Jurnal
Berita Ilmu Keperawatan

Jurnal Berita Ilmu Keperawatan
Vol. 13 (2), 2020, 75-83
p-ISSN: 1979-2697
e-ISSN: 2721-1797

Manajemen Perawatan Pada Pasien Dengan *Transfussion Related Acute Lung Injury* (TRALI) Di Ruang ICU

Andi Nur Hidayah[1*]

[1]Profesi Ners, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Kartasura, 57162, Jawa Tengah, Indonesia
*Korespondensi: hidayahandinur5@gmail.com

Abstrak: Transfusi darah dilakukan pada pasien yang mengalami perdahan dengan berbagai penyebab patologis yang mendasari atau terjadinya trauma yang mengakibatkan jumlah sel darah menurun. Transfusi disini termasuk semua jenis produk darah, sel darah merah (PRBC), *Fresh Frozen Plasma* (FFP), platelet (PLT). *Transfusion Related Acute Lung Injury* (TRALI) merupakan sindrom fatal yang menyebabkan gangguan pernafasan akut, ini adalah salah satu efek samping transfusi darah yang dapat menyebabkan morbiditas dan mortalitas di ICU. TRALI dapat muncul 6 jam pertama setelah transfusi atau hingga 72 jam selanjutnya. Disini kami membahas tentang 5 laporan kasus TRALI yang terjadi di ICU dengan penanganan suportif yang berfokus pada dukungan pernafasan dengan bantuan oksigen maupun ventilasi mekanik.

Kata kunci: TRALI, Manajemen TRALI, Reaksi Transfusi, *Intensive Care Unit* (ICU), Studi Kasus.

Abstract: *Blood transfusion is performed on patients who experience bleeding with a variety of pathological causes underlie or trauma that caused decreased blood cell counts. This transfusion includes all types of blood products, red blood cells (PRBC), Fresh Frozen Plasma (FFP), platelets (PLT). Transfusion Related Acute Lung Injury (TRALI) is a fatal syndrome that causes acute respiratory problems, this is one of the side effects of transfusion that can cause morbidity and mortality in ICU. TRALI can appear on the first 6 hours after transfusion or the next 72 hours. Here we discuss about 5 case reports of TRALI that occurred in ICU with supportive care, which support by oxygen and mechanical ventilation.*

Keywords: TRALI, TRALI *Management*, *Transfusion Reactin*, *Intensive Care Unit* (ICU), *Case Study.*

PENDAHULUAN

Transfusi merupakan tindakan umum yang dilakukan sebagai penanganan pada pasien yang mengalami perdarahan ataupun yang mengalami penurunan jumlah sel darah. *Transfusion related acute lung injury* (TRALI) dikategorikan sebagai sindrom fatal, karena komplikasi ini jarang terjadi pada pasien yang menerima transfusi darah, termasuk semua jenis produk darah, sel darah merah (PRBC), *Fresh Frozen Plasma* (FFP), platelet (PLT) (Margari & Magoula, 2015). TRALI didefinisikan sebagai cedera paru yang onsetnya terjadi dalam waktu 6 jam setelah transfusi darah diberikan, cedera paru akut sering disebut sebagai reaksi hipersensitivitas paru (Semple *et al*, 2018). Reaksi transfusi seringkali terdengar menakutkan tetapi tidak berbahaya jika mendapatkan penanganan yang cepat dan tepat. Ada beberapa reaksi yang mungkin terjadi setelah transfusi darah diberikan seperti sesak nafas, gatal-gatal, bentol-bentol, panas, sianosis, kemerahan pada muka, menggigil, nyeri kepala, takikardi, mual, nafas cepat dan dangkal, hipotensi, hematuri/hemoglobinuri, & oliguri (Oktarianita *et al*, 2018).

Patologis ini ditandai dengan dispnea, hipoksemia, hipotensi arteri, edema paru non-kardiogenik, edema paru akut, dan demam (Prota, 2017). Hilangnya fungsi penghalang alveolo-kapiler akan mengakibatkan serangkaian gejala klinis yang dapat terjadi dan dapat terdeteksi dengan pemeriksaan fisik, seperti dispnea, hipoksemia, kegagalan pernapasan, demam, sianosis, takipnea, hipovolemia, hipertensi atau lebih sering hipotensi, saturasi oksigen < 90% ± Pao2 / Fio2 <300 di udara kamar ± bukti klinis hipoksemia, edema paru, bronkorea, konsolidasi bilateral pada foto thoraks (mirip dengan ARDS), tanda dan gejala ini muncul pada pasien yang mengalami TRALI (McVey *et al*, 2019). Edema disebabkan oleh aktivasi sistem imun penerima donor terhadap antibodi anti-HLA. Netrofil yang teraktivasi juga mengeluarkan enzim proteolitik yang mengakibatkan cidera jaringan lebih jauh (Widyastuti & Boom, 2016).

Resiko terjadinya TRALI dapat disebabkan karena adanya ARDS, komorbid jantung atau cedera paru-paru yang sudah ada sebelumnya, onset terjadinya TRALI bervariasi, delayed TRALI terjadi dengan jendela waktu yang lebih panjang, didefinisikan hingga 72 jam dari waktu selesainya transfusi. Sedangkan Classic TRALI terjadi 6 jam pertama setelah pemberian transfusi (Otrock *et al*, 2017). Onset gejala yang muncul pada delayed TRALI sangat mendadak, cepat, dan berbahaya, ini lebih sering terjadi pada pasien di ICU atau dengan penyakit kritis. Angka mortalitas nya mencapai 35-45% (McVey *et al*, 2019).

