kebutuhan pasien akan komponen darah. Kejadian yang tidak diharapkan pada proses pemberian transfusi darah adalah kematian. Selain kematian, tindakan transfusi darah juga dapat menimbulkan reaksi *imunologik* komplikasi seperti panas, reaksi anafilatik, reaksi alergi pada pasien, dan infeksi bakteri.

Risiko transfusi darah sebagai akibat langsung transfusi merupakan bagian situasi klinis yang kompleks. Risiko transfusi darah ini dapat dibedakan atas reaksi cepat, reaksi lambat, penularan penyakit infeksi dan risiko transfusi masif

BAB II

KOMPLIKASI PADA TRANSFUSI DARAH

Pemeriksaan laboratorium pra- transfusi darah, mayoritas transfusi darah tidak memberikan efek samping ke pada pasien. Namun, kadang kadang timbul reaksi pada pasien, walaupun pemeriksaan laboratorium pra-transfusi darah telah dilaksanakan dan hasilnya “COMPATIBLE” (cocok antara darah resipien dan donor). Reaksi yang dapat terjadi berupa reaksi ringan yang meliputi peningkatan suhu , sakit kepala sampai dengan reaksi yang berat yang berupa reaksi hemolisis. Bahkan jika transfusi yang dilakukan dengan tepat maka dapat terjadi kondisi koma hingga meninggal dunia.

Risiko transfusi darah sebagai akibat langsung transfusi merupakan bagian situasi klinis yang kompleks. Jika suatu operasi dinyatakan potensial menyelamatkan nyawa hanya bila didukung dengan transfusi darah, maka keuntungan dilakukannya transfusi jauh lebih tinggi daripada risikonya. Sebaliknya, transfusi yang dilakukan pasca bedah pada pasien yang stabil hanya memberikan sedikit keuntungan klinis atau sama sekali tidak menguntungkan.

Dalam hal ini, risiko akibat transfusi yang didapat mungkin tidak sesuai dengan keuntungannya. Risiko transfusi darah ini dapat dibedakan atas reaksi cepat, reaksi lambat, penularan penyakit infeksi dan risiko transfusi masif.

A. DEFINISI TRANSFUSI DARAH

Transfusi Darah adalah pemindahan darah atau suatu komponen darah dari seseorang (donor) kepada orang lain (resipien). Transfusi darah merupakan suatu tindakan medis yang bertujuan mengganti kehilangan darah pasien akibat kecelakaan, operasi pembedahan atau oleh karena suatu penyakit. Darah yang tersimpan di dalam kantong darah dimasukkan ke dalam tubuh melalui selang infus. Darah yang dipindahkan dapat berupa darah lengkap dan komponen darah.

Tujuan dari transfusi darah adalah untuk:

1. Memelihara dan mempertahankan kesehatan donor.
2. Memelihara keadaan biologis darah atau komponen – komponennya agar tetap bermanfaat.
3. Memelihara dan mempertahankan volume darah yang normal pada peredaran darah (stabilitas peredaran darah).
4. Mengganti kekurangan komponen seluler atau kimia darah.
5. Meningkatkan oksigenasi jaringan.
6. Memperbaiki fungsi Hemostatis.
7. Tindakan terapi kasus tertentu

B. KOMPLIKASI TRANSFUSI DARAH

1. Berdasarkan Cakupannya

a. Komplikasi Local

Pada proses transfuse darah dapat terjadi suatu komplikasi, pada komplikasi transfuse darah local dapat terjadi suatu reaksi atau komplikasi yang meliputi :

- Kegagalan memperoleh akses vena
- Fiksasi vena tidak baik
- Masalah ditempat tusukan
- Vena pecah saat ditusuk, dll

b. Komplikasi Umum

Tidak semua reaksi transfusi dapat dicegah. Ada langkah-langkah tertentu yang perlu dilakukan untuk mencegah terjadinya reaksi transfusi, walaupun demikian tetap diperlukan kewaspadaan dan kesiapan untuk mengatasi setiap reaksi transfusi yang mungkin terjadi. Ada beberapa jenis

reaksi transfusi dan gejalanya bermacam-macam serta dapat saling tumpang tindih. Oleh karena itu, apabila terjadi reaksi transfusi, maka langkah umum yang pertama kali dilakukan adalah menghentikan transfusi, tetap memasang infus untuk pemberian cairan NaCl 0,9% dan segera memberitahu dokter jaga dan bank darah.

2. Berdasarkan Cepat Lambatnya

a. Reaksi Akut

Reaksi akut adalah reaksi yang terjadi selama transfusi atau dalam 24 jam setelah transfusi. Reaksi akut dapat dibagi menjadi tiga kategori yaitu ringan, sedang-berat dan reaksi yang membahayakan nyawa. Reaksi ringan ditandai dengan timbulnya pruritus, urtikaria dan *rash*. Reaksi ringan ini disebabkan oleh hipersensitivitas ringan. Reaksi sedang-berat ditandai dengan adanya gejala gelisah, lemah, pruritus, palpitasi, dispnea ringan dan nyeri kepala. Pada pemeriksaan fisis dapat ditemukan adanya warna kemerahan di kulit, urtikaria, demam, takikardia, kaku otot. Reaksi ringan diatasi dengan pemberian antipiretik, antihistamin atau kortikosteroid, dan pemberian transfusi dengan tetesan diperlambat. Reaksi sedang-berat biasanya disebabkan oleh hipersensitivitas sedang-berat, demam akibat reaksi transfusi non-hemolitik (antibodi terhadap leukosit, protein, trombosit), kontaminasi pirogen dan/atau bakteri. Pada reaksi yang membahayakan nyawa ditemukan gejala gelisah, nyeri dada, nyeri di sekitar tempat masuknya infus, napas pendek, nyeri punggung, nyeri kepala, dan dispnea. Terdapat pula tanda-tanda kaku otot, demam, lemah, hipotensi (turun $\geq 20\%$ tekanan darah sistolik), takikardia (naik $\geq 20\%$), hemoglobinuria dan perdarahan yang tidak jelas. Reaksi ini disebabkan oleh hemolisis intravaskular akut, kontaminasi bakteri, syok septik, kelebihan cairan, anafilaksis dan gagal paru akut akibat transfusi.

