



Gangguan Hematologis dan Immunologis



Mila **Sartika**, Yanti **Anggraini**, Dewi **Rejeki**
Ribka Sabarina **Panjaitan**, Salwa Nada Agfir **Arofah**
Rita **Irma**, Abdul Wahid **Suleman**
Reny **Deswita**, Ratna **Puspita**, Ulfa Nur **Rohmah**

Gangguan Hematologis dan Immunologis



UU 28 tahun 2014 tentang Hak Cipta

Fungsi dan sifat hak cipta Pasal 4

Hak Cipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 huruf a merupakan hak eksklusif yang terdiri atas hak moral dan hak ekonomi.

Pembatasan Perlindungan Pasal 26

Ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 23, Pasal 24, dan Pasal 25 tidak berlaku terhadap:

- a. penggunaan kutipan singkat Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait untuk pelaporan peristiwa aktual yang ditujukan hanya untuk keperluan penyediaan informasi aktual;
- b. Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk kepentingan penelitian ilmu pengetahuan;
- c. Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk keperluan pengajaran, kecuali pertunjukan dan Fonogram yang telah dilakukan Pengumuman sebagai bahan ajar; dan
- d. penggunaan untuk kepentingan pendidikan dan pengembangan ilmu pengetahuan yang memungkinkan suatu Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait dapat digunakan tanpa izin Pelaku Pertunjukan, Produser Fonogram, atau Lembaga Penyiaran.

Sanksi Pelanggaran Pasal 113

1. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).
2. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf a, huruf b, huruf e, dan/atau huruf g untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 4 (empat) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp1.000.000.000,00 (satu miliar rupiah).

Gangguan Hematologis dan Imunologis

Mila Sartika, Yanti Anggraini, Dewi Rejeki, Ribka Sabarina Panjaitan
Salwa Nada Agfi Arofah, Rita Irma, Abdul Wahid Suleman
Reny Deswita, Ratna Puspita, Ulfa Nur Rohmah



Penerbit Yayasan Kita Menulis

Gangguan Hematologis dan Imunologis

Copyright © Yayasan Kita Menulis, 2024

Penulis:

Mila Sartika, Yanti Anggraini, Dewi Rejeki
Ribka Sabarina Panjaitan, Salwa Nada Agfi Arofah
Rita Irma, Abdul Wahid Suleman
Reny Deswita, Ratna Puspita, Ulfa Nur Rohmah

Editor: Abdul Karim

Desain Sampul: Devy Dian Pratama, S.Kom.

Penerbit

Yayasan Kita Menulis

Web: kitamenulis.id

e-mail: press@kitamenulis.id

WA: 0821-6453-7176

IKAPI: 044/SUT/2021

Mila Sartika., dkk.

Gangguan Hematologis dan Imunologis

Yayasan Kita Menulis, 2024

xiv; 164 hlm; 16 x 23 cm

ISBN: 978-623-113-295-6

Cetakan 1, Mei 2024

I. Gangguan Hematologis dan Imunologis

II. Yayasan Kita Menulis

Katalog Dalam Terbitan

Hak cipta dilindungi undang-undang

Dilarang memperbanyak maupun mengedarkan buku tanpa

izin tertulis dari penerbit maupun penulis

Kata Pengantar

Bismillahirrahmannirrohim,

Puji Syukur kami panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunia-Nya sehingga kami dapat menyelesaikan buku “Gangguan Hematologi dan Imunologi” dengan tepat waktu. Selamat datang dalam perjalanan ilmiah dan empati yang mengiringi Anda dalam buku ini, yang di dedikasikan untuk memperkenalkan masalah atau gangguan yang terjadi pada system hematologi dan imunologi. Buku ini disusun untuk memberikan pemahaman yang komprehensif tentang masalah atau gangguan yang terjadi pada system hematologi dan sistem imunologi dalam tubuh manusia.

Gangguan hematologi dan imunologi merupakan bagian yang sangat penting dan banyak di jumpai di dunia Kesehatan dan keperawatan yang mana dapat memberikan kontribusi dan bertujuan untuk memberikan informasi terkait permasalahan atau gangguan yang terjadi pada system hematologi dan imunologi sehingga dapat memberikan pemahaman, wawasan dan pengetahuan tentang gangguan pada system hematologi dan imunologi.

Buku ini terdiri dari 10 bab, yaitu:

Bab 1 Pengantar Hematologi dan Imunologi

Bab 2 Anemia

Bab 3 Kelainan Hemoglobin

Bab 4 Trombosis dan Emboli

Bab 5 Leukemia dan Limfoma

Bab 6 Gangguan Imunodefisiensi

Bab 7 Autoimunitas dan Penyakit Autoimun

Bab 8 Alergi dan Hipersensitivitas

Bab 9 Transfusi Darah dan Terapi Sel Punca

Bab 10 Gangguan Imunologi Pada Sistem Pernapasan

Kami mengucapkan terima kasih kepada teman-teman penulis, editor, dan profesional perawatan kesehatan yang telah berkontribusi dalam penulisan buku ini. Kami berharap buku ini menjadi sumber bacaan dan menjadi tambahan referensi yang berguna bagi semua kalangan tenaga Kesehatan, mahasiswa, dosen, perawat, dokter, dan semua individu yang tertarik untuk mengenal dan memahami tentang gangguan pada system hematologi dan imunologi.

Semoga buku ini dapat menjadi panduan dan referensi yang bermanfaat bagi Anda dalam meningkatkan pengetahuan dan pemahaman tentang gangguan pada system hematologi dan imunologi dan menjadi panduan dalam memberikan asuhan keperawatan dan pelayanan dalam rangka peningkatan kualitas hidup dari pasien yang membutuhkan.

Selamat membaca!

Salam hormat
Penulis

Daftar Isi

Kata Pengantar	v
Daftar Isi	vii
Daftar Gambar	xi
Daftar Tabel	xiii

Bab 1 Pengantar Hematologi dan Immunologi

1.1 Pengantar Hematologi	1
1.1.1 Teori Asal Usul Darah	2
1.1.2 Hematopoiesis	4
1.2 Pengantar Immunologi	5
1.2.1 Sistem Imun Nonspesifik	6
1.2.2 Sistem Imun Spesifik	11
1.2.3 Sumber Imunitas Spesifik	13

Bab 2 Anemia

2.1 Konsep Dasar Penyakit Anemia	15
2.1.1 Definisi	15
2.1.2 Etiologi	15
2.1.3 Manifestasi Klinik	16
2.1.4 Patofisiologi	17
2.1.5 Klasifikasi	19
2.1.6 Komplikasi	20
2.1.7 Pemeriksaan Diagnostik	20
2.1.8 Penatalaksanaan	21
2.2 Asuhan Keperawatan	22
2.2.1 Pengkajian	22
2.2.2 Diagnosa Keperawatan	23
2.2.3 Rencana Tindakan Keperawatan	23

Bab 3 Kelainan Hemoglobin

3.1 Pendahuluan	29
3.2 Pengertian	30
3.3 Fungsi Hemoglobin	31
3.4 Klasifikasi Kelainan Hemoglobin	31

3.5 Jenis Kelainan atau Gangguan Hemoglobin	34
3.5.1 The Thalassemia Syndromes	34
3.5.2 Myelodysplastic (MDS).....	37
3.5.3 Hemoglobin Sickle C Disease atau SCD.....	37

Bab 4 Trombosis dan Emboli

4.1 Definisi dan Konsep Dasar	41
4.2 Anatomi dan Fisiologi Pembuluh Darah	43
4.3 Patofisiologi Trombosis dan Emboli	44
4.4 Faktor Risiko untuk Trombosis dan Emboli	45
4.5 Manifestasi Klinis Trombosis dan Emboli	46
4.6 Pencegahan Trombosis dan Emboli	47
4.7 Penatalaksanaan Medis dan Bedah	48
4.8 Komplikasi.....	49

Bab 5 Leukemia dan Limfoma

5.1 Leukemia.....	53
5.1.1 Pengertian dan Etiologi	53
5.1.2 Epidemiologi.....	55
5.1.3 Patofisiologi	56
5.1.4 Tanda dan Gejala	57
5.1.5 Diagnosis.....	58
5.1.6 Tata Laksana	59
5.1.7 Manifestasi Klinis dan Komplikasi	61
5.1.8 Peran Tenaga Kesehatan	62
5.2 Limfoma.....	63
5.2.1 Pengertian.....	63
5.2.2 Epidemiologi dan Faktor Risiko.....	64
5.2.3 Patofisiologi.....	65
5.2.4 Tanda dan Gejala	66
5.2.5 Diagnosis dan Staging.....	67
5.2.6 Tata Laksana	70
5.2.7 Komplikasi	71

Bab 6 Gangguan Immunodefisiensi

6.1 Pendahuluan.....	73
6.2 Mengenal Immunodefisiensi	74
6.2.1 Pengertian.....	74
6.2.2 Etiologi	75

6.2.3 Manifestasi Klinis	75
6.2.4 Mendeteksi Immunodefisiensi	77
6.2.5 Penanganan Immunodefisiensi	79
6.3 Nutrisi dan Gangguan Imunitas	80
6.3.1 Zat Gizi yang Berkaitan dengan Sistem Imunitas	81