Reaksi transfusi akut terjadi dalam hitungan menit hingga 24 jam paska transfusi. Reaksi lambat dapat terjadi dalam hitungan hari, bulan, ataupun beberapa tahun. Reaksi dyspnea pasca transfusi adalah penyebab utama morbiditas dan mortalitas setelah transfusi darah. TRALI dan transfusion-associated circulatory overload (TACO) sangat berbahaya jika terjadi, sementara transfusion-asociated dyspnea (TAD) merupakan komplikasi post transfusi gangguan pernapasan yang lebih ringan (Maslanka *et al*, 2014; Vlaar & Kleinman, 2019). Tanda gejala yang muncul pada TRALI mirip dengan ADRS, edema paru, serta kelebihan volume jantung yang terkait transfusi, oleh karena itu dokter perlu menyiapkan diagnosis banding (Peters *et al,* 2017).

Pemberian oksigen merupakan terapi intervensi yang utama untuk meningkatkan pernafasan, pertukaran gas, menurunkan kerja pernapasan berlebih, mengoptimalkan unit fungsional paru sebanyak mungkin, serta mengurangi overdistensi alveolar (Rampengan, 2014). TRALI dapat ditangani dengan penggunaan diuretik, umumnya hanya diberikan kepada pasien yang mengalami kelebihan volume cairan, tetapi tindakan ini masih meragukan karena kebingungan/keraguan diawal apakah pasien mengalami kelebihan sirkulasi pasca transfusi atau syok kardiogenik, ini belum terbukti efektif untuk mengurangi terjadinya TRALI. Jika diuretik digunakan, dosis yang diberikan harus hati-hati dan diperhatikan jumlahnya, karena diuresis dapat memperparah hipotensi (McVey *et al*, 2019). Intubasi serta penggunaan ventilasi mekanik dengan positive end-expiratory pressure (PEEP) diperlukan pada pasien dengan kasus yang berat (Rampengan, 2014). TRALI mempengaruhi morbiditas pada pasien yang membutuhkan ventilasi tekanan positif intubasi endotrakeal, karena mengakibatkan perawatan di unit perawatan intensif lebih lama (prolonged stay) dari yang diperkirakan sebelumya (McVey *et al*, 2019).

METODE

Metode yang digunakan penulis dalam paper ini adalah *literatur journal*. *Literature journal* ini disusun dari penelitian-penelitian yang dipublikasikan secara *online*. Kriteria pencarian study meliputi jurnal publikasi yang dipublikasikan dari tahun 2010-2020. Pemilihan artikel jurnal sesuai dengan inklusi dan eksklusi. Pada proses pencarian artikel jurnal, penulis menggunakan *Google Scholar* (14 artikel), *PubMed* (10 artikel), *ResearchGate* (4 artikel), *Elsevier* (2 artikel), *NCBI* (3 artikel), dan *Science Direct* (13 artikel). Kata kunci yang dicari yaitu "TRALI, Manajemen TRALI, Reaksi Transfusi, *Intensive Care Unit* (ICU), Studi Kasus". Total penulis mendapatkan 46 artikel jurnal kemudian dipilih sesuai kriteria inklusi menjadi 8 artikel jurnal.

HASIL

Kasus 1 (Margari & Magoula, 2015)

Seorang pria berusia 47 tahun pindahan dari ruang perawatan akut tersier, pasien dengan masalah arterial hipertensi dan hipertriglyceridaemia. Satu minggu sebelum dirawat pasien mengeluh poliuri, poli dipsi dan kesulitan berbicara. Pertama tiba dirumah sakit pasien diintubasi atas indikasi koma diabetes, glukosa darah 1300mg/dl, haemoglobin terglikasi 15,5%, kreatitin serum 5,0 mg/dl dan tekanan darah 77/27 mmHg. Pasien mengalami asidosis metabolik pH = 7,15 dan ketidakstabilan haemodinamik dibawah pengaruh vasopresor. Masalah utama saat itu adalah koma diabetes yang disebabkan oleh ketoasidosis diabetik, kelainan elektrolit dan neutropaenia. Pada awal hospitalisasi pasien mengalami gejala polisistemik, seperti anggota tubuh edema-sianosis, demam antara 38,0°C - 39,5° C, gastroparesis (pemberian Levin) dan banyak mengalami auricular extrasystoles sehingga tetap mendapatkan amiodarone drip.

Pada hari ke-7 hasil electroencephalograph menunjukkan adanya disfungsi serebral yang serius, selama pemeriksaan klinis tidak ada komunikasi atau reaksi pasien terhadap rangsangan nyeri. Hasil laboratorium menunjukkan bahwa pasein mengalami alkalosis respiratorik. Selama periode ini pasien mendapat *intestine feeding.* Beberapa hari setelahnya, pasien mengalamai perbaikan neurologis, sudah mulai terlihat pergerakan jari, mata, ekspresi wajah kesakitan, batuk spontan, bahkan pasien dapat menonton TV.