Reaksi transfusi hemolitik akut (RTHA) terjadi hampir selalu karena ketidakcocokan golongan darah ABO (antibodi jenis IgM yang beredar) dan sekitar 90%-nya terjadi karena kesalahan dalam mencatat identifikasi pasien atau unit darah yang akan diberikan.

Gejala dan tanda yang dapat timbul pada RTHA adalah demam dengan atau tanpa menggigil, mual, sakit punggung atau dada, sesak napas, urine berkurang, hemoglobinuria, dan hipotensi. Pada keadaan yang lebih berat dapat terjadi renjatan (*shock*), koagulasi intravaskuler diseminata (KID), dan/atau gagal ginjal akut yang dapat berakibat kematian. Untuk

mengatasi hal tersebut perlu dilakukan tindakan meningkatkan perfusi ginjal, mempertahankan volume intravaskuler, mencegah timbulnya DIC.

b. Reaksi Lambat

Reaksi transfusi hemolitik lambat (RTHL) biasanya disebabkan oleh adanya antibodi yang beredar yang tidak dapat dideteksi sebelum transfusi dilakukan karena titernya rendah. Reaksi yang lambat menunjukkan adanya selang waktu untuk meningkatkan produksi antibodi tersebut. Hemolisis yang terjadi biasanya ekstrasvaskuler.

Gejala dan tanda yang dapat timbul pada RTHL adalah demam, pucat, ikterus, dan kadang-kadang hemoglobinuria. Biasanya tidak terjadi hal yang perlu dikuatirkan karena hemolisis berjalan lambat dan terjadi ekstrasvaskuler, tetapi dapat pula terjadi seperti pada RTHA. Apabila gejalanya ringan, biasanya tanpa pengobatan. Bila terjadi hipotensi, renjatan, dan gagal ginjal, penatalaksanaannya sama seperti pada RTHA.

3. Berdasarkan Faktor Penyebabnya

a. Komplikasi Imunologis

Komplikasi imun setelah transfusi darah terutama berkaitan dengan sensitisasi donor ke sel darah merah, leukosit, trombosit atau protein plasma.

1) Reaksi hemolitik

Reaksi hemolitik adalah reaksi akibat bercampurnya darah yang mempunyai aglutinin plasma anti A dan anti B dengan darah yang mengandung aglutinogen A atau B dan darah yang mempunyai Rh berbeda sehingga menyebabkan sel menggumpal akibat proses aglutinasi. Diikuti penyimpangan fisik sel dan serangan sel fagosit sehingga akan menghancurkan sel-sel darah merah yang teraglutinasi. Akibat penghancuran sel darah merah akan menghasilkan hemoglobin bebas dalam plasma dan bila hemoglobin bebas $> 25 \text{ mg\%}$ dapat terjadi hemoglobinuria.

Reaksi Hemolytic pada umumnya melibatkan destruksi spesifik dari sel darah merah yang ditransfusikan oleh antibody resipien. Lebih sedikit biasanya, hemolysis sel darah merah resipien terjadi sebagai hasil transfusi antibody sel darah merah. Trombosit konsentrat yang inkompatibel, FFP, clotting faktor, atau cryoprecipitate berisi sejumlah kecil plasma dengan anti-A atau anti-B (atau kedua-duanya) alloantibodies. Transfusi dalam jumlah besar dapat menyebabkan hemolisis intravascular.

Reaksi hemolitik dapat juga terjadi akibat pemberian transfusi darah yang lisis akibat diberikan bersama larutan hipotonis misalnya dextrose 5%, transfusi darah yang sudah lisis akibat pemanasan mendadak dengan air panas melebihi temperatur tubuh atau tetesan terlalu cepat serta dipompa dan atau terkontaminasi bakteri, transfusi darah yang sudah bengkak dan hancur akibat disimpan pada suhu dibawah -4°C, dan transfusi darah pada penderita paroksismal nokturnal hematuria (PNH) yang mengandung komponen aktif dalam plasma donor yang dapat menyebabkan hemolisis.

Tindakan yang segera dilakukan adalah penghentian transfusi, atasi syok dengan posisi, oksigenasi, vasopresor, dan infus bila ada tanda-tanda hipovolemia. Memaksa timbulnya diuresis dengan infus manitol 20 % dan furosemid serta pemberian steroid. Lapor ke bank darah untuk pengulangan pemeriksaan ulang golongan darah ABO, rhesus, dan cross match dari sisa darah.

Reaksi hemolitik ini terdiri dari reaksi hemolitik akut dan reaksi hemolitik lambat.

a) Reaksi Hemolitik Akut (Intravaskuler)

Reaksi hemolitik akut terjadi segera pada waktu transfusi baru berlangsung. Lima puluh mililiter darah dari golongan yang tidak cocok sudah dapat menimbulkan reaksi. Gejala berupa rasa panas sepanjang vena dimana infus dipasang, nyeri tertekan di dada, sakit kepala, muka merah, pireksia, mual, muntah, dan ikterus.

