

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Transfusi

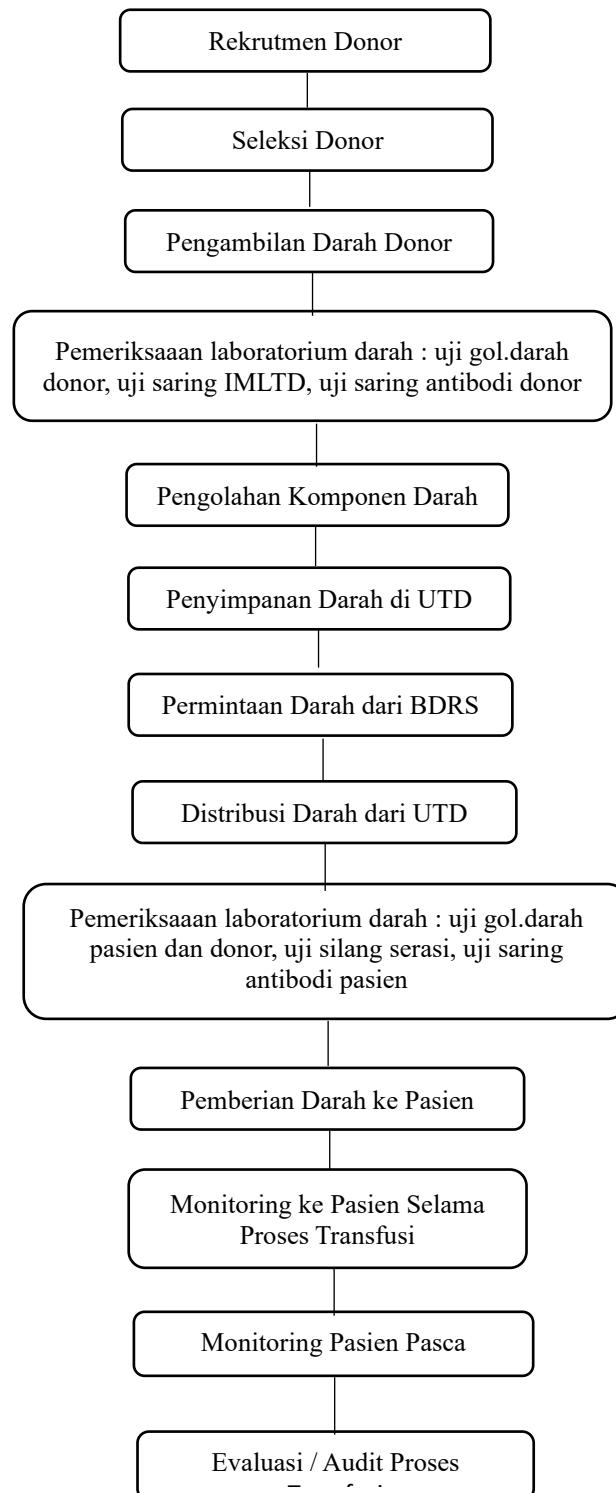
Memberikan darah lengkap atau komponen darah yakni plasma, sel darah merah, atau trombosit secara intravena dikenal sebagai transfusi darah. Memenuhi kebutuhan darah sesuai dengan rencana perawatan adalah tujuannya. Semua tindakan yang dimaksudkan dalam penggunaan darah untuk tujuan medis dan pemulihan kesehatan termasuk dalam tujuan transfusi darah, termasuk yang berkaitan dengan pengambilan, pemrosesan, dan pendistribusiannya kepada pasien. Darah manusia, atau sebagian darinya, yang telah dipilih dan dipersiapkan secara khusus untuk terapi medis dan pemulihannya. Seseorang yang memberikan darah untuk transfusi dikenal sebagai pendonor darah (Sirait, 2019). Layanan transfusi darah ialah pelayanan kesehatan dimana meliputi perencanaan, mobilisasi pemeliharaan darah, donor, pendistribusian darah, tata cara pengobatan, dan mendonorkan darah kepada pasien dengan tujuan untuk mengobati penyakit dan pemulihkan kesehatan (Permenkes, 2015). Transfusi darah digunakan untuk tiga tujuan utama: mengobati anemia (penurunan kadar hemoglobin); mengganti darah yang hilang akibat perdarahan, baik akibat kecelakaan maupun pembedahan; dan mengganti komponen darah lainnya, seperti faktor pembekuan. (Aliviameta & Puspitasari, 2020).

Terdapat beberapa alasan diperlukannya transfusi darah, diantaranya :

- a. Kehilangan darah dalam volume yang cukup banyak, apabila volume darah total berkurang 20–30% serta terjadinya perdarahan secara terus menerus.
- b. Anemia berat.
- c. Syok septik (akibat cairan IV mengalami disfungsi sehingga tidak dapat mengatasi gangguan pada sirkulasi darah serta menjadi tambahan pemberian antibiotik).
- d. Menambahkan plasma dan trombosit sebagai salah satu faktor pembekuan, sebab komponen darah spesifik yang lain tidak ada.

- e. Transfusi tukar pada bayi baru lahir pada kasus ikterus berat (Priyantari, 2020).