Pada hari ke-16 pasien dilakukan tindakan anosigmoidoskopi- kolonoskopi atas indikasi feses yang berdarah terus menerus ketika defekasi, hasil menunjukkan adanya rektosigmoiditis iskemik. Pada hari ke-22 pasien mengalami hipoksemia akibat perdarahan saat diare, hasil CT thorax-abdomen atas dan bawah menunjukkan adanya kebocoran udara. Pasien lalu mendapat tindakan pembedahan laparotomi eksplorasi. Nekrotik pada usus besar diangkat dan pembentukan kolostomi dilakukan. Hari ke-32 operasi kedua dilakukan atas indikasi peritonitis dan perforasi usus besar. Kemudian pasien menjalani operasi ketiga pada hari ke-37 rawat inap karena adanya luka iskemik usus besar, dilakukan tindakan kolektomi total dan ileustomi.

Selama 1 terakhir di rumah sakit, pasien mengalami pendarahan multisistem intensif, sehingga diberikan transfusi PRBC, FFP dan PLT. Pada hari ke-38 pasien menerima transfusi 2 PLT pukul 19.00. 4 jam setelah transfusi pasien mengalami hipotensi berat dan hipoksia.

Pada kasus pertama dilaporkan oleh Margari & Magoula (2015) pasien pada hari ke-38 menerima transfusi 2 PLT pukul 19.00. 4 jam setelah transfusi pasien mengalami hipotensi berat dan hipoksia. Gejala meningkat selama 3 jam selanjutnya meskipun didukung penuh oleh ventilasi mekanik dan pemberian inotropik. Pukul 02.00 pasien mengalami bradikardia berat dan haemodinamik tidak stabil. Pasien diberikan 2mg atropin dan 1mg adrenalin. Pukul 03.00 pasien mengalami cardiac asystole 51/12 mmHg sehingga dilakukan kompresi dada serta pemberian inotropik tinggi, pasien tidak merespon. Setelah 2 jam upaya yang diberikan pasien kemudian meninggal.

Penurunan kondisi pasien dikaitkan dengan transfusi PLT yang terakhir. Perawatan suportif adalah satu-satunya perawatan untuk pasien yang mengalami TRALI, pernyataan ini telah dikonfirmasi oleh banyak literatur dan secara klinis. Oleh sebab itu, pasien diberikan ventilasi mekanik dan inotropik

sebagai suportif, karena pasien mengalami hipoksia dan hipotensi berat. Pasien juga diberikan atropine 2mg untuk mengatasi denyut jantung yang menurun dan 1mg adrenalin untuk mengatasi reaksi alergi berat dengan meningkatkan pernafasan, tekanan darah dan menstimulasi jantung. Pemberian diuretik pada kasus TRALI diindikasikan pada pasien yang mengalami sirkulasi overload untuk memperbaiki kondisi pasien. Namun, dalam kasus tanpa kelebihan volume cairan pemberian diuretik harus dihindari (Margari & Magoula 2015).

Kasus 2 (Asil *et al*, 2017)

Pasien pria 59 tahun dirawat diruang gastroenterologi karena keluhan diare selama satu tahun. Pasien mempunyai riwayat penggantian katup mitral 20 tahun yang lalu dan mengonsumsi warfarin sejak saat itu. Hasil laboratorium anemia ringan dengan hemoglobin 10,2 g/dl, hematokrit 29,9%, Perpanjangan Protrombin Time (PT) 27,7 detik, INR 2,5 karena penggunaan warfarin. Ultrasound abdominal menunjukkan adanya asites dengan penampilan kotor diduga terjadi perdarahan intrabdominal iatrogenik. Diagnostik parasentesis menunjukkan hasil bahwa terdapat konsentrasi darah segar, hemoglobin 6,1g/dl dan hematokrit 18% pada cairan asites.

Pasien dipindahkan diruang ICU untuk monitorisasi dan tindak lanjut terkait perdarahan intrabdominal iatrogenik. TTV pada saat masuk ICU, nadi 110x/menit dan tekanan darah 95/60 mmHg). Pernapasan nyaman 12x/menit dan tidak ada tanda-tanda gangguan pernapasan.

Hasil laboratorium selanjutnya terdapat penurunan hemoglobin dan hematokrit (Hb: 6,2 g / dl dan Hct: 19,1%), dan PT 18 detik (INR 2,5). Segera dilakukan transfusi dua unit sel darah merah (PRBCs), dan dua unit *fresh frozen plasma* (FFP). Dalam 48 jam berikutnya, total 6 unit PRBCs dan 6 unit FFP telah selesai ditransfusikan dengan pemantauan ketat pada TTV, tekanan vena sentral (CVP), hemoglobin, hematokrit, dan nilai PT. Satu jam setelah pemberian unit FFP terakhir, pasien mengalami gangguan pernapasan dengan onset mendadak. Dispnea berat dan takipnea 18x/menit. Takikardia dan hipotensi juga terjadi (nadi 120x/menit, tekanan darah 85/65 mmHg). Krepitasi halus bilateral terdengar pada auskultasi paru-paru, dan gas darah arteri menunjukkan adanya hipoksia dan hiperkapnia (pH: 7,41, PaO2: 65 mmHg, pCO2: 54 mmHg dan SO2: 75%).

X-ray dada menunjukkan kekeruhan koalesen bilateral difus di paru-paru konsisten dengan edema paru tanpa ada pulmonary tromboembolism. Tidak ada tanda-tanda kelebihan volume sirkulasi dan CVP adalah 5 mmH2O. Ekokardiografi transthoracic menunjukkan bahwa katup prostetik berfungsi dengan baik, bilik jantung kanan dan kiri normal tanpa tanda-tanda gagal jantung atau kelebihan beban sirkulasi. Gerakan dinding jantung dinilai normal tanpa tanda hipokinesia dan fraksi ejeksi 55%.