Penyebab yang paling umum adalah misidentifikasi suatu pasien, spesimen darah, atau unit transfuse, pemberian darah rhesus positif pada penderita rhesus negatif yang mengandung anti D akibat transfusi sebelumnya. Reaksi ini adalah yang terberat. Resiko suatu reaksi hemolytic fatal terjadi 1 dalam 100,000 transfusi. Pada pasien yang sadar, gejala meliputi rasa dingin, demam, nausea, dan sakit dada. Pada pasien yang dianestesi, manifestasi dari suatu reaksi hemolytic akut adalah suhu meningkat, tachycardia tak dapat dijelaskan, hipotensi, hemoglobinuria, dan oozing yang difus dari lapangan operasi. Disseminated Intravascular Coagulation, shock, dan penurunan fungsi ginjal dapat berkembang dengan cepat. Beratnya suatu reaksi seringkali tergantung pada berapa banyak darah yang inkompatibel yang sudah diberikan.

Penyebab terbanyak adalah inkompatibilitas ABO. Hal ini biasanya terjadi akibat kesalahan dalam permintaan darah, pengambilan contoh darah dari pasien ke tabung yang belum diberikan label, kesalahan pemberian label pada tabung dan ketidaktepatan memeriksa identitas pasien sebelum transfusi. Selain itu penyebab lainnya adalah adanya antibodi dalam plasma pasien melawan antigen golongan darah lain (selain golongan darah ABO) dari darah yang ditransfusikan, seperti sistem Idd, Kell atau Duffy.

Gejala yang berat dapat terjadi setelah infuse 10 – 15 ml darah yang ABO inkompatibel. Pada orang sadar, gejala yang dialami berupa menggigil, demam, mual, serta nyeri dada dan panggul. Pada orang dalam keadaan terbusus, gejala berupa peningkatan suhu tubuh, takikardia yang tidak diketahui penyebabnya, hipotensi, hemoglobinuria, dan perdarahan difus pada daerah lapangan operasi. Koagulasi intravaskular diseminata, syok, dan gagal ginjal terjadi dengan cepat. Berat ringannya gejala tersebut tergantung dari seberapa banyak darah inkompatibilitas ABO yang ditransfusikan.

Manajemen reaksi hemolytic dapat disimpulkan sebagai berikut:

- Jika dicurigai suatu reaksi hemolytic, transfusi harus dihentikan dengan segera.
- Darah harus di cek ulang dengan slip darah dan identitas pasien.
- Kateter urin dipasang , dan urin harus dicek adanya hemoglobin.
- Osmotic diuresis harus diaktifkan dengan mannitol dan cairan kedalam pembuluh darah.
- Jika ada perdarahan akut, indikasi pemberian platelets dan FFP.
- Ambil darah pasien untuk diperiksa kadar Hb, trombosit, uji kompatibilitas, dan tes koagulasi.

b) Reaksi Hemolitik Lambat (Ekstravaskuler)

Reaksi hemolitik lambat timbul 5-10 hari setelah transfusi dengan gejala dan tanda demam, anemia, ikterik dan

hemoglobinuria. Reaksi hemolitik lambat yang berat dan mengancam nyawa disertai syok, gagal ginjal dan DIC jarang terjadi.

Reaksi hemolitik lambat terjadi pada penderita yang sering mendapat transfusi. Reaksi timbul beberapa jam atau beberapa hari sesudah transfusi dan biasanya pada labu ke 2 atau lebih. Biasanya terjadi pada golongan darah O dengan titer anti A dan anti B yang tinggi kepada golongan lain. Gejalanya sama dengan reaksi hemolitik akut.

Reaksi hemolitik lambat disebut sebagai hemolisis ekstravaskular. Reaksi hemolitik yang terjadi pada tipe ini umumnya ringan. Penyebabnya adalah antibodi terhadap antigen non-D dari sistem RH atau terhadap alel asing dari sistem lain seperti Kell, Duffy, atau antigen Kidd.

Reaksi hemolytic pada tipe lambat terjadi 2-21 hari setelah transfusi, dan gejala biasanya ringan, terdiri dari malaise, jaundice, dan demam. Hematocrit pasien tidak meningkat setelah transfusi dan tidak adanya perdarahan. Serum bilirubin unconjugated meningkat sebagai hasil pemecahan hemoglobin.

Diagnosa antibody - reaksi hemolytic lambat mungkin difasilitasi oleh antiglobulin (Coombs) Test. Coombs test mendeteksi adanya antibody di membrane sel darah. Test ini tidak bisa membedakan antara membrane antibody resipien pada sel darah merah dengan membrane antibody donor pada sel darah merah. Jadi, ini memerlukan suatu pemeriksaan ulang yang lebih terperinci pretransfusi pada kedua spesimen : pasien dan donor.

Penanganan reaksi hemolytic lambat adalah suportif. Frekwensi reaksi transfusi hemolytic lambat diperkirakan kira-kira 1:12,000 transfusi. Kehamilan (terpapar sel darah merah janin) dapat juga menyebabkan pembentukan alloantibodies pada seldarah merah. Pencegahan dilakukan dengan pemeriksaan laboratorium antibodi sel darah merah dalam plasma pasien dan pemilihan sel darah kompatibel dengan antibodi tersebut.

b. Reaksi Imunologis Non Hemolitik

1) Demam

Demam merupakan lebih dari 90% gejala reaksi transfusi. Umumnya ringan dan hilang dengan sendirinya. Dapat terjadi karena antibodi resipien bereaksi dengan leukosit donor. Demam timbul akibat aktivasi komplemen dan lisisnya sebagian sel dengan melepaskan pirogen endogen yang kemudian merangsang sintesis prostaglandin dan pelepasan serotonin dalam hipotalamus. Dapat pula terjadi demam akibat peranan sitokin (IL-1b dan IL-6). Umumnya reaksi demam tergolong ringan dan akan hilang dengan sendirinya

Sensitisasi terhadap sel darah putih atau trombosit umumnya bermanifestasi sebagai demam. Insiden terjadi 1-3% dari episode transfusi. Ciri-ciri adalah peningkatan suhu tubuh tanpa disertai bukti adanya hemolisis. Pasien dengan riwayat demam berulang pasca transfusi perlu mendapat transfusi sel darah merah murni (tanpa ada sel darah putih). Komponen darah tersebut bisa didapat dengan cara melakukan sentrifugasi, filtrasi, atau teknik freeze-thaw.