Bab 7 Autoimunitas dan Penyakit Autoimun

7.1 Autoimunitas	85
7.2 Penyakit Autoimun	87

Bab 8 Alergi dan Hipersensitivitas

8.1 Definisi	101
8.2 Etiologi	101
8.3 Patofisiologi	102
8.4 Manifestasi Klinis	105
8.5 Klasifikasi	106
8.6 Pemeriksaan Penunjang	107
8.7 Penatalaksanaan	108
8.8 Pencegahan	111

Bab 9 Transfusi Darah dan Terapi Sel Punca

9.1 Pendahuluan	113
9.2 Proses Transfusi Darah	114
9.3 Komplikasi Transfusi Darah	117
9.4 Prinsip Dasar Terapi Sel Punca	120
9.5 Indikasi dan Kontraindikasi Terapi Sel Punca	123
9.6 Komplikasi Terapi Sel Punca	126

Bab 10 Gangguan Imunologi Pada Sistem Pernapasan

10.1 Pendahuluan	129
10.2 Anatomi Saluran Pernapasan	130
10.3 Sistem Pertahanan Saluran Pernapasan	133
10.4 Gangguan Pernapasan Akibat Imunologi	134
10.4.1 Asma	134
10.4.2 Pneumonia	136
10.4.3 Interstitial Lung Disease	138
10.4.4 PPOK	140

Daftar Pustaka	143
Biodata Penulis	159

Daftar Gambar

Gambar 1.1: Tahapan prose Hematopoiesis	4
Gambar 1.2: Sistem Imun. NK = Natural Killer; Tdth = delayed type hypersensitivity; CTL/Tc = Cytotoxic T Lymphocyte/ Tcytotoxic/ T cytolytic; Ts = T supresor, Tr = regulator	7
Gambar 1.3: Pertahanan eksternal tubuh	8
Gambar 1.4: Fungsi Komplemen	10
Gambar 1.5: Fungsi sel NK	10
Gambar 1.6: C-Reactive Protein (CRP)	11
Gambar 1.7: Imunitas Spesifik	13
Gambar 1.8: Sumber system imun spesifik	14
Gambar. 3.1: Hemoglobin sickle C disease.....	38
Gambar 3.2: How Hemoglobin Sickle C Disease is Inherited.....	38
Gambar 7.1: Gambaran perbandingan tulang normal dengan tulang erosi penderita Rheumatoid arthritis	89
Gambar 7.2: Gambaran Penyakit Lupus eritematosus sistemik pada manusia	91
Gambar 7.3: Gambaran perbandingan saraf normal dengan saraf penderita multiple sclerosis.....	92
Gambar 7.4: Gambaran perbandingan kolon normal dengan kolon penderita kolitis ulseratif	94
Gambar 7.5: Gambaran jenis kolitis ulseratif yang dibedakan berdasarkan lokasinya	96
Gambar 7.6: Gambaran letak psoriasis pada kulit.....	97
Gambar 8.1: Klasifikasi Reaksi Hipersensitivitas	107

Daftar Tabel

Tabel 1.1: Tempat terjadinya hematopoiesis	4
Tabel 2.1: Tabel tujuan kriteria hasil dan intervensi defisit nutrisi	23
Tabel 2.2: Tabel tujuan kriteria hasil dan intervensi Nyeri akut	24
Tabel 2.3: Tujuan Kriteria Hasil dan Intervensi Intoleransi Aktivitas	26
Tabel 2.4: Tabel tujuan kriteria hasil dan intervensi Ansietas	26
Tabel 3.1: Classification of hemoglobin disorders.....	32
Tabel 3.2: Perbedaan jenis thalassemia dan kadar Hb	36
Tabel 8.2: Pembagian Obat Menurut Mekanisme reaksi	109
Tabel 10.1: Mekanisme pertahanan sistem pernapasan	133
Tabel 10.2: Klasifikasi Pneumonia	137

Bab 1

Pengantar Hematologi dan Imunologi

1.1 Pengantar Hematologi

Hematologi berasal dari bahasa Yunani, yaitu “heima”, yang artinya darah dan “logis” yang mempunyai arti ilmu. Dapat diartikan bahwa hematologi adalah ilmu yang mempelajari tentang darah. Hematologi adalah merupakan cabang ilmu kedokteran penyakit dalam, dan pencegahan penyakit yang menyerang darah beserta komponen-komponennya yang meliputi darah, protein darah, hemoglobin, trombosit, dan pembuluh darah serta organ-organ yang memproduksi darah yaitu sumsum tulang dan limpa (Tanjung. E. S, Rahma. W, 2024).

Darah adalah fluida yang mengalir pada tubuh manusia dan vertebrata tingkat tinggi lainnya. Darah berperan penting dalam semua proses fisiologis yang terjadi di dalam tubuh makhluk hidup. Darah berperan penting sebagai fluida yang membawa nutrisi ke seluruh bagian tubuh, kemudian membawa kembali hasil metabolisme nutrisi tersebut untuk kemudian dilanjutkan pada proses ekskresi hasil metabolisme tersebut yang melibatkan bantuan organ-organ ekskresi seperti paru-paru, ginjal, dan kulit. Sebanyak 7-8% berat tubuh manusia ditentukan oleh volume darah yang mengalir setiap waktu melalui

pembuluh arteri dan vena yang dipompa oleh jantung. Darah memiliki temperatur normal pada suhu 38°C, dengan pH yang berkisar antara 7.35 hingga 7.45. Peranan pH sangat penting karena berperan sebagai sistem buffer untuk menjaga asam-basa kondisi darah yang berpengaruh pada fisiologis manusia. Darah yang memiliki kandungan oksigen tinggi akan memiliki warna merah yang lebih terang. Namun sebaliknya pada darah yang rendah kadar oksigennya akan memiliki warna merah yang lebih gelap. Volume darah pada manusia berbeda dikarenakan perbedaan pada jenis kelamin, yang menentukan proporsi ukuran tubuh. Laki-laki dewasa memiliki kisaran volume darah 5-6 L, sedangkan pada wanita dewasa berkisar antara 4-5 L. Darah sendiri memiliki dua komponen utama yang terdiri dari komponen cair dan komponen padat. Komponen cair yaitu plasma darah, dan komponen padat terdiri dari sel darah merah atau yang disebut sebagai eritrosit, sel darah putih atau leukosit, dan keping darah atau trombosit yang berperan dalam proses pembekuan darah. Keseluruhan komponen darah yang mengalir pada tubuh manusia dikenal sebagai whole blood, yang tersusun atas sebagian besar 55% adalah plasma darah, dan sisanya sebanyak 45% adalah sel-sel darah (Rosita, Praman, 2019).

Fungsi darah meliputi sebagai berikut (Rosita, Praman, 2019):

1. Penghantaran oksigen dan nutrisi ke seluruh bagian tubuh dan jaringan
2. Pembentukan agen pembekuan darah
3. Homeostasis suhu tubuh
4. Pembentukan antibodi untuk melawan infeksi pathogen
5. Pengangkutan hasil metabolisme menuju ginjal dan hati untuk proses filtrasi
6. Pengangkut hormon yang diekskresikan oleh sel-sel tubuh ke jaringan/ organ target

1.1.1 Teori Asal Usul Darah

Sistem darah mengandung lebih dari sepuluh jenis sel darah yang berbeda (garis keturunan) dengan berbagai fungsi: leukosit mewakili banyak jenis sel khusus yang terlibat dalam imunitas bawaan dan didapat. Eritrosit menyediakan transpor O₂ dan CO₂, sedangkan megakaryocytes menghasilkan platelet untuk pembekuan darah dan penyembuhan luka. Semua tipe sel darah muncul dari sel induk hematopoietik yang sebagian berada di sumsum tulang,

sebuah situs utama hematopoiesis dewasa. Teori monophyletic tentang hematopoiesis yang diterima secara luas, menunjukkan bahwa semua sel hematopoiesis dihasilkan atas dasar sel-sel batang pluripoten, yang menjadi yang tidak berpotensi dan berdiferensiasi menjadi sel-sel prekursor sebelum kemudian membentuk sel-sel darah matang (Vanda Diana D. Doda., 2020).

Pembentukan Sel Darah (Hematopoiesis)

Hematologi merupakan studi tentang darah, baik dalam keadaan normal maupun patologis. Darah merupakan cairan tubuh yang berperan penting dalam membantu diagnosis berbagai penyakit. Darah adalah jaringan berbentuk cair yang terdiri dari dua bagian, yaitu plasma darah dan korpuskuli. Plasma darah merupakan bagian cairan, sedangkan korpuskuli yaitu sel-sel darah. Plasma darah berwarna kekuningan yang 90% mengandung air dan sisanya merupakan zat-zat terlarut. Plasma berperan mengatur keseimbangan asam-basa darah agar terhindar dari kerusakan jaringan.

Terdapat tiga jenis sel darah, yaitu sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit), dan keping darah (trombosit) atau platelet.

1. Eritrosit berfungsi dalam mengantarkan oksigen dan zat makanan yang diperlukan tubuh serta menyingkirkan CO₂ beserta hasil buangan lainnya.
2. Leukosit berperan untuk melindungi tubuh terhadap benda asing.
3. Trombosit berperan dalam pembekuan darah.

Proses pembentukan sel darah meliputi pembentukan sel darah secara umum (hematopoiesis), stadium awal pembentukan eritrosit (eritropoiesis), pembentukan leukosit (leukopoiesis) dan trombosit (trombopoiesis) (Aliviameita Andika, 2020).