Pada kasus kedua oleh Asil *et al* (2017) satu jam setelah pemberian unit FFP terakhir, pasien mengalami gangguan pernapasan dengan onset mendadak. Dispnea berat, takipnea, takikardia dan hipotensi. Pasien segera diintubasi dan terdapat aspirasi trakeal setelah intubasi, cairan berwarna merah muda dalam jumlah sedang. Pengobatan vasopresor dan resusitasi cairan intravena (IV) dimulai untuk memperbaiki hipotensi, dan diuretik dihindari. Pasien merespon dengan baik terhadap pengobatan, dan pengobatan vasopressor dihentikan dalam waktu 24 jam. Dukungan ventilasi mekanik dilanjutkan selama tujuh hari, hipoksemia dan hiperkapnia telah teratasi, dan pasien diekstubasi setelah periode penyapihan berhasil.

Kasus kedua tidak ditemukan adanya tanda kelebihan cairan dan gagal jantung. CVP normal dan ekokardiografi transthoracic menunjukkan bahwa katup prostetik berfungsi dengan baik, fraksi ejeksi 55%, dan tidak ada tanda-tanda disfungsi jantung. Oleh sebab itu, pemberian diuretik dihindari. Mayoritas pasien kembali pulih dalam 96 jam tanpa adanya sisa gejala yang jelas. Namun, pada pasien tertentu mungkin memerlukan waktu satu minggu atau lebih lama untuk kembali stabil. Pasien dalam kasus ini membutuhkan dukungan ventilasi mekanik selama satu minggu. Pemberian vasopresor dan resusitasi cairan IV untuk menstabilkan hipotensi diberikan sejak awal gejala muncul dan dihentikan dalam waktu 24 jam (Asil *et al*, 2017).

Kasus 3 (Attard *et al*, 2017)

Wanita berusia 28 tahun datang kerumah sakit dengan keluhan nyeri perut. Hasil Focused *Assessment with Sonograpgy in Trauma* (FAST) menunjukkan adanya cairan pada pelvis dan pasien didiagnosa dengan ruptur kista ovarium. Hasil laboratorium leukosit 6.300/uL, haemoglobin 7,8g/dl, platelet 166.000/uL. Pasien mendapat tindakan laparoskopi ovarium kistektomi dan mendapat transfusi 4 unit PRC selama operasi berlangsung. Karena adanya perdarahan yang signifikan pada saat operasi pasien membutuhkan transfusi FFP.

Saat menerima transfusi FFP yang keempat pasien tiba-tiba mengalami dyspnea, temperature rendah, takikardi dengan nadi 145x/menit, takipnea dengan RR 25x/menit dan saturasi oksigen 77%. Auskultasi dada didapatkan penurunan udara masuk pada kedua basal dan krepitasi di basal kiri. Rongent dada menunjukkan adanya infiltrasi bilateral merata khususnya di bidang paru kiri.

Laporan kasus selanjutnya oleh Attard *et al* (2017) ketika menerima transfusi FFP yang keempat pasien tiba-tiba mengalami dyspnea, temperature rendah, takikardi, takipnea dan saturasi oksigen 77%. Pasien lalu dipindahkan keruang ICU untuk monitorisasi haemodinamik dan pemasangan ventilator. Pada kasus ini tidak dilakukan intubasi karena terjadi perkembangan yang signifikan setelah pemberian NIV. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan laboratorium ulang, didapatkan hasil sementara leukopenia dengan leukosit 3.400/uL, setelahnya ditemukan leukocitosis sel darah putih 12.300/uL dalam 24 jam transfusi. Karena adanya leukopenia dan infiltrasi paru, pasien mendapatkan piperacilin/tazobactam untuk mencegah adanya potensial kontaminasi patologis infeksius. Pasien kembali stabil dan recovery dengan baik beberapa hari setelahnya.

Seperti halnya ALI/ADRS, tidak ada pengobatan yang signifikan untuk mengatasi TRALI. Penanganan TRALI bersifat suportif, seperti dukungan pernapasan dengan oksigen atau ventilasi mekanik (jika diperlukan). Hipoksemia berat merupakan kasus yang jarang terjadi akibat TRALI. Jika ini terjadi, maka oksigenasi ekstrakorporeal mungkin diperlukan sebagai tindakan sementara hingga paru-paru pulih kembali. Penting untuk melaporkan setiap kasus TRALI yang terjadi kepada bank darah, PMI, atau layanan pemasok darah. Pendonor yang terlibat dapat dihubungi dan jika perlu produk darah dari pendonor yang sama tidak diberikan lagi kepada pasien lain yang membutuhkan (Attard *et al*, 2017).

Kasus 4 (Petrou *et al*, 2015)

Seorang pria berusia 71 tahun dirawat karena perpanjangan INR 13,5, pasien mempunyai riwayat penyakit jantung koroner, 14 tahun yang lalu pasien menjalani operasi penggantian katup mitral dengan logam, sejak saat itu pasien mengonsumsi *acenocoumarol* (antikoagulan). Saat pertama hospitalisasi TTV dan haemodinamik pasien stabil. EKG menunjukkan adanya fibrilasi atrium dengan respon ventrikular. Dokter memutuskan untuk memberikan FFP sebagai koreksi INR yang memanjang. Transfusi 2 FFP berjalan dengan baik, lalu pasien dijadwalkan untuk pemeriksaan INR ulang beberapa jam kemudian.