Kerangka 2.1 Alur Pelayanan Transfusi Darah



Sumber : Permenkes (2015)

2. Komponen Darah

Pengolahan komponen darah merupakan pemisahan komponen darah donor melalui proses yang memperhatikan mutu dan keamanan produk komponen darah. Proses ini menghasilkan berbagai jenis komponen darah, diantaranya sel darah merah pekat, plasma cair, konsentrat trombosit, dan plasma beku segar. Jumlah darah yang diproduksi pada setiap kasus tergantung pada besar kecilnya permintaan dari rumah sakit untuk mentransfusikan pasien. Palang Merah Indonesia khususnya bagian donor darah daerah mempunyai tugas penting dalam menyimpan dan mengolah komponen darah utuh sesuai kebutuhan (Muflikhah *et al.*, 2023).

a. Darah Lengkap (*Whole Blood*)



Sumber : Peronika (2022)

Gambar 2.1 Darah Lengkap (*Whole Blood*)

Campuran dari berbagai jenis sel darah serta cairan kekuningan yang dikenal sebagai plasma yang membentuk darah utuh. Plasma terdiri dari trombosit, sel darah putih, dan sel darah merah. Sebenarnya, darah lengkap hanya dapat digunakan jika ekspansi volume dan kemampuan membawa oksigen diperlukan. Reaksi transfusi juga lebih sering terjadi ketika darah lengkap digunakan. Karena darah lengkap menyebabkan komponen darah terpisah, penggunaannya umumnya menurun atau jarang digunakan. Pada suhu $4 \pm 2^{\circ}\text{C}$ (Maharani & Noviar, 2018).

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



Sumber : Peronika (2022)

Gambar 2.2 Sel Darah Merah Pekat (*Packed Red Cell*)

Komponen darah berbasis darah utuh. Sel darah merah yang dikemas disimpan pada suhu $4 \pm 2^{\circ}\text{C}$ dan hematokrit 70%. Serupa dengan darah lengkap, sel darah merah yang dikemas dengan sitrat-fosfat-dekstrosaadenin (CPD-A) dengan larutan antikoagulan tambahan (AS1, Adsol, dan NutriCell) memiliki masa simpan selama 35 hari jika disimpan di lemari es. Dimungkinkan untuk memperpanjang tanggal kedaluwarsa hingga empat puluh dua hari. Penderita talasemia, trauma, pembedahan, atau anemia akut atau kronis dapat memperoleh manfaat dari transfusi sel darah merah (Aliviameita & Puspitasari, 2020).

c. Darah Merah Pekat Miskin Leukosit (*Leukodepleted PRC*)



Sumber : Peronika (2022)

Gambar 2.3 Darah Merah Pekat Miskin Leukosit (*Leukodepleted PRC*)

Menurut PMK 91 tahun 2015, *leukapheresis* adalah komponen darah yang jumlah sel darah putihnya diturunkan hingga kurang dari 1×10^6 per unit. Dicuci dengan larutan garam RRT, sentrifugasi penghilangan *buffy coat*, pembekuan serta degliserolisasi, dan filtrasi adalah beberapa teknik yang digunakan. Ditransfusikan pada wanita hamil, transfusi darah intrauterin pada bayi prematur, pencegahan reaksi demam non-hemolitik (FNHHTR), alloimunisasi HLA, serta penularan infeksi sitomegalovirus (CMV) melalui transfusi darah pasien merupakan beberapa indikasi penggunaan produk darah penipisan leukosit RRT. Pasien terdiagnosis defisiensi IgA yang mengalami reaksi anafilaktoid terhadap plasma dengan sel darah merah yang telah dicuci, pasien yang menerima transplantasi sel punca hematopoietik autologus atau alogenik, dan pasien dengan penyakit darah, semuanya memerlukan transfusi darah (Maharani & Noviar, 2018)

d. Sel Darah Merah Cuci (*Washed Red Cell*)



Sumber : Peronika (2022)

Gambar 2.4 Sel Darah Merah Cuci (*Washed Red Cell*)

Sel darah cuci atau *washed red cell* dicuci dua atau tiga kali menggunakan larutan garam fisiologis (NaCl 0,9%), lalu sisa plasma kemudian dibuang untuk membuat produk ini. Produk ini harus digunakan dalam waktu 24 jam dan disimpan dalam suhu antara 1°C dan 6°C karena prosedur pembersihan dilakukan dalam sistem terbuka. Tujuan pencucian sel darah merah adalah untuk membuang sisa trombosit, sel darah putih tertentu, dan protein plasma (Aliviameita & Puspitasari, 2020).

e. Leukosit Pekat (*Buffy Coat*)



Sumber : Peronika (2022)

Gambar 2.5 Leukosir Pekat (*Buffy Coat*)

Granulosit adalah konstituen utama sel darah putih pekat (*buffy coat*). Lima puluh hingga delapan puluh mililiter *buffy coat* digunakan untuk membuat leukosit pekat. Saat ini, leukosit *buffy coat* jarang digunakan. *Granulosit buffy coat* yang berasal dari 1 hingga 2 unit darah segar dapat

membantu dalam mengobati sepsis neonatal, meskipun tidak ada bukti yang mendukung kegunaan transfusi leukosit pekat pada pasien dewasa dengan granulositopenia dan sepsis. Waktu transfusi yang direkomendasikan adalah 24 jam, dan suhu penyimpanan adalah $20 \pm 2^{\circ}\text{C}$ (Maharani & Noviar, 2018).

f. Konsentrat Trombosit (*Thrombocyte Concentrate*)



Sumber : Peronika (2022)

Gambar 2.6 Konsentrat Trombosit (*Thrombocyte Concentrate*)

Trombosit dalam sekitar 50 mililiter merupakan sebagian besar konsentrat trombosit, yang membantu meningkatkan jumlah trombosit pasien. Setelah menerima transfusi darah, orang biasanya mengalami peningkatan 5.000-10.000/ μL . Konsentrat trombosit donor tersedia dalam dua jenis saat ini. Salah satunya adalah konsentrat penghilang trombosit (konsentrat plateletppheresis), dan yang lainnya adalah trombosit darah lengkap, konsentrat trombosit tunggal. Suhu penyimpanannya adalah $20 \pm 2^{\circ}\text{C}$, dan disimpan selama tiga hari tanpa pemutar dan lima hari dengan rotaror (Maharani & Noviar, 2018).

g. Liquid Plasma (LP)



Sumber : Peronika (2022)

Gambar 2.7 Liquid Plasma (LP)

Komponen terpenting plasma cair ialah plasma, didalamnya terdapat faktor pembekuan stabil serta protein plasma, dan volume di dalam kantong darah adalah 150 hingga 220 ml. Tujuan penggunaan plasma cair adalah untuk meningkatkan volume plasma. Namun lebih dianjurkan menggunakan penggantian cairan yang meningkatkan faktor pembekuan hingga stabil [faktor II, VII, IX, X, dan XI]. Simpan pada suhu $4^{\circ} \pm 2^{\circ}$ C hingga 5 hari dari tanggal kedaluwarsa darah utuh asli (Maharani & Noviar, 2018).