2) Reaksi alergi (Urtikaria)

Reaksi alergi (urtikaria) merupakan bentuk yang paling sering muncul, yang tidak disertai gejala lainnya. Bila hal ini terjadi, tidak perlu sampai harus menghentikan transfusi. Reaksi alergi ini diduga terjadi akibat adanya bahan terlarut di dalam plasma donor yang bereaksi dengan antibodi IgE resipien di permukaan sel-sel mast dan eosinofil, dan menyebabkan pelepasan histamin. Reaksi alergi ini tidak berbahaya, tetapi mengakibatkan rasa tidak nyaman dan menimbulkan ketakutan pada pasien sehingga dapat menunda transfusi. Pemberian antihistamin dapat menghentikan reaksi tersebut.

Reaksi Urtikaria pada umumnya ditandai oleh erythema, penyakit gatal bintik merah dan bengkak, dan menimbulkan rasa gatal tanpa demam. Pada umumnya (1% tentang transfusi) dan dipikirkan berkaitan dengan sensitisasi pasien ke transfusi protein plasma. Reaksi Urticaria dapat diatasi dengan obat antihistamine (H₁ dan mungkin H₂ blockers) dan steroids.

Ditandai dengan eritema, bintik merah, dan gatal tanpa demam. Diduga terjadi karena sensitisasi terhadap protein plasma. Reaksi urtikaria dapat ditangani dengan antihistamin dan steroid

3) Reaksi anafilaktik

Reaksi yang berat ini dapat mengancam jiwa, terutama bila timbul pada pasien dengan defisiensi antibodi IgA atau yang mempunyai IgG anti IgA dengan titer tinggi. Reaksinya terjadi dengan cepat, hanya beberapa menit setelah transfusi dimulai. Aktivasi komplemen dan mediator kimia lainnya meningkatkan permeabilitas vaskuler dan konstriksi otot polos terutama pada saluran napas yang dapat berakibat fatal. Gejala dan tanda reaksi anafilaktik biasanya adalah angioedema, muka merah (*flushing*), urtikaria, gawat pernapasan, hipotensi, dan renjatan.

Penanganan dini adalah epinefrin, cairan, kortikosteroid, dan antihistamin. Pasien defisiensi IgA sebaiknya mendapat transfusi washed packed red cell, sel darah merah beku deglycerolized, atau darah tanpa IgA.

4) Cedera paru akut akibat transfusi (*Transfusion-associated acute lung injury* = TRALI)

Cedera paru akut disebabkan oleh plasma donor yang mengandung antibodi yang melawan leukosit pasien. Kegagalan fungsi paru biasanya timbul dalam 1-4 jam sejak awal transfusi, dengan gambaran foto toraks kesuraman yang difus. Tidak ada terapi spesifik, namun diperlukan bantuan pernapasan di ruang rawat intensif.

5) Purpura pasca transfuse

Purpura pasca transfusi merupakan komplikasi yang jarang tetapi potensial membahayakan pada transfusi sel darah merah atau trombosit. Hal ini disebabkan adanya antibodi langsung yang melawan antigen spesifik trombosit pada resipien. Lebih banyak terjadi pada wanita. Gejala dan tanda yang timbul adalah perdarahan dan adanya trombositopenia berat akut 5-10 hari setelah transfusi yang biasanya terjadi bila hitung trombosit $<100.000/uL$. Penatalaksanaan penting terutama bila hitung trombosit $\leq 50.000/uL$ dan perdarahan yang tidak terlihat dengan hitung trombosit $20.000/uL$. Pencegahan dilakukan dengan memberikan trombosit yang kompatibel dengan antibodi pasien. Plasmapheresis dalam hal ini dianjurkan

6) Penyakit *graft-versus-host*

Komplikasi ini jarang terjadi namun potensial membahayakan. Biasanya terjadi pada pasien imunodefisiensi, terutama pasien dengan transplantasi sumsum tulang; dan pasien imunokompeten yang diberi

transfusi dari individu yang memiliki tipe jaringan kompatibel (HLA: *human leucocyte antigen*), biasanya yang memiliki hubungan darah. Gejala dan tanda, seperti demam, *rash* kulit dan deskuamasi, diare, hepatitis, pansitopenia, biasanya timbul 10-12 hari setelah transfusi. Tidak ada terapi spesifik, terapi hanya bersifat suportif.

Reaksi jenis ini dapat dilihat pada pasien immune-compromised. Produk sel darah berisi limfosit mampu mengaktifkan respon imun. Penggunaan filter leukosit khusus sendiri tidak dapat dipercaya mencegah penyakit graft-versus-host; iradiasi (1500-3000 cGy) sel darah merah, granulocyte, dan transfusi platelet secara efektif menginaktivasi limfosit tanpa mengubah efikasi dari transfusi.

7) Edema Pulmonary Noncardiogenic

Sindrom acute lung injury (Transfusion-Related Acute Lung Injury) merupakan komplikasi yang jarang terjadi(< 1:10,000). Ini berkaitan dengan transfusi antileukocytic atau anti-HLA antibodi yang saling berhubungan dan menyebabkan sel darah putih pasien teragregasi di sirkulasi pulmoner. Transfusi sel darah putih dapat berinteraksi dengan leukoaglutinin. Perawatan Awal TRALI adalah sama dengan Acute Respiratory distress syndrome (ARDS), tetapi dapat sembuh dalam 12-48 jam dengan therapy suportif.