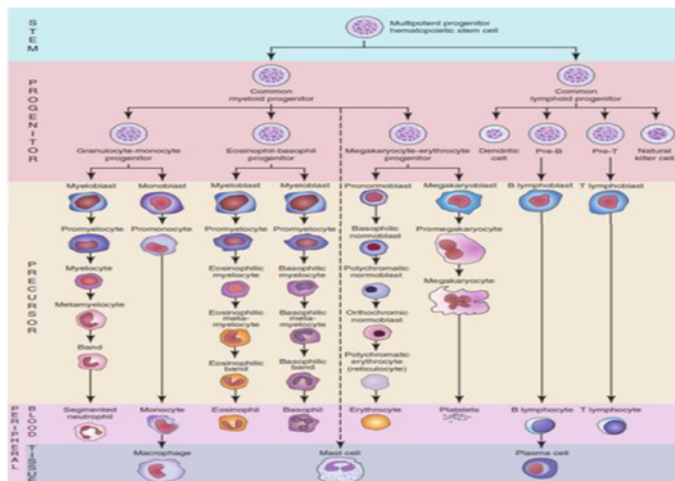
Semua sel dalam darah tepi mempunyai masa hidup yang terbatas dan oleh karena itu harus diperbarui secara terus menerus. Mekanisme yang bertanggung jawab untuk mengatur hematopoiesis dalam keadaan stabil dan kapasitas untuk memodulasi produksi sel darah sebagai respons terhadap tekanan seperti anemia atau infeksi terdiri dari serangkaian sel progenitor di sumsum tulang dan serangkaian faktor pengatur yang kompleks, ini adalah proses produksi, diferensiasi, dan perkembangan sel darah. Sistem hematopoietik terdiri dari sumsum tulang, hati, limpa, kelenjar getah bening, dan timus (Gamal Abdul Hamid, 2013).

1.1.2 Hematopoiesis

Hematopoiesis dapat didefinisikan sebagai produksi, perkembangan, diferensiasi, dan pematangan semua sel darah dalam tubuh. Hematopoiesis merupakan pembentukan komponen seluler darah yang terjadi selama perkembangan embrionik hingga dewasa untuk memproduksi dan mengatur sistem darah dalam tubuh. Mempelajari hematopoiesis dapat membantu memahami proses gangguan darah dan kanker dengan lebih baik. Tempat terjadinya hematopoiesis ada pada table berikut (Aliviameita Andika, 2020).

Tabel 1.1:Tempat terjadinya hematopoiesis (Aliviameita Andika, 2020).

Janin	0-2 bulan (kantung kuning telur) 2-7 bulan (hati, limpa) 5-9 bulan (sumsum tulang)
Bayi	Sumsum tulang (pada semua tulang)
Dewasa	Vertebra, tulang iga, sternum, tulang tengkorak, sakrum dan pelvis, ujung proksimal femur.



Gambar 1.1: Tahapan prose Hematopoiesis (Aliviameita Andika, 2020)

Berdasarkan kemampuan berdiferensiasinya, ada 4 jenis stem sel, antara lain:

1. Totipoten, yaitu sel yang dapat berdiferensiasi menjadi semua jenis sel. Contoh selnya: zigot (sel telur yang sudah dibuahi).

2. Pluripoten, yaitu sel yang mampu berdiferensiasi menjadi 3 lapisan germinal (ektoderm, mesoderm, dan endoderm) namun tidak bisa menjadi jaringan ekstraembrionik (plasenta dan tali pusat). Contoh selnya: embryonic stem cells.
3. Multipoten, yaitu stem cell dewasa yang terdapat dalam jaringan matur, seperti otak, jantung, dan sumsum tulang yang mampu berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel dalam golongan yang sama. Contoh selnya: stem cell neural pada otak yang dapat menjadi berbagai jenis sel saraf (astrosit, oligodendrosit, dan neuron).
4. Unipoten, yaitu sel yang hanya mampu menghasilkan satu jenis sel dan dapat meregenerasi atau memperbarui *diri* (*self regenerate/ self renew*).

1.2 Pengantar Imunologi

Imunologi berasal dari Bahasa latin yang terdiri dari dua kata yaitu "immunis" dan "logos". Immunis yang berarti kebal atau bebas, logos berarti ilmu. Kata immunis dahulu dipakai oleh raja Romawi untuk menyebut warganya yang bebas. Imunologi sudah dikenal sejak ratusan tahun sebelum masehi, Raja Mithridates Eupatoris VI seorang Raja Yunani pada abad 132-63 SM sebagai orang pertama ahli imunologi di dunia. Saat itu Raja Mithridates Eupatoris VI merasa cemas pada masa pemerintahannya musuh- musuh yang tidak tampak olehnya suatu saat akan membunuhnya dengan menggunakan racun. Sang raja mengenalkan dirinya dengan mencari segala jenis racun yang ada pada saat itu dan meminumnya sedikit demi sedikit sehingga dirinya kebal terhadap racun tersebut. Upaya pengenalan diri terhadap racun yang dilakukan Raja Yunani ini dinamakan mithridatisme (Faizal Agus, 2022).

Imunitas adalah kemampuan tubuh untuk menahan atau menghilangkan benda asing atau sel abnormal yang berpotensi merugikan. Sistem imun, suatu sistem pertahanan internal yang berperan kunci dalam mengenal dan menghancurkan atau menetralkan benda-benda asing yang ada di dalam tubuh normal.

Peran dari sistem imun adalah (Lauralee, 2011):

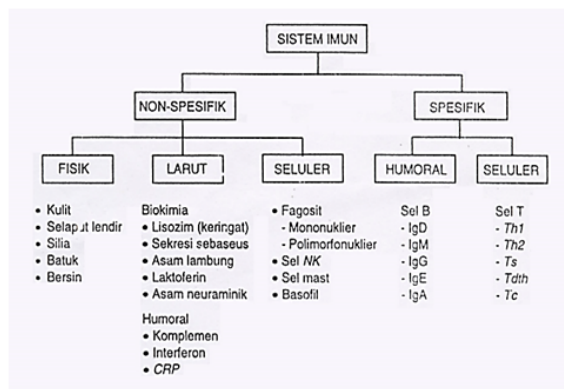
1. Mempertahankan tubuh dari patogen invasif (mikroorganisme penyebab penyakit seperti virus dan bakteri).
2. Menyingkirkan sel-sel yang aus dan jaringan yang rusak oleh trauma atau penyakit, memudahkan jalan untuk penyembuhan luka dan perbaikan jaringan.
3. Mengenali dan menghancurkan sel abnormal atau mutan yang berasal dari tubuh. Fungsi ini yang disebut dengan *immune surveillance*, merupakan mekanisme pertahanan internal utama terhadap kanker.
4. Melakukan respon imun yang tidak pada tempatnya yang menyebabkan alergi, yang terjadi ketika tubuh melawan entitas kimiawi lingkungan yang normalnya tidak berbahaya, atau menyebabkan penyakit autoimun, yang terjadi ketika sistem pertahanan secara salah menghasilkan antibodi terhadap tipe tertentu sel tubuh sendiri.

Imunologi merupakan ilmu yang mempelajari tentang imunitas atau kekebalan akibat adanya rangsangan molekul atau substansi asing dari luar maupun dari dalam tubuh, baik yang bersifat infeksius maupun non infeksius. Substansi yang dapat menimbulkan respon imun disebut antigen. Tubuh memiliki sistem pelacakan dan penjagaan terhadap substansi atau molekul asing yang disebut sistem imun. Sistem imun akan memberikan respon dan melindungi tubuh terhadap zat asing, seperti mikroorganisme penyebab penyakit patogen (virus, bakteri, parasit, jamur), sel tumor, sel/ jaringan alogen, bahan atau zat yang bersifat antigen (*alergen*). Terdapat dua macam sistem imun, yaitu sistem imun non spesifik (*innate immunity*) dan sistem imun spesifik (*adaptive immunity*). Kedua sistem ini berperan dalam melindungi tubuh dan mengeliminasi agen penyakit (Aliviameita Andika, 2020).

1.2.1 Sistem Imun Nonspesifik

Sistem imun nonspesifik merupakan pertahanan tubuh terdepan dalam menghadapi serangan berbagai mikroorganisme, karena sistem imun spesifik memerlukan waktu sebelum dapat memberikan responnya. Sistem tersebut disebut nonspesifik karena tidak ditujukan terhadap mikroorganisme tertentu (Sudewo A. W, Bambang. S, Idrus Alwi., 2006)

Sistem imun non spesifik adalah pertahanan tubuh yang bersifat tidak spesifik dan berfungsi sebagai barier terdepan pada saat terjadinya infeksi penyakit, sehingga sering disebut *natural* atau *native immunity*. Komponen utama sistem imun non spesifik (bawaan) yaitu pertahanan fisik dan kimiawi seperti epitel dan substansi antimikroba yang diproduksi oleh epitel, berbagai protein dalam darah seperti komponen sistem komplemen, mediator inflamasi, sitokin, sel fagosit (sel-sel polimorfonuklear, makrofag, (*Natural Killer*)). Usaha tubuh dalam mempertahankan diri terhadap masuknya antigen bakteri adalah dengan cara menghancurkan bakteri yang masuk secara non spesifik dengan proses fagositosis, tanpa memperhatikan perbedaan kecil pada antigen tersebut. Proses fagositosis melibatkan sel makrofag, neutrofil, dan monosit (Alivameita Andika, 2020).