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



Sumber : Peronika (2022)

Gambar 2.8 Plasma Segar Beku (*Fresh Frozen Plasma*)

Faktor koagulasi stabil serta plasma merupakan konstituen utama FFP. FFP memiliki volume antara 150 dan 220 mililiter. Kekurangan faktor koagulasi bersama masalah hemostatik, yang mana belum diketahui faktor koagulasi mana yang sedang bermasalah atau di mana terdapat ketidakcukupan beberapa faktor, merupakan tanda utama penggunaan plasma beku segar. FFP harus disimpan pada atau di bawah -18°C . Satu tahun adalah tanggal kedaluwarsa (Maharani & Noviar, 2018).

i. Kriopresipitat (*Cryoprecipitate*)



Sumber : Peronika (2022)

Gambar 2.9 Kriopresipitat (*Cryoprecipitate*)

Faktor koagulasi VIII, XIII, faktor von Willebrand, dan fibrinogen adalah konstituen utama kriopresipit. Pada individu dengan sindrom von Willebrand, kriopresipit direkomendasikan untuk penanganan perdarahan ringan hingga berat. -18°C atau lebih rendah untuk penyimpanan, dengan tanggal kedaluwarsa satu tahun (Maharani & Noviar, 2018).

3. Sistem Golongan Darah ABO Rhesus

a. Sistem Golongan Darah ABO

Karl Landsteiner pertama kali mengembangkan sistem darah ABO pada tahun 1900 dengan memisahkan serum dari dan darah merah. Dalam ilustrasi ini, A, B, dan O adalah tiga sistem golongan darah ABO yang diidentifikasi oleh Landsteiner. Pada tahun 1901, golongan darah keempat ditemukan, yang biasa disebut sebagai AB (Jafriati, 2022).

Keempat golongan darah manusia-A, B, AB, dan O ditentukan oleh ada atau tidaknya antigen pada permukaan sel darah merah. Jika antigen A terdapat dalam sel darah merah seseorang, maka ia memiliki golongan darah A. Antigen B terdapat dalam sel darah merah individu dengan golongan darah B. Sel darah merah dari orang dengan golongan darah AB mengandung kedua antigen tersebut (antigen A dan antigen B). Sebaliknya, jika sel darah merah seseorang tidak memiliki kedua antigen tersebut, maka ia memiliki golongan darah O (Susilo *et al.*, 2020).

Golongan darah ABO seseorang ditentukan oleh ada atau tidaknya antigen permukaan sel darah merah (RBC) A atau B. Antigen A dan B terdapat pada golongan darah AB, antigen B terdapat pada golongan darah B, dan antigen A terdapat pada golongan darah A. Golongan darah O tidak mengandung antigen sel darah merah A maupun antigen sel darah merah B. Hampir semua orang yang tidak memiliki antigen A atau B “secara alami” membuat antibodi terhadap antigen tersebut, terutama imunoglobulin (IgM), pada tahun pertama kehidupannya (Siriati, 2019).

Tabel 2.1 Sistem Golongan Darah ABO

Golongan Darah	Antigen	Antibodi
Golongan Darah A	A	Anti-B
Golongan Darah B	B	Anti-A
Golongan Darah AB	A dan B	Tidak Ada
Golongan Darah O	Tidak Ada	Anti-A dan Anti-B

Sumber : Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2008.

b. Sistem Golongan Darah Resus (Faktor Rh)

Imunogenisitas golongan darah Rhesus membuatnya signifikan. Anti-D, umumnya dikenal sebagai anti-Rh, adalah zat yang terjadi secara alami. Namun demikian, interaksi dengan antigen D selama transfusi darah dapat menghasilkan produksi anti-D dan reaksi transfusi hemolitik meskipun tubuh tidak mengandung antigen D. Gen struktural RhD dan RhCE, yang menghasilkan protein membran yang mengandung antigen D, Cc, dan E, mengatur golongan darah Rhesus. Gen RhD secara fenotipik disebut sebagai Rh D+ atau Rh D (Sukmawaty *et al.*, 2017).

Pasien yang memiliki antigen rhesus D dianggap sebagai Rh positif. Kelompok rhesus memiliki sekitar 46 antigen permukaan sel darah merah. Antigen D terdapat pada sekitar 85% orang kulit putih dan 92% orang kulit hitam; mereka yang tidak memiliki antigen ini disebut sebagai Rh negatif. Antibodi terhadap antigen D biasanya hanya dikembangkan oleh pasien Rh-negatif setelah transfusi darah dengan Rh-positif atau selama kehamilan ketika ibu dengan Rh-negatif melahirkan keturunan dengan Rh-positif, berbeda dengan kelompok ABO. Sel darah merah pasien juga diperiksa untuk antibodi anti-D untuk menilai status Rh. Sel darah merah Rh-positif dicampur dengan serum pasien untuk menentukan apakah ada antibodi anti-D jika orang tersebut Rh-negatif. Setelah hanya satu kali paparan terhadap antigen Rh, ada kemungkinan 50-70% menghasilkan antibodi anti-D (Sirait, 2019).