4 jam setelah pemberian FFP pasien tiba-tiba mengalami dispnea, takikardi dengan RR 35x/menit, sianosis, diaphoresis berlebihan dan hipoksemia, saturasi oksigen <75%, tekanan darah 179/90mmHg, suhu tubuh normal. Pada pemeriksaan fisik ditemukan suara nafas menurun secara signifikan, auskultasi dada ditemukan crackles difus bilateral. Tidak ada tanda-tanda volume cairan berlebihan, JVP normal. Tidak ada perubahan pada hasil EKG, dan cardiac enzim dalam batas normal. Hasil pemeriksaan darah lengkap didapatkan sel darah putih 30.000/uL berbanding pada saat pertama kali masuk rumah sakit adalah 5.500/uL, dan terdapat penurunan platelet. Hasil rongent menunjukkan adanya infiltrat alveolar kasar, dan siluet jantung normal, temuan ini menunjukkan adanya indikasi edema paru nonkardiogenik. Ekhokardiografi menunjukkan fungsi ventrikel kanan dan kiri yang masih aman tanpa adanya patologi yang khusus.

Kasus keempat oleh Petrou *et al* (2015) setelah 4 jam pemberian FFP pasien tiba-tiba mengalami dispnea, takikardi, sianosis, diaphoresis berlebihan dan hipoksemia, saturasi oksigen <75%. Saat masuk di ruang ICU pasien distabilkan dengan pemberian diuretik dan kortikosteroid melalui IV. Tim medis memutuskan untuk memberikan obat inotropik (dopamin dan dobutamin) karena adanya hipotensi.

Setelah beberapa jam, pasien mengalami anuric dan mendapatkan program hemofiltrasi. Transaminasemia ditemukan pada pasien, 12 jam setelah perawatan diruang ICU, intubasi selektif dan ventilasi mekanik dilakukan karena ditemukan adanya asidosis campuran. Tidak ditemukan adanya koagulasi intravaskular diseminata. Beberapa jam kemudian pasien meninggal meskipun telah mendapatkan dukungan yang penuh dalam penanganannya.

Pada kasus ini terjadi hipoksia akut dengan infiltrat paru bilateral dan tidak ada bukti kelebihan volume ventrikel kiri. Semua pasien yang mengalami TRALI membutuhkan support oksigen, penggunaan ventilasi mekanis pada 70% -90% kasus tidak dapat dihindari. Sesuai dengan pengobatan pada pasien ALI, volume tidal ventilasi harus dibatasi untuk menghindari perburukan cedera di paru-paru. Patofisiologi dan etiologi TRALI belum sepenuhnya dijelaskan, selain itu tidak adanya rapid tes untuk diagnostik TRALI, sehingga strategi perawatan khusus untuk TRALI belum dikembangkan. Tidak ada rekomendasi yang jelas terkait pencegahan kasus TRALI yang terbaru (Petrou *et al*, 2015).

Kasus 5 (Caskurlu *et al*, 2016)

Seorang pria 29 tahun datang kerumah sakit keluhan berkeringat dan panas tinggi setelah 15 hari pulang dari perjalanan di Burkina Faso. Pasien merupakan rujukan dari rumah sakit lain karena pasien tidak berangsung membaik dirumah sakit pertama. Diagnosa pasien adalah malaria dan diberikan klorokuin selama 6 hari. Kondisi pasien tidak begitu baik saat dirujuk kerumah sakit rujukan. Pemeriksaan fisik terdapat splenomegali 2cm, temperatur 37,6˚C. Hasil laboratorium hemoglobin 12,3 g/dl, trombosit 164.000/mm3, urea 201 mg/dl, kreatinin 3,4 mg/dl, ALT 44 U/L, AST 52 U/L, LDH 530U/L, total protein 6,3 g/dL, albumin 2,8 g/dl, CRP 161 mg/l, sedimentasi 53 /jam, INR 1,6, bilirubin total 0,77 mg/dl, dan bilirubin langsung 0,65 mg/dl.

Pasien diberikan injeksi intramuskular artemether sebagai obat antimalaria. Selain itu, pasien juga mendapatkan 1 unit transfusi FFP, namun pasien tiba-tiba mengalami gagal nafas setelah transfusi akibat perpanjangan waktu prorombin. Saturasi oksigen 85% dan radiografi menunjukkan difus bilateral yang menyebar, ekokardiografi normal. Pasien dipindahkan keruang ICU serta mendapat bantuan pernafasan dari ventilasi non invasif (Caskurlu et al, 2016).

Studi kasus kelima oleh Caskurlu *et al* (2016) pasien mengalami gagal nafas setelah menerima 1 unit transfusi FFP, pasien lalu dipindahkan keruang ICU dan dipasangkan NIV selama 48 jam. Kondisi pasien lalu berangsur membaik. Plasmodium tidak terdeteksi pada preparat di hari ke-4. Pasien mengalami hipertermi karena kadar hemoglobin rendah 6 g/dl, kemudian diberikan suspensi eritrosit, kali ini pasien tidak mengalami lung injury. Hari ke-9 rawat inap pasien mulai membaik, hemoglobin 8,4g/dl, kemudian hari ke-18 pasien dipulangkan.