Gambar 1.2: Sistem Imun. NK = Natural Killer; Tdth = delayed type hypersensitivity; CTL/Tc = Cytotoxic T Lymphocyte/ T cytotoxic/ T cytolytic; Ts = T supresor, Tr = regulator

Sistem imun ini memiliki spektrum yang luas dan telah ada dan menjalankan fungsinya sejak dilahirkan. Sistem imun non spesifik berperan untuk merespon antigen/ benda asing yang pertama kali masuk kedalam tubuh. Sebagai pertahanan tubuh yang pertama dilakukan dengan pertahanan fisik dan kimiawi sebagai contoh adalah kelenjar air mata memproduksi enzim lisozim sebagai anti bakteri, flora normal di dalam vagina, perubahan pH dalam saluran pencernaan. Selain pertahanan berupa fisik dan kimiawi dalam sistem imunitas non spesifik juga membutuhkan pertahanan lapis kedua yang dilakukan oleh berbagai jenis protein yang larut di dalam darah diantaranya

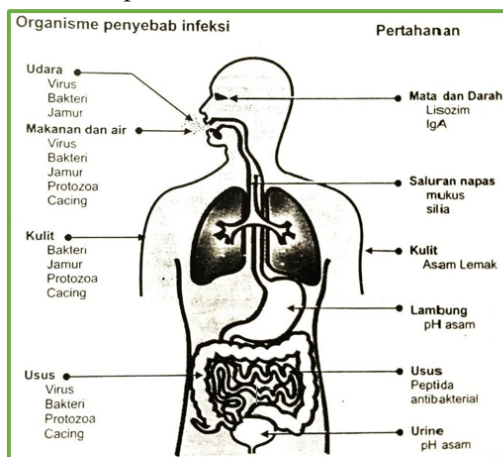
adalah: mediator inflamasi, sitokin, sel natural killer (NK), sel dendrit, makrofag dan neutrophil (Faizal Agus, 2022). Keutuhan tubuh dipertahankan oleh sistem pertahanan yang terdiri dari sistem imun nonspesifik (*natural/innate*) dan system imun spesifik (*adaptive/ acquired*). Komponen-komponen sistem imun nonspesifik dan spesifik terlihat dalam gambar 1.2 (Sudewo A. W, Bambang. S, Idrus Alwi., 2006).

1. Pertahanan Fisik

Kulit, selaput lendir, silia saluran napas, batuk dan bersin dapat mencegah berbagai kuman patogen masuk ke dalam tubuh. Kulit yang rusak misalnya pada luka bakar dan selaput lendir yang rusak oleh karena asap rokok akan meningkatkan risiko infeksi.

2. Pertahanan Larut

Pertahanan biokimia. Bahan yang disekresi mukosa saluran napas, kelenjar sebaceous kulit, kelenjar kulit, telinga, spermin dalam semen merupakan bahan yang berperan dalam pertahanan tubuh. Asam hidroklorik dalam cairan lambung, lisosim dalam keringat, ludah, air mata dan air susu dapat melindungi tubuh terhadap kuman positif-gram dengan jalan menghancurkan dinding kuman tersebut. Air susu ibu mengandung laktoferin dan asam neuraminik yang mempunyai sifat antibakteri terhadap E. Coli dan stafilokok.



Gambar 1.3: Pertahanan eksternal tubuh (Sudewo A. W, Bambang. S, Idrus Alwi., 2006)

3. Pertahanan Selular

Fagosit/ makrofag, sel NK dan sel mast berperan dalam sel imun nonspesifik seluler.

Fagosit. Meskipun berbagai sel dalam tubuh dapat melakukan fagositosis, sel utama yang berperan pada pertahanan nonspesifik adalah sel mononuklear (monosit dan makrofag) serta sel polimorfonuklear seperti neutrofil. Kedua sel tersebut berasal dari sel hemopoietik yang sama. Fagositosis dini yang efektif pada invasi kuman, akan dapat mencegah timbulnya penyakit. Proses fagositosis terjadi dalam beberapa tingkat; kemotaksis, menangkap, membunuh dan mencerna.

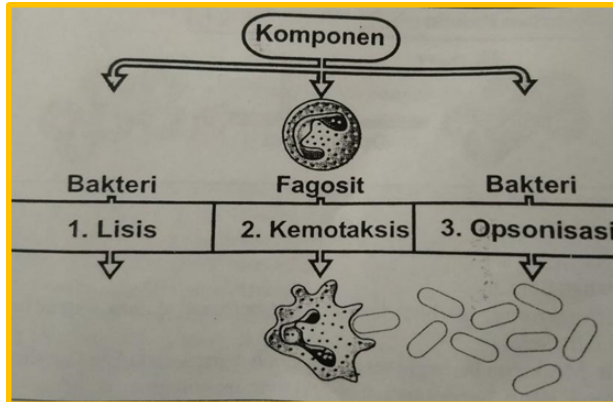
Natural Killer (sel NK). Sel NK adalah sel limfosit tanpa ciri-ciri sel limfoid sistem imun spesifik yang ditemukan dalam sirkulasi. Oleh karena itu disebut juga sel non B non T atau sel populasi ketiga atau null cell. Sel NK dapat menghancurkan sel yang mengandung virus atau sel neoplasma.

Sel Mast. Sel mast berperan dalam reaksi alergi dan juga dalam pertahanan pejamu yang jumlahnya menurun pada sindrom imunodefisiensi. Sel mast juga berperan pada imunitas terhadap parasit dalam usus dan terhadap invasi bakteri. Berbagai faktor nonimun seperti latihan jasmani, tekanan, trauma, panas dan dingin dapat pula mengaktifkan dan menimbulkan degranulasi *sel mast*.

4. Pertahanan Humoral

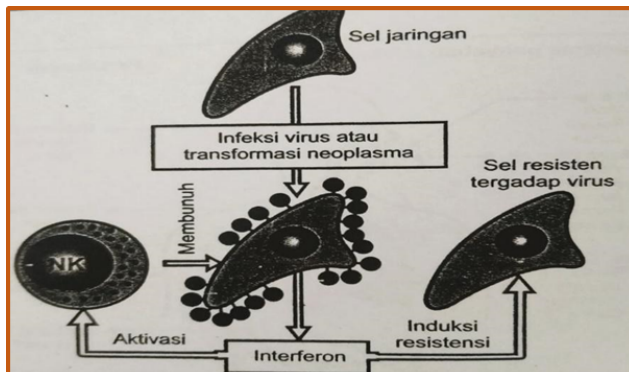
Komplemen. Komplemen mengaktifkan fagosit dan membantu destruksi bakteri dan parasit dengan jalan opsonisasi.

- a. Komplemen dapat menghancurkan sel membran banyak bakteri
- b. Komplemen dapat berfungsi sebagai faktor kemotaktik yang mengerahkan makrofag ke tempat bakteri.
- c. Komplemen dapat diikat pada permukaan bakteri yang memudahkan makrofag untuk mengenal dan memakannya.



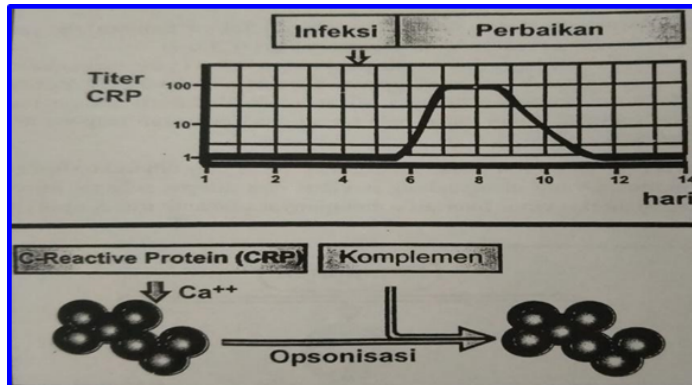
Gambar 1.4: Fungsi Komplemen (Sudewo A. W, Bambang. S, Idrus Alwi., 2006)

Interferon. Interferon adalah suatu glikoprotein yang dihasilkan berbagai sel manusia yang mengandung nukleus dan dilepas sebagai respons terhadap infeksi virus. Interferon mempunyai sifat antivirus dengan jalan menginduksi sel-sel sekitar sel yang telah terserang oleh virus tersebut. Disamping itu, interferon juga dapat mengaktifkan *natural killer cell*/ sel NK untuk membunuh virus dan sel neoplasma.



Gambar 1.5: Fungsi sel NK (Sudewo A. W, Bambang. S, Idrus Alwi., 2006)

C-Reactive Protein (CRP). CRP dibentuk tubuh pada infeksi. Peran CRP adalah sebagai opsonin dan dapat mengaktifkan komplemen.



Gambar 1.6: C-Reactive Protein (CRP) (Sudewo A. W, Bambang. S, Idrus Alwi., 2006)

1.2.2 Sistem Imun Spesifik

Sistem imun spesifik ialah sistem pertahanan tubuh kedua ketika sistem imun non spesifik tidak dapat mengeliminasi agen penyakit. Hal ini terjadi apabila fagosit tidak mengenali agen infeksius karena hanya sedikit reseptor yang cocok untuk agen infeksius atau agen tidak bertindak sebagai faktor antigen terlarut (*soluble antigen*) yang aktif. Sehingga diperlukan molekul spesifik yang akan berikatan langsung dengan agen infeksius yang dikenali oleh antibodi untuk selanjutnya terjadi fagositosis.