4. Uji Silang Serasi (Crossmatch)

Uji silang serasi merupakan langkah yang sangat penting sebelum transfusi darah dan merupakan pengujian akhir kesesuaian ABO antara sel darah merah donor dan plasma penerima untuk memastikan bahwa plasma penerima tidak

mengandung antibodi (Purwati *et al.*, 2020).

Sebelum pasien menerima darah, serangkaian tes yang dikenal sebagai uji silang serasi (*crossmatched testing*) diperlukan untuk mencocokkan darah donor dengan darah pasien. Mengetahui apakah darah pasien mengandung aloantibodi yang akan bereaksi dengan darah donor setelah transfusi merupakan tujuan dari tes ini (Permenkes, 2015).

Uji silang serasi dilakukan dalam fase dan media yang berbeda karena antibodi golongan darah memiliki sifat yang berbeda. Dengan kata lain:

1. Fase I:

Fase suhu ruangan (20°C hingga 25°C) dalam media salin, deteksi antibodi lengkap, ini adalah IgM (antibodi dingin).

2. Fase II :

Fase inkubasi pada suhu 37°C. Albumin serum sapi, antibodi yang tidak lengkap pada tahap ini, dapat berikatan dengan sel darah merah

3. Fase III

Fase Uji Coba Antiglobulin. Antibodi yang tidak lengkap terikat pada sel darah merah (fase II) mengaglutinasi dengan baik (positif) ketika serum Coombs ditambahkan (Maharani & Noviar, 2018).

Ada dua jenis hasil uji silang yang kompatibel dan tidak kompatibel. Hasil yang kompatibel berarti darah pendonor dan darah pasien cocok, sedangkan hasil yang tidak kompatibel dapat terjadi karena adanya ketidaksesuaian antara darah pendonor dengan darah pasien (Ruwiyanti, 2021). Tujuan pemeriksaan ini adalah untuk menentukan apakah antigen sel darah merah donor cocok dengan antibodi dalam serum penerima (uji silang serasi mayor) dan apakah antigen sel darah merah penerima cocok dengan antibodi dalam serum donor (uji silang serasi minor). Pemeriksaan *crossmatch* dilakukan pada pasien yang kemungkinan besar akan menerima transfusi sel darah merah. Ini merupakan penelitian *in vitro* untuk memprediksi respon *in vivo* pada transfusi sel darah merah donor, yang dapat ditransfusikan jika tidak terjadi hemolisis atau agregasi pada semua tahapan (Purwati *et al.*, 2020).

1. Fungsi Pemeriksaan Uji Silang Serasi

a) Pengetahuan ada tidaknya reaksi antara darah pendonor dengan darah

pasien. Hal ini memastikan kesesuaian antara darah yang ditransfusikan dan pasien.

- b) Deteksi antibodi tak terduga dalam serum pasien yang dapat memperpendek umur sel darah merah donor atau menghancurnya.
- c) Tes akhir setelah tes kecocokan golongan darah ABO (Jumiati, 2020).

2 . Jenis Uji Silang Serasi

a) *Major*

Antigen pada sel darah merah donor dan serum atau plasma pasien merespons dalam uji silang serasi semacam ini. kapasitas untuk mengidentifikasi apakah antibodi dalam serum atau plasma pasien menghancurkan sel antigen pada eritrodit donor. Akumulasi setiap sel darah merah pada permukaan tabung mikro (4+) menandakan adanya respons. Mayoritas sel darah merah ditemukan di bagian atas gel, sementara beberapa mulai tenggelam ke bagian bawah (3+). Sel darah merah juga tersebar di seluruh tabung mikro (2+), dengan sebagian besar sel darah merah yang berada di bagian bawah tenggelam. Sebagian gel akan naik ke atas (1+).

b). *Minor*

Jenis tes ini membandingkan bagaimana antigen pada sel darah merah pasien merespons dengan serum atau plasma donor. kapasitas untuk memastikan apakah plasma donor menghancurkan sel darah merah pasien. Pengelompokan semua sel darah merah pada permukaan tabung mikro (4+) menunjukkan adanya respons. Permukaan gel mengandung sebagian besar sel darah merah, sementara beberapa mulai tenggelam ke dasar (3+). Mayoritas sel darah merah tenggelam ke dasar gel, dan tersebar (2+) di seluruh tabung mikro. Sebagian kecil akan mengapung ke bagian atas gel (1+) bersama dengan gel itu sendiri.

c). *Autocontrol*

Uji silang serasi ini melihat bagaimana antibodi pada serum dan antigen pada sel darah merah pasien bereaksi. sebuah fitur yang menilai apakah plasma membunuh autoantibodi pasien, atau sel darah merah. Pengelompokan semua sel darah merah pada permukaan tabung mikro

(4+) menunjukkan adanya respons. Permukaan gel mengandung sebagian besar sel darah merah, sementara beberapa mulai tenggelam ke dasar (3+). Mayoritas sel darah merah tenggelam ke dasar gel, dan tersebar (2+) di seluruh tabung mikro. Sebagian kecil akan mengapung ke bagian atas gel (1+) bersama dengan gel itu sendiri.

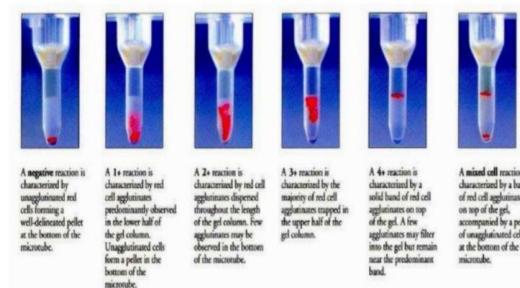
d). *Coombs Test*

Coombs, Mourant, dan Race mengembangkan tes antiglobulin, yang juga dikenal sebagai tes Coomb langsung, pada tahun 1945 untuk mengidentifikasi antibodi IgG dan komplemen, yang membunuh sel darah merah secara *in vitro* dan *in vivo* tanpa menghasilkan aglutinasi Ta. *Direct Coombs Test* digunakan untuk mengidentifikasi apakah serum mengandung antibodi komplemen atau antibodi yang tidak lengkap setelah inkubasi *in vitro* dengan sel darah merah (Mulyantari & Yasa, 2016).