Kesadaran akan munculnya gejala TRALI merupakan hal yang penting. Kembali lagi pengobatan TRALI yang utama adalah perawatan pendukung, jika transfusi masih terpasang, harus segera dihentikan terlebih. Tanda gejala TRALI yang ringan dapat diatasi dengan tindakan konservatif dan terapi oksigen, tetapi tanda gejala yang lebih parah harus mendapatkan ventilasi mekanik dan dukungan perawatan ICU. Mayoritas pasien kembali membaik dalam 96 jam, namun sekelompok kecil pasien yang mengalami infiltrat paru sembuh setelah 7 hari, bahkan terdapat 10% angka mortalitas meskipun sudah mendapat perawatan yang mendukung (Caskurlu *et al*, 2016).

PEMBAHASAN

Perawatan suportif merupakan penanganan utama pada pasien yang mengalami TRALI. Perawatan suportif berupa bantuan keadekuatan pernafasan, meskipun TRALI merupakan komplikasi yang fatal dari transfusi darah, tetapi hingga saat belum dikonfirmasi adanya penaganan khusus pada TRALI (Margari & Magoula, 2015). Pasien dengan TRALI juga dapat di berikan diuretik jika mengalami kelebihan sirkulasi volume cairan. Dosis dalam pemberian diuretik ini harus dilakukan dengan hati-hati karena tidak semua pasien dengan TRALI mengalami kelebihan cairan, karena diuresis dapat memperparah hipotensi (McVey *et al*, 2019).

Optimalisasi fungsi hemodinamik dengan berbagai cara dilakukan dalam penanganan TRALI. Menurunkan tekanan arteri pulmonal berarti dapat membantu mengurangi kebocoran kapiler paru. Caranya adalah dengan retriksi cairan, penggunaan diuretik dan obat vasodilator pulmonal (Nitric Oxide/NO). Pada prinsipnya penatalaksanaan hemodinamik yang penting yaitu mempertahankan keseimbangan yang optimal antara tekanan pulmoner yang rendah untuk mengurangi kebocoran ke dalam alveoli. Tekanan darah yang adekuat dapat mempertahankan perfusi jaringan dan transport oksigen yang optimal (McVey *et al*, 2019).

Tenaga kesehatan diharapkan untuk fokus pada langkah-langkah pencegahan, karena tidak adanya perawatan khusus pada TRALI, dapat berfokus pada pemilihan pendonor yang ketat, pemeriksaan dan pengamatan metode penyimpanan produk-produk darah terutama FFP, serta menghindari tranfusi yang tidak perlu. Meskipun fakta bahwa tidak ada pemeriksaan khusus untuk mendiagnosa TRALI, namun pemeriksaan ekokardiografi, White Blood Cell Count (WBC) Brain Natriuretic Peptide (BNP) dan analisis protein cairan edema paru dapat membantu menkonfirmasi kecurigaan kejadian TRALI melalui tanda ada tidaknya disfungsi jantung dan overload volume di paru (Margari & Magoula 2015). Pemeriksaan laboratorium dan radiografi juga dapat memfasilitasi untuk diagnostik TRALI. Pemeriksaan radiografi menunjukkan difus infiltrat mengembang konsisten dengan edema paru (Attard *et al*, 2017).

Mitigasi merupakan salah satu strategi yang terbukti dapat mencegah angka kematian TRALI. Preferensi penggunaan plasma dari pendonor pria dan wanita tanpa riwayat kehamilan dapat menurunkan angka kematian terkait TRALI secara signifikan (Asil *et al*, 2017). Berbagai strategi telah dilakukan untuk mencegah terjadinya TRALI, mulai dari pemeriksaan antibodi leukosit pendonor hingga pengecualian semua pendonor wanita dalam jumlah plasma yang banyak. Strategi lain juga dilakukan dengan cara pengenceran antibodi yang ada dengan mengumpulkan jumlah plasma dari banyak pendonor. Selain itu, pencegahan paling utama adalah dengan meminimaliskan paparan pasien terhadap alergi produk darah, serta peningkatan kesadaran dan kewaspadaan tenaga kesehatan terhadap tanda gejala TRALI (Attard *et al,* 2017). Dijelaskan oleh Petrou *et al* (2015) tidak adanya tes diagnostik cepat untuk mendiagnosa TRALI maka diperlukan kecurigaan yang tinggi terhadap TRALI sebagai pencehagan terutama perawatan diawal saat gejala timbul. Mortalitas ALI mencapai 40-60%, mayoritas pasien yang mengalami TRALI membaik dalam 48-96 jam pasca tanda gejala muncul jika ditangani dengan suport pernafasan yang mendukung.

Meskipun efek samping ini jarang terjadi, harus diketahui bahwa manajemen gangguan pernapasan bisa saja sulit untuk ditangani. Perbaikan kondisi dengan cairan infus dan manajemen pernafasan dapat mendukung pemulihan sindrom gangguan pernapasan. Beberapa penelitian menunjukkan pentingnya sel T pada penerima donor untuk mencegah terjadinya TRALI. Menurunnya jumlah atau defisiensi fungsional pasien dengan kondisi imun atau hematologis yang mendasari dapat mendukung keadaan darurat terjadinya TRALI (Baudel *et al*, 2019).