Sistem imun spesifik mempunyai ciri utama sebagai berikut (Aliviameita Andika, 2020):

1. Spesifisitas. Respon yang timbul terhadap antigen pada komponen struktural kompleks protein atau polisakarida yang berbeda, tidaklah sama. Bagian dari antigen yang dikenali oleh limfosit disebut determinan antigen (epitop).
2. Diversitas. Limfosit memiliki reseptor terhadap antigen dengan bentuk struktur yang berbeda.
3. Memori. Limfosit mempunyai kemampuan dalam mengingat antigen yang pernah masuk ke dalam tubuh dan memberikan respon yang lebih efektif pada paparan berikutnya.

4. Spesialisasi. Sistem imun memberikan respon dan dengan cara yang berbeda terhadap berbagai jenis mikroba.
5. Membatasi diri (*self limitation*). Setelah rangsangan antigen, respon imun normal akan mereda dalam waktu tertentu. Ini dikarenakan antigen yang masuk telah disingkirkan dan adanya regulasi umpan balik yang menyebabkan terhentinya respon imun tersebut.
6. Membedakan *self* dan *non-self*. Pada sistem imun normal akan menunjukkan toleransi terhadap antigen tubuh sendiri.

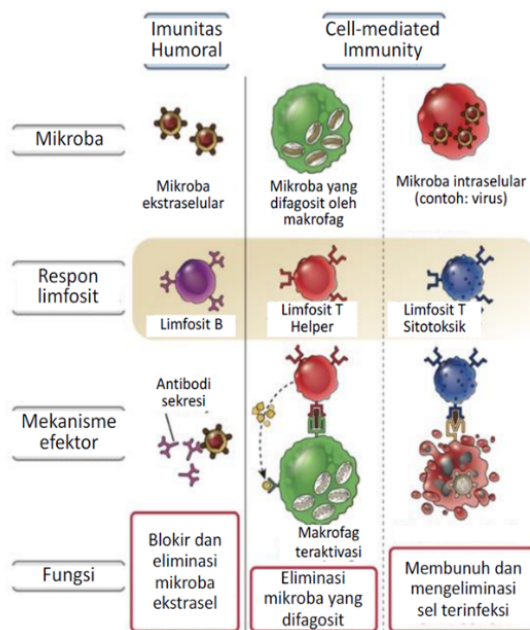
Berbeda dengan sistem imun nonspesifik, sistem imun spesifik mempunyai kemampuan untuk mengenal benda yang dianggap asing bagi dirinya. Benda asing yang pertama timbul dalam badan yang segera dikenal sistem imun spesifik, akan mensensitasi sel-sel sistem imun tersebut. Jika sel sistem tersebut terpajan ulang dengan benda asing yang sama, yang akhir akan dikenal lebih cepat dan dihancurkannya. Oleh karena itu sistem ini disebut dengan spesifik. Sistem imun spesifik dapat bekerja sendiri untuk menghancurkan benda asing yang berbahaya bagi badan, tetapi pada umumnya terjalin kerja sama yang baik antara antibodi, komplemen, fagosit dan antara sel T-makrofag. Komplemen turut diaktifkan dan ikut berperan dalam menimbulkan inflamasi yang terjadi pada respons imun (Sudewo A. W, Bambang. S, Idrus Alwi., 2006).

Sistem Imun Spesifik Humoral

1. Sistem imun spesifik humoral. Berperan dalam sistem imun spesifik humoral adalah limfosit B atau sel B. Sel B tersebut berasal dari sel asal multipoten dalam sumsum tulang. Bila sel B dirangsang benda asing, sel tersebut akan berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi sel plasma yang dapat membentuk antibodi. Antibodi yang dilepas dapat ditemukan di dalam serum. Fungsi utama antibodi adalah mempertahankan tubuh terhadap infeksi bakteri, virus dan menetralisasi toksin.
2. Sistem imun spesifik seluler. Yang berperan dalam sistem imun spesifik seluler adalah limfosit T atau sel T. Fungsi sel T pada umumnya adalah:
 - a. Membantu sel B dalam memproduksi antibodi
 - b. Mengetahui dan menghancurkan sel yang terinfeksi virus

- c. Mengaktifkan makrofag dalam fagositosis
- d. Mengontrol ambang dan kualitas sistem imun

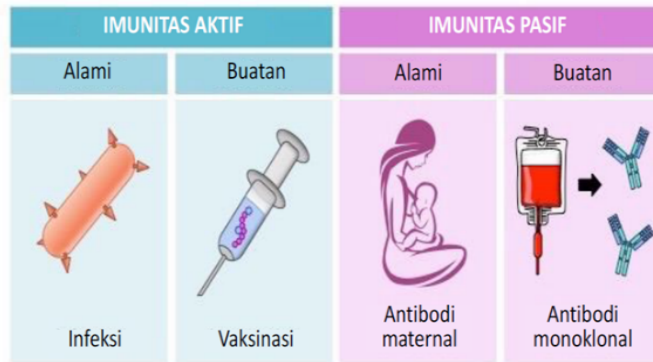
Sel T juga dibentuk dalam sumsum tulang, akan tetapi diferensiasi dan proliferasinya terjadi dalam kelenjar timus atas pengaruh berbagai faktor asal timus.



Gambar 1.7: Imunitas Spesifik (sumber: (Faizal Agus, 2022))

1.2.3 Sumber Imunitas Spesifik

Imunitas spesifik adalah imunitas yang diperoleh melalui aktivasi sel-sel imun. Hal ini dapat terjadi melalui infeksi (secara alami), atau melalui vaksinasi (secara buatan). Imunitas pasif adalah imunitas yang diperoleh tanpa perlu aktivasi sel-sel imun. Imunitas dapat langsung diperoleh melalui transfer antibodi, baik secara alami (melalui ibu ke anak) atau buatan (transfer antibodi monoklonal).



Gambar 1.8: Sumber system imun spesifik (Faizal Agus, 2022)

Bab 2

Anemia

2.1 Konsep Dasar Penyakit Anemia

Pada Bagian konsep dasar penyakit anemia akan dijelaskan tentang pengertian, penyebab, tanda dan gejala, jenis-jenis, dampak penyakit, diagnostik penyakit. Dibahas juga tentang penatalaksanaan medis dan keperawatan penyakit anemia.

2.1.1 Definisi

Menurut Wijaya dan Putri (2013), penyakit anemia merupakan suatu penyakit dengan jumlah eritrosit yang rendah dan kadar Hb (hemoglobin) di bawah normal. Anemia adalah keadaan klinis karena kurangnya produksi dan jumlah *red blood cell* (RBC/ sel darah merah) dan Hb. Anemia juga menggambarkan keadaan yang berfokus ke jumlah, struktur dan fungsi red blood cell yang tidak biasanya sehat (Black dan Hawks, 2014).

2.1.2 Etiologi

Berdasarkan Kiswari Rukman (2014) dan Black dan Hawks (2014), etiologi penyakit anemia dibagi dalam 3 jenis menurut penyebab dan morfologinya.

1. Hilangnya darah.

2. Berkurangnya sel darah merah yang dihasilkan
3. Destruksi eritrosit (hemolisis) atau hancurnya darah yang semakin cepat.

Berdasarkan Wijaya dan Putri (2013), ada empat klasifikasi anemia berdasarkan etiologi yang terdiri dari:

1. Anemia setelah perdarahan
Kejadian yang Anemia terjadi sesudah pendarahan seperti contoh kecelakaan, operasi, persalinan dengan mengeluarkan banyak darah atau penyakit menahun contoh penyakit cacingan.
2. Anemia Defisiensi
Penyakit ini disebabkan oleh kurangnya materi dasar untuk membuat SDM (sel darah merah).
3. Anemia Hemolitik
Keadaan yang membuat sel darah merah hancur, yang diakibatkan karena:
 - a. Di dalam sel: penyakit talasemia, hemoglobnopia (talasemia HbE, sickle cell anemia), sferositas, defisiensi enzim eritrosit (G-6PD, piruvatkinase, glutathion reduktase).
 - b. Di Luar sel: intoksikasi, infeksi (malaria), kekebalan tubuh, hemolitik reaction transfusi darah
4. Anemia aplastik: berhentinya produksi sel darah sumsum tulang (karena rusak)

2.1.3 Manifestasi Klinik

Berdasarkan Balck dan Hawks (2014) dan Wijaya & Putri (2013), manifestasi klinis penyakit anemia terdiri dari:

1. Anemia Ringan di mana konsentrasi hemoglobin 10-14 g/dl dengan tanda gejala asimtomatis yang dikarenakan kerja yang terlalu keras.
2. Anemia Sedang di mana konsentrasi hemoglobin 6- 10 g/dl dengan tanda gejala sesak pernafasan, menggigil, mengeluarkan keringat berlebihan saat melakukan kegiatan dan kelelahan yang parah.

3. Anemia Berat dengan hemoglobin < 6 g/dl dengan kondisi gagal ginjal kronis, gejala asimtomatis dan melibatkan banyak organ badan.

Menurut Wijaya dan Putri (2013), penyakit anemia terjadi karena adanya organ yang terlibat, usia, cepatnya terjadi anemia, umur, mekanisme kompensasi, jenis kegiatan, dasar kondisi penyakit dan beratnya anemia.