3. Pemeriksaan Uji Silang Serasi Metode Gel Test

Uji silang serasi dapat dilakukan dengan menggunakan dua metode: metode gel atau metode tabung (Oktari *et al.*, 2022). Saat ini metode uji aglutinasi kolom atau metode uji gel lebih banyak digunakan dan memiliki beberapa kelebihan. Selain efisiensi waktu pengujian, prosedur pengujian pun lebih mudah dan cepat, hasil lebih stabil, dan hasil lebih mudah dibaca (Mulyantari & Yasa, 2016). Yves Lampierre dari Perancis menemukan metode uji gel, dan dikembangkan di Swiss pada akhir tahun 1985 sebagai metode standar sederhana dimana dapat memperoleh reaksi aglutinasi dan mudah dibaca. Metode gel pertama kali digunakan untuk uji rutin di tahun 1988 dan kini didemonstrasikan lebih dari 80 negara, salah satunya Indonesia (Jumiati, 2020). Metode pengujian gel memiliki banyak keunggulan dibandingkan metode tabung. Tidak hanya mempersingkat waktu pengujian, tetapi juga menyederhanakan prosedur pengujian dan membuat hasilnya lebih mudah dibaca. Tidak menggunakan proses pencucian atau penambahan Coomb's Control Cells/CCC (Mulyantari & Yasa, 2016). Sejumlah suspensi sel darah merah dan serum atau plasma dari donor dan pasien ditempatkan dalam tabung mikro, dibiarkan

berinkubasi, dan kemudian disentrifugasi sebagai bagian dari prosedur tes *crossmatch gel*. Antigen permukaan sel darah merah memiliki kesempatan untuk menempel pada antibodi serum atau plasma selama masa inkubasi, membentuk aglutinasi. Sel-sel yang berikatan lemah akan bergerak ke dasar bawah matriks gel saat proses sentrifugasi, sedangkan sel-sel yang beraglutinasi kuat akan tertahan di permukaan atas. Semua sel akan tenggelam ke bagian bawah matriks gel jika tidak ada agregasi (Liem & Lanzkron, 2021).



Sumber : Maharani & Noviar, 2018
Gambar 2.10 Interpretasi Hasil Uji Silang Serasi Metode Gel Test

5. Uji Silang Serasi Inkompatibel

Ketidakcocokan sistem ABO, adanya antibodi yang kuat terhadap antigen eritrosit, dan pengujian antiglobulin, semuanya dapat ditunjukkan dengan uji silang serasi. Tujuan uji silang serasi adalah untuk memastikan apakah antigen eritrosit pasien dan antigen eritrosit donor cocok dengan antibodi dalam serum pasien. Uji silang serasi menghasilkan dua hasil yaitu kompatibel dan inkompatibel. Ketidakcocokan antara darah pasien dan donor dapat menyebabkan hasil inkompatibel, sedangkan hasil yang kompatibel mengindikasikan bahwa golongan darah pasien dan donor cocok (Paska *et al.*, 2023). Pasien yang hasil tes darahnya menunjukkan bahwa satu atau lebih dari uji silang serasi adalah positif, maka darahnya dianggap tidak cocok. Hal ini dikenal sebagai inkompatibel uji silang serasi. Ketika seseorang memperoleh golongan darah yang berbeda selama transfusi darah, hal ini dikenal sebagai ketidakcocokan ABO. Hal ini dapat memicu respons imunologis yang mengakibatkan gejala termasuk demam, mual, dan sesak napas. Inkompatibel mayor, minor, dan kontrol otomatis adalah

beberapa ketidakcocokan yang ditemukan dalam uji silang serasi. Resipien yang hasil uji silang serasi inkompatibel dengan darah donor dikatakan memiliki darah yang tidak cocok; oleh karena itu, darah donor tidak dapat ditransfusikan, dan pengujian tambahan diperlukan untuk menentukan penyebab reaksi yang tidak cocok (Permenkes, 2015).

Salah satu alasan mengapa uji silang dapat memberikan hasil positif (tidak sesuai) adalah karena :

1. Antibodi yang inkomplit.
2. Serum penerima mengandung autoantibodi.
3. Antibodi yang tidak terdaftar dalam sistem golongan darah.
4. Serum resipien tidak mengandung anomali imunologi. (Permenkes, 2015).

Apa yang harus dilakukan jika hasil darah inkompatibel, ialah :

Tabel 2.2 Langkah lanjutan bila darah inkompatibel

No	Hasil Uji Silang Serasi	Tindak Lanjut
1.	Inkompatibel mayor	<ul style="list-style-type: none"> a. Penerima tidak boleh menerima darah donor. b. Lakukan pemeriksaan lanjutan dan tentukan apakah darah resipien memiliki antibodi. c. Darah donor yang tidak melawan antibodi pasien (antigen negatif) mungkin tersedia jika alloantibodi abnormal tertentu terdeteksi dalam serum pasien. <ul style="list-style-type: none"> a. Jika uji silang utama negatif, pasien dapat menerima darah donor dalam bentuk sel darah merah pekat (sel darah merah pekat) dalam keadaan darurat dengan persetujuan dokter yang merawat pasien. b. Karena hasil uji silang serasi selalu tidak cocok pada pasien dengan Anemia Hemolitik Imun Hiperimun Tipe Hangat (AIHA), darah donor dengan hasil uji silang serasi yang tidak cocok pada Mayor dan Minor yang memiliki reaksi yang tidak searah reaksi sel darah merah pasien (autokontrol) dapat diberikan dalam keadaan darurat. c. Transfusi harus diberikan dengan hati-hati karena beberapa reaksi aloantibodi tidak terdeteksi oleh skrining antibodi dan pengujian identifikasi. Oleh karena itu, transfusi harus diberikan di bawah pengawasan dokter. Pasien yang telah menerima transfusi harus memiliki kadar hemoglobin tidak lebih dari 8 g/dl.
2.	Inkompatibel minor	