8) Imun Supresi

Transfusi leukosit-merupakan produk darah dapat sebagai immunosuppressi. Ini adalah terlihat jelas pada penerima cangkok ginjal, di mana transfusi darah preoperatif nampak untuk meningkatkan survival dari graft. Beberapa studi menyatakan bahwa rekurensi dari pertumbuhan malignan mungkin lebih mirip pada pasien yang menerima transfusi darah selamapembedahan. Dari kejadian yang ada juga menyatakan bahwa transfusi leukocyte allogenic dapat mengaktifkan virus laten pada resipien. Pada akhirnya, transfusi darah dapat meningkatkan timbulnya infeksi yang serius setelah pembedahan atau trauma.

b. komplikasi non imunologis

1) Transfusi darah masif

Transfusi darah masif adalah pemberian darah yang dengan volume melebihi volume darah pasien dalam waktu 24 jam. Penggantian

sejumlah darah yang hilang atau lebih banyak dari total volume darah pasien dalam waktu <24 jam (dewasa: 70 ml/kg, anak/bayi: 80-90 ml/kg). Morbiditas dan mortalitas cenderung meningkat pada beberapa pasien, bukan disebabkan oleh banyaknya volume darah yang ditransfusikan, tetapi karena trauma awal, kerusakan jaringan dan organ akibat perdarahan dan hipovolemia. Seringkali penyebab dasar dan risiko akibat perdarahan mayor yang menyebabkan komplikasi, dibandingkan dengan transfusi itu sendiri. Namun, transfusi masif juga dapat meningkatkan risiko komplikasi.

Pada keadaan ini dapat terjadi hipotermia bila darah yang digunakan tidak dihangatkan, hiperkalemia, hipokalsemia dan kelainan koagulasi karena terjadi pengenceran dari trombosit dan factor- factor pembekuan. Penggunaan darah simpan dalam waktu yang lama akan menyebabkan terjadinya beberapa komplikasi diantaranya adalah kelainan jantung, asidosis, kegagalan hemostatik, *acute lung injury*

a) Koagulopati

Penyebab utama perdarahan setelah transfusi darah masif adalah dilutional thrombocytopenia. Secara klinis dilusi dari factor koagulasi tidak biasa terjadi pada pasien normal. Studi Koagulasi dan hitung trombosit, jika tersedia, idealnya menjadi acuan transfusi trombosit dan FFP. Analisa Viscoelastic dari pembekuan darah (thromboelastography dan Sonoclot Analisa) juga bermanfaat.

➤ Trombositopenia

Terjadi setelah transfusi darah simpan lama lebih dari 80 ml/kgBB. Diatasidengan pemberian trombosit bila jumlah trombosit <50.000/mm³ atau memberi unit darah utuh segar setiap transfusi 4 unit darah simpan.

➤ Turunnya faktor koagulasi labil (faktor V dan faktor VIII. Dapat diatasi dengan pemberian 1 unit FFP setiap transfusi 5 unit WB/PRC.

b) Keracunan Sitrat

Tubuh memiliki kemampuan yang besar untuk metabolisme sitrat, kecuali pada keadaan shock, penyakit hati, dan lanjut usia.

Pada kasus ini dapat diberikan Calcium Glukonas 10% 1 gram IV pelan-pelan setiap telah masuk 4 unit darah.

Kalsium berikatan dengan bahan pengawet sitrat secara teoritis dapat menjadi penting setelah transfusi darah dalam jumlah besar. Secara klinis hypocalcemia penting, karena menyebabkan depresi jantung, tidak terjadi pada pasien normal kecuali jika transfusi melebihi 1 U tiap-tiap 5 menit. Sebab metabolisme sitrat terutama di hepar, pasien dengan penyakit atau disfungsi hepar (dan kemungkinan pada pasien hipothermi) memerlukan infuse calcium selama transfusi massif).

c) Hiperkalemia

Kalium dalam darah simpan 21 hari dapat naik setinggi 32 mEq/L, sedangkan batas dosis infus kalium adalah 20 mEq/jam. Hiperkalemia menyebabkan aritmia sampai fibrilasi ventrikel/cardiac arrest. Untuk mencegah hal ini diberikan Calcium Glukonas 5 mg/kgBB I.V pelan-pelan. Maksud pemberian kalsium disini karena kalsium merupakan antagonis terhadap hiperkalemia.

Konsentrasi kalium Extracellular dalam darah yang disimpan meningkat dengan waktu. Jumlah kalium extracellular yang transfusi pada unit masing-masing kurang dari 4 mEq perunit. Hiperkalemia dapat berkembang dengan mengabaikan umur darah ketika transfusi melebihi 100 mL/min. Hypokalemia biasanya ditemui sesudah operasi, terutama sekali dihubungkan dengan alkalosis metabolisme.

d) Hypothermia

Transfusi Darah massif adalah merupakan indikasi mutlak untuk semua produk darah cairan intravena hangat ke temperatur badan normal. Aritmia Ventricular dapat menjadi fibrilasi ,sering terjadi pada temperatur sekitar 30°C. Hypothermia dapat menghambat resusitasi jantung. Penggunaan alat infus cepat dengan pemindahan panas yang efisien sangat efisien telah sungguh mengurangi timbulnya insiden hypothermia yang terkait dengan transfusi.

e) Keseimbangan asam basa

Walaupun darah yang disimpan adalah bersifat asam dalam kaitan dengan antikoagulan asam sitrat dan akumulasi dari metabolit sel darah merah (carbondioxida dan asam laktat), berkenaan dengan metabolisme acidosis metabolik yang berkaitan dengan transfusi tidaklah umum. Yang terbanyak dari kelainan asam basa setelah tranfusi darah massif adalah alkalosis metabolic postoperative. Ketika perfusi normal diperbaiki, asidosis metabolic berakhir dan alkalosis metabolic progresif terjadi, sitrat dan laktat yang ada dalam tranfusi dan cairan resusitasi diubah menjadi bikarbonat oleh hepar

f) **DIC (*disseminated intravaskular coagulation*)**

DIC dapat terjadi selama transfusi masif, walaupun hal ini lebih disebabkan alasan dasar dilakukannya transfusi (syok hipovolemik, trauma, komplikasi obstetrik). *Disseminated intravaskular coagulation (DIC)* ditandai dengan proses aktivasi dari sistem koagulasi yang menyeluruh yang menyebabkan pembentukan fibrin di dalam pembuluh darah sehingga terjadi oklusi trombotik di dalam pembuluh darah berukuran sedang dan kecil. Proses tersebut menjadikan aliran darah terganggu sehingga terjadi kerusakan pada banyak organ tubuh. Pada saat yang bersamaan, terjadi pemakaian trombosit dan protein dari