Tanda gejala anemia adalah:

1. Hemoglobin yang menurun (kurang dari 10 g/dl): trombositopenia/ trombositosis, pansitopenia.
2. Berat badan yang menurun, lemah
3. Denyut nadi di atas 100x/menit, penurunan tekanan darah, lambat pengisian kapiler, dinginnya ekstremitas, palpitasi dan kulit pucat
4. Mudah capek, sering istirahat, sesak nafas dan untuk bayi bisa terjadi proses menghisap yang menurun
5. Nyeri kepala, pusing dan berkunang-kunang.

2.1.4 Patofisiologi

Menurut Putri dan Wijaya (2013), terjadinya anemia karena kegagalan sumsum tulang atau hilangnya jumlah sel darah merah yang berkepanjangan. Sumsum tulang gagal karena nutrisi yang kurang, terpajan toksik, kondisi tumor yang menginvasi. Sel darah merah hilang karena perdarahan atau hemolisis yang diakibatkan dari defek sel darah merah yang tidak sesuai dengan ketahanan sel darah merah sehingga terjadilah destruksi.

Lisis sel darah merah di dalam sel fagositik atau sistem retikuloendotelial di hati dan limpa. Hasilnya yaitu bilirubin yang masuk ke aliran darah. Kenaikan destruksi sel darah merah (hemolisis) dikaitkan dengan bilirubin plasma yang bertambah. Kondisi ini menggambarkan kadar sel darah merah ≤ 1 mg/dl atau di atas 1,5 mg /dl sehingga terjadi ikhterik skelera. Jika sel darah merah hancur dalam sirkulasi, maka hemoglobin akan masuk ek plasma yang disebut dengan hemoglobinemia. Jika kadar plasmanya berlebihan di atas daya tampung haptoglobin plasma yang berguna dalam pengikat semuanya, hemoglobin akan berdifusi pada glomerulus ginjal dan masuk ke urine. Keadaan ini dinamakan hemoglobinuria.

Apakah penyakit anemia terjadi karena hancurnya sel darah merah atau penghasilan sel darah merah yang tidak cukup yang didapatkan dari Penghitungan retikulosit pada sirkulasi darah, Derajat proliferasi sel darah merah pada sumsum tulang dan cara pematangannya dan Ada tidaknya hiperbilirubinemia serta hemoglobinemia

Anemia defisiensi zat besi adalah suatu keadaan yang terjadi pada anak-anak atau bayi yang cukup bulan lahir. Bila nutrisi makanan tidak mengandung zat besi yang cukup, maka terjadi anemia defisiensi zat besi. Kondisi ini terjadi karena bayi dikenalkan makanan padat saat usia sebelum 4-6 bulan, ibu menghentikan pemberian ASI atau susu formula yang mengandung zat besi sebelum usia 1 tahun, minum susu formula kebanyakan tanpa tambahan makanan padat yg mengandung zat besi, Bayi yang tidak cukup bulan dilahirkan, bayi dengan perdarahan perinatal banyak atau bayi yang mempunyai ibu kurang gizi dan zat besi serta cadangan zat besi yang cukup. Kondisi ini membuat bayi memiliki risiko anemia defisiensi besi sebelum 6 bulan.

Anemia kekurangan zat besi terjadi karena jumlah darah yang hilang dan kronis. Pada bayi dapat terjadi akibat dari kondisi usus yang berdarah banyak yang dikarenakan protein dan susu sapi yang tidak tahan panas. Pada anak, jumlah darah yang hilang 1-7 ml pada pencernaan / hari bisa berakibat ke anemia defisiensi zat besi. Remaja putri yang mengalami anemia kekurangan zat besi karena keadaan menstruasi kronik.

Anemia Aplastik terjadinya kerusakan sumsum tulang. Kondisi terganggu karena kurangnya sel darah pada darah tepi yang diakibatkan dari terhentinya pembentukan sel hemopoetik pada sumsum tulang. Anemia Aplasia terjadi pada satu, dua atau ketiga sistem hemopoetik (eritropoetik, granuloetik dan trombopoetik). Aplasia yang terkena eritropoetik dinamakan eritroblastopenia (anemia hipoplastik). Yang terkena sistem granuloetik disebut dengan agranulosistosis. Yang terkena sistem trombopoetik dinamakan amegakariositik trombositopenik purpura (ATP). Jika terkena ketiga sistem dinamakan panmieloptosis atau anemia aplastik.

Defisiensi asam folat bisa membuat terjadinya penyakit anemia megaloblastik. Asam folat merupakan bahan penting untuk sintesis DNA (Desoxyribonucleic acid) dan RNA (Ribonucleid acid) untuk metabolisme inti sel dan pematangan sel.

2.1.5 Klasifikasi

Berdasarkan Kiswari Rukman (2014), klasifikasi anemia sesuai dengan penyebabnya, terdiri dari:

1. Perdarahan, terjadi karena keadaannya yang akut dan kronis
2. Gangguan Eritropoiesis, dibagi dalam dua jenis yaitu:
 - a. Eritrosit hipokromik- mikrositik yang terjadi karena kondisi kekurangan besi, transport besi, terganggunya pemakaian besi, reutilisasi besi penyakit kronis dan talasemia.
 - b. Eritrosit normokromik-normositik yang terjadi karena:
 - Hipoproliferasi pada penyakit ginjal, kelenjar endokrin yang gagal (tiroid, hipofisis), deplesia protein, hipoplasia (anemia aplastik), mieloptosis dan mielodisplastik
 - Eritrosit megaloblastik dengan kekurangan vitamin B12, asam folat, tembaga (Cu) dan vitamin C
3. Hemolisis (destruksi eritrosit yang meningkat), terbagi dalam dua jenis yaitu:
 - a. Defek eritrosit ekstrinsik
 - Hiperaktivitas fagositik mononuklear dengan hipersplenisme
 - Imunologi yang terganggu dengan hemolisis isoimun (isoaglutinin) yang terdiri dari:
 - ✓ Hemolisis antibodi hangat (Coombs positif).
 - ✓ -Hemolisis antibodi dingin yang terdiri dari aglutinin dingin dan hemoglobinuria dingin paroksismal.
 - Trauma mekanis dengan hemolisis mikroangiopatik dan infeksi.
 - b. Defek eritrosit intrinsik dengan kondisi yang terdiri dari:
 - Perubahan membran yang dibagi dalam dua kondisi yaitu:
 - ✓ Bawaan yaitu porfiria eritropoietik kongenital, eliptosis hereditas dan sfetositosis hereditas.
 - ✓ Didapat yaitu stomatositosis dan hipofosfatemia.

- Metabolik yang terganggu (kekurangan enzim) yaitu defek jalur Embden-Meyerhof dan defek shunt heksosa monofosfat (kekurangan G6PD)
- Hemoglobinopati yaitu anemia sel sabit, penyakit Hb C, S, C dan E serta talasemia.

2.1.6 Komplikasi

Berdasarkan Wijaya dan Putri (2013), dampak penyakit anemia adalah pertumbuhan otot yang menurun, pemusatan otak berkurang, pertumbuhan berkurang, fungsi pendengaran berkurang dan sepsis. Komplikasi lain dari penyakit anemia yaitu sensitisasi antigen donor yang bersilang mengakibatkan keluarnya darah yang banyak, cangkokan melawan penyakit hospes (terjadi sesudah pencangkokan sumsum tulang), cangkok sumsum yang gagal dan leukemia mielogen akut yang berkaitan dengan anemia fanconi.

2.1.7 Pemeriksaan Diagnostik

Berdasarkan Wijaya dan Putri (2013), pemeriksaan diagnostik penyakit anemia terdiri dari:

1. Pemeriksaan darah lengkap didapatkan hemoglobin, hemtokrit, eritrosit dan retikulosit menurun.
2. Trombosit: menurun (aplastik) dan tinggi (DBD dan hemolitik).
3. Hb elektroforesis: tipe struktur HB
4. Bilirubin serum: meningkat AP dan hemolitik
5. Folat serum dan vitamin B 12: terdiagnosa anemia
6. Besi serum: tinggi (hemolitik), tidak ada (DBD)
7. TIBC: menurun (DB)
8. Masa Perdarahan: memanjang (aplastik)
9. LDH serum: bertambah (AP)
10. Tes schilling: hasil keluarnya vitamin B 12 pada urin berkurang
11. Guaiac: positif untuk darah di dalam urin, feses dan isi gaster dan tidak adanya asam hidroklorik bebas
12. Aspirasi sumsum tulang / biposi: sel berubah dalam jumlah, ukuran, bentuk dan tipe.

13. Analisa gaster: sekresi yang berkurang dengan pH yang berta,bah dan tidak ada asam hidrokolorik bebas.
14. Endoskopi dan radiografik: terjadi perdarahan gastrointestinal.