- d. Transfusi biasanya tidak diperlukan untuk pasien dengan Anemia Hemolitik Imun Autoimun tipe dingin (AIHA). Transfusi dapat diberikan dalam keadaan darurat dengan menghangatkan darah terlebih dahulu untuk mencegah autoantibodi pasien menjadi peka atau merusak sel darah merah donor. Transfusi harus diberikan di bawah pengawasan dokter.
- e. Karena penyertaan stabilisator ACD-A membuat komplemen dalam darah donor menjadi tidak aktif, maka sel darah merah yang sudah dicuci tidak disarankan. (Permenkes, 2015).

Sumber : Permenkes, 2015

6. Crossmatch Inkompatibel Berdasarkan Diagnosa Penyakit

a. Anemia

Penyakit yang dikenal sebagai anemia ditandai dengan penurunan jumlah hemoglobin dalam tubuh. Sel darah merah mengandung metaloprotein yang disebut hemoglobin, yang membawa oksigen dari paru-paru ke organ-organ tubuh lainnya. Kekurangan zat besi Kekurangan zat besi, yang diperlukan untuk sintesis hemoglobin (Hb), adalah penyebab anemia. Kelemahan dan gejala keadaan hiperdinamik (denyut nadi yang kuat dan cepat, jantung berdebar-debar, dan telinga berdengung) adalah gejala khas anemia. Meningkatnya kebutuhan, asupan zat besi yang tidak memadai, penyakit, dan perdarahan saluran cerna hanyalah beberapa dari beberapa penyebab anemia defisiensi besi. Dengan melakukan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang, anemia defisiensi besi dapat diidentifikasi. Zat besi dapat diberikan secara intramuskular, oral, atau melalui transfusi darah untuk mengobati anemia defisiensi besi (Fitriany&Saputri, 2018). Dokter sering mempertimbangkan transfusi sel darah merah (RBC) sebagai terapi lini pertama bagi pasien anemia untuk meningkatkan kadar hemoglobin (Hb) dan meningkatkan pengiriman oksigen. Transfusi RBC telah dikaitkan dengan berbagai efek samping, baik yang tidak terkait dengan kekebalan tubuh maupun yang dimediasi oleh kekebalan tubuh. Hal ini dapat terjadi pada kelebihan sirkulasi yang terkait dengan transfusi, cedera paru akut yang terkait dengan transfusi, reaksi transfusi hemolitik, peningkatan luka dan infeksi nosokomial, reaksi

alergi, peningkatan LOS di rumah sakit, peningkatan kejadian tromboemboli, dan kemungkinan penyakit yang ditularkan melalui transfusi (Carolyn, 2023).

b. Thalasemia

Thalasemia adalah kelainan darah langka yang dapat menyebabkan anemia berat dan potensi pembesaran hati dan limpa. Pasien dengan thalasemia membutuhkan transfusi darah selama sisa hidup mereka karena sintesis sel darah merah yang tidak normal. Akibatnya, orang lain harus memberikan transfusi kepada mereka. Thalasemia saat ini belum ada obatnya (Wara, 2020). Berkurangnya atau hilangnya sintesis salah satu rantai α atau β dan rantai globin lainnya, yang merupakan molekul hemoglobin normal utama pada manusia, merupakan karakteristik dari thalasemia, kelainan hemolitik herediter yang disebabkan oleh berkurangnya produksi hemoglobin dalam sel darah merah. (L. Rujito, 2019). Ketidakcocokan sering muncul ketika sampel uji silang pasien thalasemia dianalisis. Secara khusus, aglutinasi terjadi akibat reaksi yang tidak optimal antara antigen darah donor dan antibodi serum pasien. Pasien dengan thalasemia sering menjalani transfusi berulang, yang menyebabkan perkembangan antibodi baru (Sukma *et al.*, 2019).

c. Kanker

Kanker merupakan penyebab mortalitas utama di beberapa negara berdasarkan data World Health Organization (WHO, 2019). Keganasan darah merupakan salah satu jenis kanker yang insidensinya terus bertambah dan dapat menyebabkan kematian. Pasien kanker atau salah satunya ialah kanker payudara. Epitel duktus atau lobulus dapat menjadi tempat terjadinya kanker payudara, suatu penyakit ganas pada jaringan payudara. Kemoterapi adalah salah satu jenis terapi yang dapat digunakan untuk mengobati kanker payudara. Karena agen kemoterapi bersifat toksik terhadap organ yang membentuk darah, efek samping yang paling umum dari kemoterapi adalah mielosupresi, atau penurunan kadar sel darah. Akibatnya, pasien dengan keganasan darah sering menerima transfusi darah untuk mempertahankan dan meningkatkan kadar

hemoglobin darah yang disebabkan oleh anemia (Nabilah et.al, 2023). Dengan transfusi yang berulang pada pasien yang mengalami anemia . Hal ini meningkatkan kemungkinan berkembangnya alloantibodi pada darah pasien (Budhiyati & Triyono, 2013).