DIC (*disseminated intravaskular coagulation*) merupakan keadaan yang termasuk dalam kategori kedaruratan medic. Tindakan dan penanganan yang diberikan tergantung dari patofisiologi penyakit yang mendasarinya. Namun yang utama dalam memberikan penanganan tersebut adalah mengetahui proses patologi, yakni terjadinya proses trombosis mikrovaskular dan kemungkinan terjadi perdarahan (diatesa hemoragik) secara bersamaan. Tanda-tanda yang dapat dilihat pada penderita DIC yang disertai dengan perdarahan ***misalnya:*** petekie, ekimosis, hematuria, melena,

epistaksis, hemoptisis, perdarahan gusi, penurunan kesadaran hingga terjadi koma yang disebabkan oleh perdarahan otak. Sementara tanda-tanda yang dapat dilihat pada trombosis mikrovaskular adalah gangguan aliran darah yang mengakibatkan terjadi iskemia pada organ dan berakibat pada kegagalan fungsi organ tersebut, seperti: gagal ginjal akut, gagal nafas akut, iskemia fokal, gangren pada kulit.

Berikut ini adalah kondisi klinik yang dapat menyebabkan terjadinya DIC yaitu Sepsis, Trauma, Cidera jaringan berat, Cidera kepala, Emboli lemak, Kanker (Myeloproliferative disorder, Tumor padat), komplikasi Obstetrik (Emboli cairan amnion, Abruptio Placenta), Kelainan pembuluh darah (Giant hemangioma, Aneurysma Aorta), Reaksi terhadap toksin, Kelainan Imunologik.

Pada pasien dengan DIC, terjadi pembentukan fibrin oleh trombin yang diaktivasi oleh faktor jaringan. Faktor jaringan, berupa sel mononuklir dan sel endotel yang teraktivasi, mengaktivasi faktor VII. Kompleks antara faktor jaringan dan faktor VII yang teraktivasi tersebut akan mengaktivasi faktor X baik secara langsung maupun tidak langsung dengan cara mengaktivasi faktor IX dan VIII. Faktor X yang teraktivasi bersama dengan faktor V akan mengubah protrombin menjadi trombin. Di saat yang bersamaan terjadi konsumsi faktor antikoagulan seperti antitrombin III, protein C dan jalur penghambat-faktor jaringan, mengakibatkan kurangnya faktor-faktor tersebut. Pembentukan fibrin yang terjadi tidak diimbangi dengan penghancuran fibrin yang adekuat, karena sistem fibrinolisis endogen (plasmin) tertekan oleh penghambat-aktivasi plasminogen tipe 1 yang kadarnya tinggi di dalam plasma menghambat pembentukan plasmin dari plasminogen. Kombinasi antara meningkatnya pembentukan fibrin dan tidak adekuatnya

penghancuran fibrin menyebabkan terjadinya trombosis intravaskular yang menyeluruh.

Dalam praktik klinik diagnosis DIC dapat ditentukan atas dasar temuan sebagai berikut:

- Adanya penyakit yang mendasari terjadinya DIC.
 - Pemeriksaan trombosit kurang dari $100.000/\text{mm}^3$.
Trombosit: $> 100000 = 0$ $50000-100000 = 1$ $< 50000 = 2$
 - Pemanjangan waktu pembekuan (PT, aPTT).
PT memanjang: $< 3 \text{ detik} = 0$ $4-6 \text{ detik} = 1$ $> 6 \text{ detik} = 2$
 - Adanya hasil degradasi fibrin di dalam plasma (ditandai dengan peningkatan D-dimer)
D-dimer: $< 500 = 0$ $500-1000 = 1$ $> 10000 = 2$.
 - Rendahnya kadar penghambat koagulasi (Antitrombin III)
Fibrinogen: $< 100 \text{ mg/dl} = 1$ $> 100 \text{ mg/dl} = 0$
- Penatalaksanaan DIC yang utama adalah mengobati penyakit yang mendasari terjadinya DIC.
- Antikogulan
 - Plasma dan trombosit
 - Penghambat pembekuan (AT III)
 - Obat-obat antifibrinolitik

2) Kelebihan cairan

Kelebihan cairan menyebabkan gagal jantung dan edema paru. Hal ini dapat terjadi bila terlalu banyak cairan yang ditransfusikan, transfusi terlalu cepat, atau penurunan fungsi ginjal. Kelebihan cairan terutama terjadi pada pasien dengan anemia kronik dan memiliki penyakit dasar kardiovaskular.

3) Kelebihan besi

Pasien yang bergantung pada transfusi berulang dalam jangka waktu panjang akan mengalami akumulasi besi dalam tubuhnya (hemosiderosis). Biasanya ditandai dengan gagal organ (jantung dan hati). Tidak ada mekanisme fisiologis untuk menghilangkan kelebihan besi. Obat pengikat besi seperti desferioksamin, diberikan untuk meminimalkan akumulasi besi dan mempertahankan kadar serum feritin $< 2.000 \text{ mg/l}$.