2.1.8 Penatalaksanaan

Berdasarkan Black dan Hawks (2014), penatalaksanaan pasien anemia mempunyai tujuan yaitu:

1. Melakukan Pengontrolan dan kurangi penyebab
Tindakan yang dilakukan dalam mengontrol dan mengurangi penyakit anemia berkaitan dengan tipe anemia yang diderita, yaitu: makan suplemen zat besi, makan terapi nutrisi, melakukan operasi pada lokasi area yang menyebabkan berdarah, splenektomi, melakukan penghilangan agen toksik etiologi aplastik, transplantasi sel induk, terapi kortikosteroid dan imunosupresif.
2. Mengurangi gejala/ manifestasi
Dalam mengurangi gejala anemia, tindakan yang bisa lakukan adalah:
 - a. Beri pasien Oksigen
Pasien anemia berat wajib diberikan oksigen karena terjadi penurunan oksigen di dalam darah. Oksigen bisa membuat pencegahan kejadian kurangnya oksigen dalam darah (hipoksia) dan beban jantung yang disebabkan oleh rendahnya konsentrasi Hemoglobin.
 - b. Eritropoetin
Pasien anemia kronis wajib diberikan suntikan eritropoetin supaya terjadi peningkatan keluarnya sel darah merah. Prasyaratnya adalah pasien harus mempunyai sumsum tulang sehat dan masukan nutrisi yang cukup.
 - c. Penggantian zat besi
Pasien anemia bisa diberikan zat besi melalui oral di mana kebutuhannya segera atau di atas normal. Obat yang dipakai adalah fero sulfat dengan dosis 200-325 mg dengan 3-4 x/hari sesudah makan. Makan zat besi bersamaan dengan vitamin C

akan menolong zat besi terserap dengan baik di tubuh. Zat besi bisa dimakan selama 6 bulan dan efek samping adalah mual, muntah, konstipasi atau diare dan feses berwarna hitam.

d. Terapi komponen darah (transfusi darah)

Transfusi darah berarti memberikan seluruh darah. Transfusi darah dipakai untuk terapi obat penyakit hematologis. Produk darah yang dipakai dari individu lain disebut homolog dan transfusi yang diberikan dari pasien tersebut melalui infus dinamakan autolog.

2.2 Asuhan Keperawatan

Pada bagian ini akan membahas tentang pengkajian dan diagnosa keperawatan. Dibahas juga tentang luaran kriteria hasil dan intervensi.

2.2.1 Pengkajian

Berdasarkan Wijaya & Putri (2013), pengkajian pasien anemia terdiri dari:

1. Kulit: teraba dingin, keringat banyak, pucat dan perdarahan di bawah kulit
2. Mata: konjungtiva anemis, perdarahan di subkonjungtiva
3. Mulut: mukosa kering, gusi berdarah, lidah kering, bibir pecah-pecah atau berdarah.
4. Leher: terjadi kelenjar getah bening yang membesar dan tiroid lidah yang membesar.
5. Toraks: nafas cepat, irama nafas tidak teratur, fremitus meninggi, suara nafas ronchi atau wheezing
6. Abdomen: cekung, hati membesar, nyeri dan bising usus meningkat atau normal.
7. Genitalia: testis sudah masuk ke skrotum (laki-laki) dan labia minora sudah ditutupi oleh labia mayora (perempuan)
8. Ekstremitas: lemah, nyeri, tonus otot menurun dan akral dingin

9. Persyarafan: refleks fisiologis positif contoh refleks patella, refleks patologi negatif seperti babinski.
10. Pemeriksaan diagnostik: Konsentrasi hemoglobin menurun.

2.2.2 Diagnosa Keperawatan

Berdasarkan Wijaya & Putri (2013) dan Tim Pokja SDKI DPP PPNI (2017) diagnosanya adalah:

1. Defisit nutrisi berhubungan dengan ketidakmampuan mencerna makanan ditandai dengan anoreksia (D.0019)
2. Nyeri Akut berhubungan dengan agen pencedera fisiologis ditandai dengan pasien mengeluh nyeri kepala (D.0077)
3. Intoleransi aktivitas berhubungan dengan kelemahan ditandai dengan pasien merasa lemah, letih dan lesu (D.0056).
4. Ansietas berhubungan dengan kurang terpapar informasi ditandai dengan pasien merasa bingung dan khawatir tentang rencana pemasangan transfusi (D.0080)

2.2.3 Rencana Tindakan Keperawatan

Luaran kriteria hasil dan intervensi pasien anemia adalah:

1. Defisit nutrisi

Tabel 2.1: Tabel tujuan kriteria hasil dan intervensi defisit nutrisi (Tim Pokja SLKI DPP PPNI, 2019) dan Tim Pokja SIKI DPP PPNI, 2018)

Tujuan Kriteria Hasil	Rencana Tindakan Keperawatan
Setelah dilakukan intervensi 3x 24 jam, diharapkan keadaan nutrisi teratasi (L.03030) dengan kriteria hasil: 1.BB kembali normal (5) 2.Hasil IMT kembali normal (5) 3. Banyaknya Makan bertambah (5)	Intervensi Utama: Manajemen Nutrisi (I.03119) <u>Observasi:</u> 1.Kaji kondisi nutrisi 2. Observasi alergi dan tidak toleransinya makanan di dalam tubuh

4. Keinginan makan bertambah (5) 5. Bising usus kembali normal (5)	3. Cek makan favorite 4. Kaji intake makanan 5. Observasi BB <u>Terapeutik:</u> 1. Lakukan sikat gigi sebelum makan bila dibutuhkan 2. Hidangkan makanan menarik dan hangat 3. Beri nutrisi yang banyak serat 4. Beri nutrisi kalori dan protein yang tinggi 5. Beri suplemen nutrisi bila dibutuhkan <u>Edukasi:</u> 1. Beri nasehat untuk melakukan duduk bila mampu 2. Anjurkan program makanan <u>Kolaborasi:</u> 1. Beri pengkolaborasian obat-obatan sebelum makan bila dibutuhkan 2. Kolaborasi tim gizi
---	---

2. Nyeri akut

Tabel 2.2: Tabel tujuan kriteria hasil dan intervensi Nyeri akut (Tim Pokja SLKI DPP PPNI, 2019) dan Tim Pokja SIKI DPP PPNI, 2018)

Tujuan Kriteria Hasil	Rencana Tindakan Keperawatan
Setelah dilakukan intervensi 3x 24 jam, diharapkan ekspektasi nyeri akut menurun (L.08066) dengan kriteria hasil: 1. Kekuatan beraktivitas bertambah (5)	Intervensi Utama: Manajemen Nyeri (I.08238) <u>Observasi:</u> 1. Kaji tempat, jenis, waktu, frekuensi,

2. Nyeri berkurang (5) 3. Meringis berkurang (5) 4. Sikap protektif berkurang (5) 5. Tanda-tanda vital kembali normal (5)	kualitas dan jenis nyeri 2. Observasi skala nyeri 3. Cek respons non verbal 4. Kaji faktor yang membuat rasa nyeri bertambah serta berkurang 5. Observasi ilmu dan kepercayaan rasa nyeri <u>Teraupetik:</u> 1. Lakukan terapi <i>non farmakologis</i> 2. Melakukan pengontrolan situasi kamar yang membuat rasa nyeri semakin berat (misal suhu sekitar pasien, lampu, suara bising). 3. Bantu pasien untuk bisa istirahat dan tidur. 4. Bantu pasien dalam pertimbangan macam-macam dan sumber nyeri untuk memilih cara mengatasi nyeri <u>Edukasi:</u> 1. Ajarkan etiologi, waktu dan faktor yang memengaruhi nyeri terjadi 2. Ajarkan cara meredakan nyeri 3. Beri penjelasan tentang memonitor nyeri tanpa bantuan oleh tim medis 4. Ajarkan penggunaan analgesik yang baik 5. Beri pengajaran tentang cara non-farmakologis <u>Kolaborasi:</u> 1. Beri obat analgetik jika perlu
---	--

3. Intoleransi Aktivitas

Tabel 2.3: Tujuan Kriteria Hasil dan Intervensi Intoleransi Aktivitas (Tim Pokja SLKI DPP PPNI (2019) dan Tim Pokja SIKI DPP PPNI (2018))

Tujuan Kriteria Hasil	Rencana Tindakan Keperawatan
Setelah dilakukan intervensi selama 3x 24 jam diharapkan toleransi aktivitas teratasi (L.05047) dengan kriteria hasil: 1. <i>Heart Rate</i> bertambah (5). 2. Mudah beraktivitas sehari-hari bertambah (5). 3. Lelah berkurang (5). 4. Sesak nafas ketika dan setelah beraktivitas berkurang (5). 5. Tekanan Darah Membaik (5)	Manajemen Energi (L05178) <u>Observasi:</u> 1. Observasi fisik dan emosi yang lelah 2. Monitor model dan waktu istirahat <u>Terapeutik:</u> 1. Ciptakan ruangan yang sejuk dan kurangnya perangsang 2. Ajarkan <i>Range Of Motion</i> <u>Edukasi:</u> 1. Nasehati ke pasien untuk <i>bed rest total</i> 2. Ajarkan beraktivitas perlahan-lahan <u>Kolaborasi:</u> 1. Kolaborasi ke tim gizi tentang cara membuat nafsu dan masuknya makanan ke dalam tubuh bertambah

4. Ansietas (D.0080)

Tabel 2.4: Tabel tujuan kriteria hasil dan intervensi Ansietas (Tim Pokja SLKI DPP PPNI, 2019) dan Tim Pokja SIKI DPP PPNI, 2018)