d. *Autoimmune Hemolytic Anemia*

Perkembangan autoantibodi terhadap antigen sel darah merah merupakan ciri khas anemia hemolitik autoimun (AIHA). Sintesis autoantibodi pada AIHA disebabkan oleh ketidakmampuan sistem kekebalan tubuh untuk mengidentifikasi inang atau antigen sendiri. Hal ini telah dikaitkan dengan gangguan regulasi sel T terhadap sel B dan mungkin perubahan kecil dalam struktur antigen sel darah merah pasien. Autoantibodi ini menyebabkan sel darah merah dibersihkan lebih cepat, sehingga memperpendek umur sel darah merah pasien secara *in vivo* (Manu et al., 2019). Adanya autoantibodi atau alloantibodi dalam serum pasien yang bereaksi dengan antigen pada sel darah merah donor dapat menyebabkan hasil yang tidak sesuai dalam uji silang serasi (Paska et al., 2019).

e. *Chronic Kidney Disease*

Penurunan fungsi ginjal dalam jangka panjang dikenal sebagai Gagal Ginjal Kronis (GGK). Pasien dengan penurunan fungsi ginjal akut atau kronis dapat memperoleh manfaat dari hemodialisis, yang juga dikenal sebagai dialisis, sebagai tahap dalam pengobatan pengganti ginjal. Pasien dengan gagal ginjal kronis yang menerima pengobatan hemodialisis (HD) rutin menerima transfusi darah PRC (*packed red cell*). Anemia renal adalah anemia yang umum dijumpai pada pasien dengan penyakit ginjal kronis (PGK) atau gagal ginjal kronis (GGK). Berkurangnya produksi eritropoietin dalam ginjal, yang merupakan hormon yang terlibat dalam pematangan sel darah merah, mengakibatkan anemia renal. Mengembalikan simpanan zat besi tubuh dan meningkatkan kadar hemoglobin adalah cara yang tepat untuk menyembuhkan anemia. Memberikan transfusi darah adalah cara yang tepat untuk melakukan hal ini (Zulqifni, 2022). Karena penerima dan pendonor memiliki antigen golongan darah yang berbeda, menerima darah dari pendonor alogenik

dapat menyebabkan penerima mengembangkan alloantibodi. Transfusi eritrosit berulang diperlukan untuk pasien yang mengalami anemia selama penyakitnya. Hal ini meningkatkan kemungkinan berkembangnya alloantibodi. (Budhiyati & Triyono, 2013). Uji silang serasi dapat memberikan hasil yang inkompatibel jika serum pasien mengandung autoantibodi atau alloantibodi yang bereaksi dengan antigen pada sel darah merah donor (Fauziah,2019).

7. Reaksi Transfusi

Reaksi imunotransfusi mencakup semua jenis reaksi yang terjadi pada pasien selama dan setelah transfusi. Respons ini dihasilkan oleh sistem kekebalan tubuh dengan menggunakan antigen (Ag) dan antibodi (Ab). Reaksi imunologi menghasilkan gejala klinis bagi pasien. Gejala klinis dapat berkisar dalam intensitas dari sedang hingga berat dan dapat muncul secara tiba-tiba atau bertahap.

a. Reaksi Imun Akut

1). Reaksi Hemolitik

Reaksi hemolitik akut adalah salah satu jenis reaksi transfusi yang dapat mematikan. Ketika golongan darah pasien dan donor tidak cocok, reaksi hemolitik terjadi, yang mengakibatkan lisisnya sel darah merah dari darah pasien atau donor. Hemolisis dapat terjadi akibat adanya inkompatibel *major*, yaitu interaksi plasma donor dengan Ag sel darah merah pasien, atau inkompatibel *minor*, yaitu campuran plasma donor dan Ag sel darah merah pasien. Lebih jauh lagi, jika pasien menerima transfusi darah dari banyak donor yang bereaksi terhadap darah pasien, maka akan terjadi ketidakcocokan antar-donor, yang merupakan respons Ab dalam plasma donor dengan Ag sel darah merah donor lainnya. Respons hemolitik akut yang cepat terjadi segera setelah transfusi. Jenis Ab anti-A, anti-Kell, anti-Jka, dan anti-Fya dari sistem golongan darah merah adalah jenis Ab yang paling sering menyebabkan reaksi imun hemolitik akut. Lisis sel darah merah juga dapat menyebabkan reaksi imunologi akut. Lisis sel darah merah akibat respons transfusi dapat disebabkan oleh hemolisis ekstravaskular atau intravaskular. Lisis sel

darah merah yang disebabkan oleh Ag donor yang bereaksi terhadap Ab atau komplemen pasien dikenal sebagai hemolisis ekstravaskular. Hemolisis intravaskular adalah pemecahan sel darah merah yang terjadi di dalam arteri darah. Reaksi berikut ini terjadi ketika Ab pasien dan Ag donor bercampur.

2). *Febrile non hemolytic transfusion reaction (FNHTR)*

FNHTR adalah reaksi transfusi yang tidak mengakibatkan reaksi hemolisis sel darah merah dan muncul dengan demam sebagai gejala klinis. Lekosit mengeluarkan sitokin, yang menyebabkan reaksi FNHTR. FNHTR terjadi jika suhu tubuh meningkat lebih dari 10 derajat Celcius selama 24 jam setelah transfusi dan diikuti dengan menggigil, demam, sakit kepala, dan nyeri otot. Pasien juga dapat mengalami gangguan pernapasan, muntah, dan hipotensi.