Perawatan yang dilakukan oleh tenaga kesehatan dari semua studi case ini merupakan perawatan suportif. Semua pasein disuport dengan bantuan ventilasi mekanik, beberapa pasien dilakukan intubasi endotrakeal, namun beberapa menggunakan non invasif ventilation, tergantung pada gejala yang muncul dan keadaan fisik pasien. Pasien juga diberikan perawatan suportif dengan resusitasi cairan IV dan penstabilan haemodinamik. Beberapa pasien mendapatkan obat terapi tambahan berhubungan dengan patologis sebelumnya. Pada studi kasus ke-4 pasien diberikan terapi diuretik dan kortikosteroid, namun dijelaskan oleh Caskurlu *et al* (2016) bahwa manfaat pemberian diuretik dan kortikosteroid belum sepenuhnya terdeteksi apakah efektif atau tidak. Dalam studi kasus ini tidak semua pasien kembali stabil setelah mendapat perawatan suportif dalam rentang hari, dua diantaranya meninggal dunia meskipun telah mendapatkan perawatan yang maksimal.

Patofisiologi TRALI belum dapat dijelaskan karena belum sepenuhnya dipahami. Namun, etiologinya terdapat dua hipotesis, pertama berhubungan dengan kondisi klinis pasien (patologi yang sudah ada sebelumnya). Hipotesis kedua berhubungan dengan pasien dan produk darah yang ditransfusikan terutama plasma. Sebagian besar kasus menyatakan bahwa adanya antibodi HLA kelas I, kelas II dan HNA yang terkandung dalam plasma pendonor bereaksi dengan neutrofil terhadap mukosa

paru yang sudah sangat sensitif. Terdapat persentase yang sangat kecil dalam beberapa kasus yang dilaporkan bahwa patologi berat yang sudah ada sebelumnya pada pasien dapat mengakibatkan peradangan sistemik paru-paru, sehingga menyebabkan terjadi akumulasi neutrofil dalam mikrovaskulatur (Margari & Magoula, 2015). Namun, hubungan antara antibodi HLA dalam plasma dan TRALI tidak didukung oleh data kuat. Sebagian besar kasus TRALI menunjukkan tidak adanya antibodi yang terdeteksi dan banyak produk darah yang mengandung antibodi tetapi tidak menyebabkan TRALI. Kedua hipotesis yang dijelaskan sebelumnya menyebabkan kerusakan endotel, kebocoran kapiler dan ekstravasasi neutrofil (Petrou *et al*, 2015).

Dijelaskan dalam penelitian Asil *et al* (2017) hipotesis pertama terkait etiologi TRALI berhubungan dengan faktor klinis yang terjadi pada pasien seperti infeksi, pembedahan, trauma, atau efek dari transfusi masif terjadi aktivasi endotel paru dan pelepasan beberapa citokain dan molekul adhesi. Polymorphonuclear leucocytes (PMNs) diutamakan dan diasingkan ke endotel paru yang telah teraktivasi. Etiologi hipotesis kedua terjadi karena PMNs dari penerima donor berinteraksi dengan leukosit atau perubahan respons biologis terhadap pendonoran plasma. Penelitian oleh Baudel et al (2019) antibodi HLA kelas I dan II dan HNA adalah kunci dalam patogenesis TRALI yang dimediasi imun. Kejadian pada hipotesis kedua terjadi karena biologis lipid aktif yang terakumulasi selama penyimpanan produk darah dan antibodi, sebagian besar HLA kelas II mengaktifkan sel endotel dan neutrofil paru yang menyebabkan pada kebocoran kapiler dan edema paru.

Penitian oleh Galvin *et al* (2013) menyatakan bahwa cedera paru akut akan menghentikan jumlah oksigen yang masuk ke dalam darah. Pada puncak nya banyak pasien yang tidak dapat bernapas dengan baik dan membutuhkan bantuan ventilator, yang mendorong gas ke paru-paru di bawah tekanan melalui proses yang disebut ventilasi buatan. Ventilasi buatan dapat menyebabkan kerusakan lebih lanjut pada paru-paru. Menimbang kebutuhan pasien akan ventilator, sedangkan akibat yang dihasilkan akan merusak paru lebih lanjut mengarakan pada pencarian jenis ventilasi yang lebih lembut. Salah satu jenis ventilasi yang lebih lembut disebut partial liquid ventilation. Ini menggunakan cairan khusus yang disebut perfluorocarbon, bukan gas yang digunakan oleh ventilator tradisional. Namun dalam perkembangan penelitian didapatkan bahwa tidak ada bukti yang menunjukkan bahwa partial liquid ventilation mengurangi risiko kematian atau durasi pemakaian ventilasi, dan beberapa bukti menunjukkan bahwa hal itu dapat meningkatkan risiko komplikasi, termasuk kadar oksigen darah rendah, denyut jantung rendah, tekanan darah rendah, kebocoran udara dari paru-paru dan kolaps jantung.

KESIMPULAN

TRALI merupakan insiden morbiditas dan mortalitas yang mendasar di ICU. Perawatan suportif dengan dukungan oksigen atau ventilasi mekanik merupakan satu-satu nya cara untuk mensuport pasien kembali membaik. Petugas kesehatan harus menyadari dan waspada terhadap onset terjadi nya TRALI agar pasien mendapatkan penanganan yang tepat. Pada 5 laporan kasus ini sudah dilakukan penanganan suportif terbaik kepada pasien, namun tidak semua pasien selamat.