4) Komplikasi Infeksi

Risiko penularan penyakit infeksi melalui transfusi darah bergantung pada berbagai hal, antara lain prevalensi penyakit di

masyarakat, keefektifan skrining yang digunakan, status imun resipien dan jumlah donor tiap unit darah. Saat ini dipergunakan model matematis untuk menghitung risiko transfusi darah, antara lain untuk penularan HIV, virus hepatitis C, hepatitis B dan virus human T-cell lymphotropic (HTLV), malaria, sifilis, brucellosis, tripanosomiasis. Model ini berdasarkan fakta bahwa penularan penyakit terutama timbul pada saat window period (periode segera setelah infeksi dimana darah donor sudah terinfeksi tetapi hasil skrining masih negatif).

a) Hepatitis virus

Sampai tes rutin untuk virus hepatitis telah diterapkan, insidensi timbulnya hepatitis setelah transfusi darah 7-10%. Sedikitnya 90% tentang kasus ini adalah dalam kaitan dengan hepatitis C virus. Timbulnya hepatitis posttransfusi antara 1:63,000 dan 1:1,600,000; 75% tentang kasus ini adalah anicteric, dan sedikitnya 50% berkembang; menjadi penyakit hati kronis. Lebih dari itu, tentang kelompok yang terakhir ini, sedikitnya 10-20% berkembang menjadi cirrhosis.

Penularan virus hepatitis merupakan salah satu bahaya/ risiko besar pada transfusi darah. Diperkirakan 5-10 % resipien transfusi darah menunjukkan kenaikan kadar enzim transaminase, yang merupakan bukti infeksi virus hepatitis. Sekitar 90% kejadian hepatitis pasca transfusi disebabkan oleh virus hepatitis non A non B. Meski sekarang ini sebagian besar hepatitis pasca transfusi ini dapat dicegah melalui seleksi donor yang baik dan ketat, serta penapisan virus hepatitis B dan C, kasus tertular masih tetap terjadi. Perkiraan risiko penularan hepatitis B sekitar 1 dari 200.000 dan hepatitis C lebih besar yaitu sekitar 1:10.000.^{2,3}

b) AIDS (*Acquired Immune Deficiency syndrome*)

Penularan retrovirus HIV telah diketahui dapat terjadi melalui transfusi darah, yaitu dengan rasio 1:670.000, meski telah diupayakan penyaringan donor yang baik dan ketat. Virus yang bertanggung jawab untuk penyakit ini, HIV-1, ditularkan melalui transfusi darah. Semua darah dites untuk mengetahui adanya anti-HIV-1 dan - 2 antibodi. Dengan adanya FDA yang menguji asam nukleat memperkecil waktu kurang dari satu minggu dan menurunkan risiko dari penularan HIV melalui transfusi 1:1.900.000 transfusi.

c) Infeksi CMV

Penularan CMV terutama berbahaya bagi neonatus yang lahir premature atau pasien dengan imunodefisiensi. Biasanya virus ini menetap di leukosit donor, hingga penyingkiran leukosit merupakan cara efektif mencegah atau mengurangi kemungkinan infeksi virus ini. Transfusi sel darah merah rendah leukosit merupakan hal terbaik mencegah CMV.

Cytomegalovirus (CMV) dan Epstein-Barr Virus umumnya menyebabkan penyakit sistemik ringan atau asimtomatik. Yang kurang menguntungkan, pada beberapa individu menjadi pembawa infeksi asimtomatik; leukosit dalam darah dari donor dapat menularkan virus. Pasien immunosupresi dan Immunocompromise (misalnya, bayi prematur dan penerima transplantasi organ) peka terhadap infeksi CMV berat setelah transfusi. Idealnya, pasien-pasien menerima hanya CMV negative. Bagaimanapun, studi terbaru menunjukkan bahwa resiko transmisi CMV dari transfusi dari darah yang leukositnya berkurang sama dengan tes darah yang CMV negative. Oleh karena itu, pemberian darah dengan leukosit yang dikurangi secara klinis cocok diberikan pada pasien seperti itu. Human T sel virus lymphotropic I dan II (HTLV-1 dan HTLV-2) adalah leukemia dan lymphoma virus, kedua-duanya telah dilaporkan ditularkan melalui transfusi darah; leukemia dihubungkan dengan myelopathy. Penularan Parvovirus telah dilaporkan setelah transfusi faktor pembekuan, dan dapat mengakibatkan krisis transient aplastic pada pasien immunocompromised. Penggunaan filter leukosit khusus nampaknya mengurangi tetapi tidak mengeliminasi timbulnya komplikasi di atas.

d) Infeksi parasit

Penyakit parasit yang dapat ditularkan melalui transfusi seperti malaria, toxoplasmosis, dan Penyakit Chagas'. Namun kasus-kasus tersebut jarang terjadi.

e) Infeksi Bakteri

Kontaminasi bakteri dalam adalah penyebab kedua kematian melalui transfusi. Prevalensi kultur positif dari kantong darah berkisar dari 1/2000 trombosit sampai 1/7000 untuk pRBC. Prevalensi sepsis oleh karena transfusi darah berkisar dari 1/25,000 trombosit sampai 1/250,000 untuk pRBC. Angka-angka ini secara relatif besar dibandingkan ke resiko HIV atau hepatitis, yang adalah di sekitar 1/1-2 juta. Baik bakteri gram-positive (*Staphylococcus*) dan bakteri gram-negative (*Yersinia* dan *Citrobacter*) jarang mencemari transfusi darah dan menularkan penyakit. Untuk mencegah kemungkinan kontaminasi dari bakteri, darah harus diberikan dalam waktu kurang dari 4 jam. Penyakit bakteri yang ditularkan melalui transfusi darah dari donor meliputi sifilis, brucellosis, salmonellosis, yersiniosis, dan berbagai macam rickettsia.

f) Penyakit infeksi lain yang jarang

Beberapa penyakit walaupun jarang, dapat juga ditularkan melalui transfusi adalah malaria, toxoplasmosis, HTLV-1, mononucleosis infeksiosa, penyakit chagas (disebabkan oleh *trypanosoma cruzi*), dan penyakit CJD (*Creutzfeldt Jakob Disease*). Pencemaran oleh bakteri juga mungkin terjadi saat pengumpulan darah yang akan ditransfusikan. Pasien yang terinfeksi ini dapat mengalami reaksi transfusi akut, bahkan sampai mungkin renjatan. Keadaan ini perlu ditangani seperti pada RTHA ditambah dengan pemberian antibiotic yang adekuat.