3). Alergi

a). *Allergen dependent pathway*

Alergen, yang dapat berupa protein makanan, protein plasma, atau senyawa seperti methylen blue, bekerja dengan cara mengikat Ab (IgE/IgG), yang kemudian berikatan dengan sel mast dan FcR basofil. Bahan kimia seperti histamin dan faktor pengaktifan trombosit (PAF) dilepaskan oleh sel yang teraktivasi. Reseptor IgE dan FcE merupakan faktor tambahan yang berkontribusi terhadap reaksi alergi yang dimediasi oleh sel mast (sub-jalur yang dimediasi oleh sel mast yang bergantung pada alergen), yang mengaktifkan sel mast dan menyebabkannya melepaskan histamin. IgG dan Fc³R adalah komponen tambahan yang terlibat dalam reaksi alergi yang melibatkan sel basofil (sub-jalur yang diperantarai oleh sel basofil yang bergantung pada alergen), yang mengaktifkan sel basofil dan menyebabkannya melepaskan bahan PAF.

b). *Allergen independent pathway*

Adalah mekanisme alergen dalam bentuk sitokin yang disebut "pengubah respons biologis" (BRM) yang diproduksi selama

penyimpanan komponen darah. BRM mengikat langsung ke reseptor sel mast dan basofil (FcR), mengaktifkan sel. Pelepasan zat akibat aktivasi sel mast, terutama histamin, menyebabkan vasodilatasi (pelebaran pembuluh darah), yang bermanifestasi sebagai kemerahan pada kulit. Gejala klinis lain yang mungkin dialami pasien meliputi gatal dan Bengkak pada wajah, termasuk bibir dan mulut. Saat kondisinya memburuk, pasien mungkin mengalami kesulitan bernafas. Reaksi alergi biasanya terjadi pada saat transfusi atau dalam waktu satu jam setelah transfusi.

4). Reaksi *Anafilaktik* dan *Anaphylactoid*

Reaksi hipersensitivitas sistem kekebalan tubuh yang merupakan komponen dari reaksi alergi termasuk reaksi anafilaksis dan anafilaktoid. Meskipun jarang terjadi, masalah ini berpotensi berakibat fatal. Orang yang tidak memiliki antibodi, imunoglobulin, atau protein tertentu dapat mengalami reaksi. Imunoglobulin A (IgA) kurang dalam kasus ini, dan karena paparan IgA sebelumnya, antibodi terhadap IgA hadir. Setelah transfusi beberapa mililiter plasma atau komponen darah yang mengandung plasma, pasien mengalami tanda-tanda klinis.

5). *Transfusion related acute lung injury* (TRALI)

TRALI adalah reaksi transfusi yang dapat mengancam jiwa pasien karena paru-paru adalah organ yang terpengaruh dan pasien mengalami kesulitan bernapas. Tanda-tanda klinis biasanya muncul dalam waktu 6 jam setelah transfusi. TRALI disebabkan oleh antibodi terhadap sel darah putih (anti-HLA) atau sel neutrofil (anti-HNA) dalam plasma donor. Antibodi yang berasal dari donor dihasilkan dari riwayat paparan donor terhadap perak, yang mungkin disebabkan, misalnya, dari transfusi darah sebelumnya atau dari kelahiran kembar (wanita multipara).

b. Reaksi Imun Tunda

1). Reaksi Hemolitik Tunda

Reaksi imunologis berikutnya terhadap antigen dalam sel darah merah

donor adalah yang menyebabkan hemolisis tertunda. Hal ini disebabkan oleh paparan pasien sebelumnya terhadap jenis antigen yang sama dan adanya antibodi terhadapnya. Jenis antibodi IgG, yang mencapai puncaknya 3-7 hari setelah bersentuhan dengan antibodi yang cocok, biasanya merupakan jenis yang ditemukan dalam respons imun sekunder. Sel darah merah donor masih berada dalam sirkulasi pasien selama periode ini, dan dapat dengan cepat dihilangkan oleh reaksi antibodi.

2). Aloimunisasi

Masalah jangka panjang yang ditimbulkan oleh respons transfusi. Pertama, respons alloimun terjadi ketika antibodi diproduksi sebagai reaksi terhadap paparan sebelumnya terhadap antibodi dari trombosit, sel darah putih, atau sel darah merah. Pasien yang telah menerima banyak transfusi darah biasanya mengalami respons alloimun. Tanda-tanda klinis, seperti demam dan kadar hemoglobin yang rendah, biasanya tidak parah.

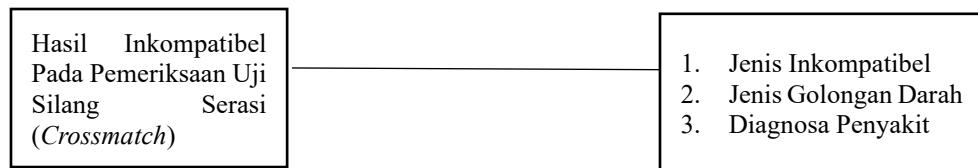
3). *Post transfusion purpura (PTP)*

Komponen trombosit terlibat dalam reaksi transfusi yang dikenal sebagai PTP. Reaksi alloantibodi terhadap trombosit yang ditransfusikan menyebabkan penyakit ini. Trombositopenia adalah hasil dari Allo Ab trombosit yang menempel pada permukaan trombosit dan menyebabkan cedera ekstravaskuler melalui sistem retikuloendotelial (RES).

4). *Transfusion-associated graft vs host disease (TA-GVHD)*

Sebagai tanggapan, sistem kekebalan tubuh pasien diaktifkan oleh sel T donor. Sistem kekebalan tubuh pasien menghancurkan limfosit yang ditransfusikan karena sistem kekebalan tubuh menganggap limfosit donor sebagai benda asing. Status imunologi pasien, kecocokan HLA donor dan pasien, serta jumlah sel T yang diaktifkan selama prosedur transfusi adalah tiga variabel yang dapat memengaruhi reaksi ini (Maharani & Noviar, 2018).

B. Kerangka Konsep



Gambar 2.11 Kerangka Konsep Gambaran Hasil Uji Silang Serasi (*Crossmatch*) Inkompatibel Berdasarkan Diagnosa Penyakit Di UTD PMI Kota Metro Tahun 2023