DAFTAR PUSTAKA

Asil, M., Dertli, R., Biyik, M., Ataseven, H., Polat, H & Demir, A. (2017). Transfusion Related Acute Lung Injury After Iatrogenic Intrabdominal Bleeding: A Case Report. *Respiratory Case Reports.* Vol.6, No.1: 12-15. DOI: 10.5505/respircase.2017.27880. https://www.journalagent.com/respircase/pdfs/RCR_6_1_12_15.pdf

Attard, S., Borg, D., Mamo, J & Vella, S. (2017). Transfusion-Related Acute Lung Injury – Case Report and Literature Review. *Malta Medical Journal*. Vol.29, No.3: 37-43. https://www.um.edu.mt/library/oar/handle/123456789/25688

Baudel, J, L., Vigneron, C., Landre, V, P., Joffre, J., Marjot, F., Oufella, H, A., Bigé, N., Maury, E, Guidet, B., Fain, O & Mekinian, A. (2019). Transfusion related acute lung injury (TRALI) after

intravenous immunoglobulins: French multicentre study and literature review. Clinical Rheumatology. Vol 39, 541–546. https://doi.org/10.1007/s10067-019-04832-7

Caskurlu, H., Nurmuhammedov, Rahman., Htway, Z. (2016). TRALI Syndrome During the Treatment of a Plasmodium falciparum Malaria Case. Turkish Society for Parasitology. Vol. 40: 205-207. DOI: 10.5152/tpd.2016.4149. http://5.249.142.252/sites/default/files/TRALI%2C%20malaria%2C%20%C3%87a%C5%9Fkurlu%202018.pdf

Galvin, I, M., Steel, A., Pinto R, Ferguson, N,D & Davies, M, W. (2013). Partial liquid ventilation for preventing death and morbidity in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Library*. https://doi.org/10.1002/14651858.CD003707

Margari, V & Magoula, P, B. (2015). Case study of transfusion related acute lung injury in intensive care unit. *Journal of Nursing Education and Practice*. Vol.5, No.8. DOI: 10.5430/jnep.v5n8p60. http://dx.doi.org/10.5430/jnep.v5n8p60

Maslanka, K., Uhrynowska, M., Lopacz, P., Wrobel, A., Smolenska-sym, G., Guz, K., Lachert, E., Ostas, A & Brojer, E. (2014). Analysis of leucocyte antibodies, cytokines, lysophospholipids and cell microparticles in blood components implicated in post-transfusion reactions with dyspnoea. *Internasional Society of Blood Transfusion*. DOI: 10.1111/vox.12190. https://doi.org/10.1111/vox.12190

McVey, M, J., Kapur, R., Gazdewich, C, C., Semple, J, W., Karkouti, K & Kuebler, W, M. (2019). Transfusion-related Acute Lung Injury in the .Perioperative Patient. *The American Society of Anesthesiologists.* 131:693–715. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002687. https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002687

Oktarianita., Angraini, W., Febriawati, H & Auliani, A. (2018). Analisis Sistem Pelayanan Bank Darah Rumah Sakit Di Rumah Sakit Daerah Dr. M. Yunus Bengkulu. *Jurnal Ilmiah Avicenna.*Vol.3, No. 3, 1-63. ISSN : 1978 – 0664. EISSN: 2654 – 3249. https://core.ac.uk/download/pdf/228779897.pdf

Otrock, Z, K., Liu, C & Grossman, B, J. (2017). Transfusion-related acute lung injury risk mitigation: an update. *The Internasional Journal of Transfusion Medicine*. 112, 694–703 DOI: 10.1111/vox.12573. https://doi.org/10.1111/vox.12573

Peters, A, L., Weerdt, E, K., Goudswaard, E, J., Binnekade1, J, M., Zwaginga, J, J., Beckers, E, A., Zeerleder, S, S., Kraaij, M, G, Juffermans, N, P & Vlaar, A, P. (2017). Reporting transfusion-related acute lung injury by clinical and preclinical disciplines. *Blood Trannsfusion.* 16:3 227-234. DOI 10.2450/2017.0266-16. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5919834/

Petrou, E., Karali, V & Vartela, V. (2015). Transfusion-related acute lung injury: A case report. *Journal of Acute Disease.* http://dx.doi.org/10.1016/j.joad.2015.03.003

Prota, A. (2017). Transfusion related acute lung injury: An underdiagnosed and dangerous entity. *Portuguese Journal of pulmonology.* 2173-5115. http://dx.doi.org/10.1016/j.rppnen.2016.12.003

Rampengan, S, H. (2014). Edema Paru Kardiogenik Akut. *Jurnal Biomedik (JBM).* Vol.6, No.3. 149-156. DOI: https://doi.org/10.35790/jbm.6.3.2014.6320.

Semple, J, W., McVey, M, J., Kim, M., Rebetz, J., Kuebler, W, M., Kapur, R. (2018). Targeting Transfusion-Related Acute Lung Injury: The Journey From Basic Science to Novel Therapies. *Critical Care Medicine*. Vol. 46, No.5 DOI: https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002989

Vlaar, A, P & Kleinman, S. (2019). An update of the transfusion-related acute lung injury (TRALI) definition. *Transfusion and Apheresis Science*. Vol. 58, No. 5. 632-633. https://doi.org/10.1016/j.transci.2019.07.011.

Widyapuspita, O & Boom, C. (2016). Manajemen Transfusi Perioperatif Pada Pasien Bedah Jantung Dewasa. *Jurnal Anastesiologi Indonesia*. Vol. 8, No. 3. DOI: https://doi.org/10.14710/jai.v8i3.19817