BAB III

UPAYA PENANGANAN KOMPLIKASI TRANSFUSI DARAH

Untuk meminimalkan kemungkinan terjadinya reaksi selama transfusi, dilakukan beberapa tindakan pencegahan. Setelah diperiksa ulang bahwa darah yang akan diberikan memang ditujukan untuk resipien yang akan menerima darah tersebut, petugas secara perlahan memberikan darah kepada resipien, biasanya selama 2 jam atau lebih untuk setiap unit darah. Karena sebagian besar reaksi ketidakcocokan terjadi dalam 15 menit pertama, maka pada awal prosedur, resipien harus diawasi secara ketat. Setelah itu, petugas dapat memeriksa setiap 30- 45 menit dan jika terjadi reaksi ketidakcocokan, maka transfusi harus dihentikan.

Sebagian besar transfusi adalah aman dan berhasil; tetapi reaksi ringan kadang bisa terjadi, sedangkan reaksi yang berat dan fatal jarang terjadi. Reaksi yang paling sering terjadi adalah demam dan reaksi alergi (hipersensitivitas), yang terjadi sekitar 1-2% pada setiap transfusi.

Tindakan yang dilakukan jika terjadi reaksi transfusi adalah sebagai berikut :

1. Stop transfusi
2. Naikkan tekanan darah dengan koloid, kristaloid, atau bila perlu tambahan inotropik
3. Beri oksigen 100% Jika terjadi kondisi hipoksia
4. Manitol 50 mg atau furosemid 10-20 mg
5. Antihistamin dan epinefrin
6. Steroid dosis tinggi
7. Jika perlu exchange transfusion
8. Tetap infus dengan NaCl 0,9% atau kristaloid,
9. Pemberian dopamin dan kortikosteroid perlu dipertimbangkan.

Penanganan khusus pada reaksi Transfusi :

1. Reaksi alergi

Hipersensitivitas terhadap protein plasma donor. Gambaran klinis adalah urtikaria, dan pada kasus berat dapat terjadi dispnea, edema fasial dan kaku. Pengobatan segera dengan memberikan anti histamin dan hidrokortison.

Pilihan terakhir adalah adrenalin. Bila yang dibutuhkan komponen sel darah merah transfusi dapat dilanjutkan dengan WRC.

2. Reaksi febris

Terjadi karena set infus atau labu darah yang tidak bebas bahan pirogen sehingga menimbulkan reaksi anti bodi terhadap leukosit dan trombosit. Gejala febris dapat disertai menggigil, sakit kepala, nyeri seluruh tubuh, dan gelisah. Transfusi dihentikan dan dapat diberi antipiretik. Bila yang dibutuhkan komponen sel darah merah transfusi dapat dilanjutkan dengan WRC.

3. Kontaminasi Bakteri

Kontaminasi bakteri dapat terjadi waktu pengambilan darah donor, karena darah terlalu lama dalam suhu kamar atau tusukan kedalam labu darah. Gejala berupa panas tinggi, nyeri kepala, menggigil, muntah, sakit perut, diare sampai syok yang terjadi pada waktu transfusi atau beberapa saat setelahnya. Tindakan-tindakan yang segera harus dilakukan adalah menghentikan transfusi darah, atasi syok, kompres es, dan pemberian antibiotika dosis tinggi.

4. Kelebihan beban sirkulasi.

Dapat terjadi udem paru dan gejala rasa penuh dalam kepala dan batuk kering. Bila tidak ditangani segera dapat terjadi payah jantung. Reaksi ini dapat dicegah dengan pemberian transfusi lambat komponen darah yang dibutuhkan. Tindakan yang dapat dilakukan adalah menghentikan transfusi darah, memberikan oksigen, tidur dengan posisi setengah duduk, pemberian obat-obatan misalnya diuretik, digitalis dan aminofilin. Untuk pencegahan timbulnya peningkatan beban sirkulasi dapat dilakukan penetasan yang lambat yaitu 6-8 tetes permenit, dan atau penggunaan komponen darah.

BAB III

PENUTUP

Komplikasi transfusi darah merupakan suatu reaksi akan adanya suatu proses pemindahan darah atau komponen darah dari seorang donor kepada resipien. Komplikasi transfuse darah dapat bersifat lokal ataupun dapat bersifat umum. Berdasarkan cepat lambatnya reaksi atau komplikasi yang muncul, komplikasi transfuse darah terbagi atas reaksi cepat dan reaksi lambat. Sedangkan jika dibedakan berdasarkan factor yang berpengaruh dan proses terjadinya, komplikasi transfusi darah dapat terbagi atas komplikasi imunologis baik hemolitik ataupun nonhemolitik dan komplikasi nonimunologis. Namun demikian komplikasi transfusi darah masih dapat dicegah dan ditangani sesuai dengan tanda-tanda atau gejala yang dialami, sehingga komplikasi transfusi darah tidak akan membahayakan donor ataupun resipien.

Dalam proses transfusi darah hendaknya tahap-tahap mulai dari pra analitik, analitik, dan pasca analitik diperhatikan, begitu pula dengan faktor alat dan lingkungan serta faktor lain yang dapat memicu munculnya komplikasi pada proses transfuse darah, Sehingga kejadian komplikasi transfusi darah dapat dicegah dan diminimalisir.