Tujuan Kriteria Hasil	Rencana Tindakan Keperawatan
Setelah dilakukan intervensi 3x 24 jam, diharapkan ekspetasi tingkat ansietas menurun (L.09093) dengan kriteria hasil: 1. Pasien mengucapkan kebingungan dan cemas berkurang (5).	Intervensi Utama: Reduksi Ansietas (L09314) <u>Observasi:</u> 1. Observasi ketika tingkat ansietas berubah (misal keadaan, waktu, stresor) 2. Kaji kekuatan pasien dalam mengambil

2. Tingkah laku gelisah dan tegang berkurang (5). 3.Keluhan pusing berkurang (5) 4.Tidak nafsu makan berkurang (5) 5.Hasil tanda-tanda vital kembali normal (5).	keputusan 3.Cek gejala ansietas verbal dan non verbal <u>Terapeutik:</u> 1.Buat keadaan terapeutik untuk membuat rasa percaya bertumbuh 2.Temanin pasien untuk membuat ansietas berkurang bila perlu 3.Pahami kondisi yang membuat cemas 4.Dengar pasien dengan seksama <u>Edukasi</u> 1.Beri informasi secara aktual tentang diagnosa, obat dan kemungkinan yang akan terjadi 2.Ajarkan beraktivitas yang belum kompetisi dan berdasarkan keperluan <u>Kolaborasi:</u> 1.Beri obat yang mengurangi kecemasan bila diperlukan.
--	--

Bab 3

Kelainan Hemoglobin

3.1 Pendahuluan

Selama bertahun-tahun, penelitian tentang kelainan hemoglobin telah menjadi paradigma untuk mendapatkan pemahaman tentang biologi seluler dan molekuler, serta patofisiologi kelainan genetik yang diwariskan. Hingga saat ini, lebih dari 1000 kelainan sintesis dan/atau struktur hemoglobin telah diidentifikasi dan dianalisis. Penelitian terhadap kelainan ini telah mengkonfirmasi prinsip bagaimana genotipe yang mengalami mutasi dapat mengubah fungsi protein yang dihasilkan, yang pada gilirannya dapat menghasilkan berbagai fenotipe klinis. Korelasi antara genotipe dan fenotipe telah memberikan pemahaman yang penting tentang mekanisme patofisiologi penyakit. Sebelum membahas secara ringkas tentang kelainan-kelainan tersebut, kami akan menyajikan gambaran umum mengenai struktur dan fungsi hemoglobin, serta proses penyusunan sub unitnya, sebagai landasan konseptual dan dasar klasifikasi berbagai jenis kelainan hemoglobin.

3.2 Pengertian

Kelainan hemoglobin, yang juga dikenal sebagai hemoglobinopati, adalah suatu keadaan langka pada darah yang memengaruhi hemoglobin individu, yakni protein yang bertanggung jawab dalam mengangkut oksigen. Kelainan ini merupakan kelainan bawaan yang dapat mengubah struktur atau jumlah sel darah merah dalam tubuh.

Hemoglobin memiliki struktur yang terdiri dari empat rantai, di mana masing-masing rantai mengandung senyawa yang disebut heme, yang mengandung zat besi. Heme terbentuk melalui mineral alami yang ada dalam sel darah merah. Di sisi lain, globin merupakan jenis protein yang dihasilkan oleh tubuh.

Kadar hemoglobin yang dianggap normal dalam kondisi normal, kadar hemoglobin yang sehat berkisar antara 12-15 gram/dL., hal tersebut juga dapat bervariasi antara individu, dipengaruhi oleh faktor seperti usia, jenis kelamin, dan kondisi khusus seperti kehamilan.

Berikut adalah penjelasan lebih lanjut:

1. Pada bayi baru lahir, kadar hemoglobin normal berkisar antara 10-14 gram/dL.
2. Pada anak-anak, rentang normal untuk kadar hemoglobin adalah 9-14 gram/dL.
3. Pada remaja, kadar hemoglobin normal berkisar antara 10-15 gram/dL.
4. Pada pria dewasa, rentang normal untuk kadar hemoglobin adalah 13-17 gram/dL. . Catatan: pada pria dewasa. Ketidaknormalan kadar hemoglobin (baik terlalu tinggi maupun terlalu rendah) dapat mengindikasikan gangguan dalam keseimbangan produksi dan pemecahan sel darah merah.
5. Pada wanita dewasa, kadar hemoglobin normal berkisar antara 12-15 gram/dL.
6. Pada wanita hamil, kadar hemoglobin normal biasanya di atas 11 gram/dL.

3.3 Fungsi Hemoglobin

Mempertahankan kadar hemoglobin dalam tubuh pada tingkat normal sangat penting agar protein tersebut dapat berfungsi secara efektif. Berikut adalah peran penting hemoglobin dalam tubuh.

1. **Transportasi Oksigen ke Seluruh Tubuh:** Peran utama hemoglobin adalah mengikat dan menyebarkan oksigen ke seluruh tubuh. Gangguan pada fungsi ini dapat mengakibatkan ketidakmampuan tubuh untuk mencapai kadar oksigen yang optimal, menyebabkan berbagai masalah kesehatan seperti hipoksemia.
2. **Pemeliharaan Bentuk Sel Darah Merah:** Memelihara kadar hemoglobin pada tingkat normal akan membantu menjaga bentuk sel darah merah dalam tubuh. Secara normal, sel darah merah memiliki bentuk bulat seperti donat dengan sedikit cekungan di tengahnya, memfasilitasi perjalanan mereka melalui pembuluh darah.
3. **Transportasi Karbon Dioksida:** Hemoglobin tidak hanya berfungsi sebagai pengangkut oksigen, tetapi juga bertanggung jawab untuk mengangkut karbon dioksida dari seluruh tubuh ke paru-paru.. Gangguan pada fungsi ini dapat meningkatkan kadar karbon dioksida dalam tubuh, yang dapat menyebabkan masalah kesehatan seperti asidosis

3.4 Klasifikasi Kelainan Hemoglobin

Klasifikasi kelainan hemoglobin karena kadar hemoglobin:

1. **Kadar Rendah:** Anemia bisa menjadi salah satu penyebab kadar hemoglobin yang rendah. Anemia terjadi karena kekurangan hemoglobin dalam sel darah merah sehingga tidak dapat memenuhi kebutuhan tubuh. Kondisi ini seringkali menimbulkan gejala seperti kelelahan, lemas, dan kulit pucat. Gangguan kesehatan yang ditandai oleh kadar hemoglobin yang rendah umumnya merupakan penyakit

ringan dan dapat disembuhkan dengan mengonsumsi makanan kaya zat besi, seperti sayuran hijau, biji-bijian, apricot, daging merah, hati, dan kismis.

2. Kadar Tinggi: Tingginya kadar hemoglobin dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk gaya hidup, efek samping obat-obatan, dan sejumlah masalah kesehatan, seperti dehidrasi, penyakit jantung bawaan, penyakit paru-paru seperti fibrosis dan PPOK, serta polisitemia vera (suatu kondisi ketika sumsum tulang memproduksi sel darah merah secara berlebihan).

Gangguan hemoglobin juga secara umum sebab terjadi kelainan struktur dapat dikelompokkan menjadi dua kategori utama (seperti yang dijelaskan dalam Tabel 1):

1. Keadaan di mana terjadi kekurangan kuantitatif dalam produksi salah satu subunit globin, entah itu tidak ada sama sekali atau berkurang secara signifikan. Ini dikenal sebagai sindrom thalassemia.
2. Kondisi di mana terdapat kelainan struktural pada salah satu subunit globin.

Tabel 3.1: Classification of hemoglobin disorders

Classification of hemoglobin disorders	
I. Quantitative Disorders Of Globin Chain Synthesis/Accumulation	II. Qualitative Disorders Of Globin Structure: Structural Variants Of Hemoglobin
The thalassemia syndromes A. β-Thalassemia Clinical classification: β-Thalassemia minor or trait β-Thalassemia major β-Thalassemia intermedia Biochemical/genetic classification: β^0-Thalassemia β^{+}-Thalassemia δ-Thalassemia	A. Sick cell disorders SA, sickle cell trait SS, sickle cell anemia/disease SC, HbSC disease S/β thal, sickle β-thalassemia disease S with other Hb variants: D, O-Arab, other SF, Hb S/HPFH

γ-Thalassemia Lepore fusion gene $\delta\beta$-Thalassemia $\epsilon\gamma\delta\beta$-Thalassemia HPFH “Dominant” β-thalassemia (structural variants with β-thalassemia phenotype) β-Thalassemia with other variants: HbS/β-thalassemia HbE/β-thalassemia Other B. α-Thalassemia Deletions of α-globin genes: One gene: α^+-thalassemia Two genes in cis: α^0-thalassemia Two genes in trans: homozygous α^+-thalassemia (phenotype of α^0-thalassemia) Three genes: HbH disease Four genes: Hydrops fetalis with Hb Bart's Nondeletion mutants: Hb Constant Spring Other C. De novo and acquired α-thalassemia α-Thalassemia with mental retardation syndrome (ATR): Due to large deletions on chromosome 16 involving the α-globin genes Due to mutations of the ATRX transcription factor gene on chromosome X α-Thalassemia associated with myelodysplastic syndromes (ATMDS): Due to mutations of the ATRX gene	B. Hemoglobins with decreased stability (unstable hemoglobin variants) Mutants causing congenital Heinz body hemolytic anemia Acquired instability—oxidant hemolysis: Drug-induced, G6PD deficiency C. Hemoglobins with altered oxygen affinity High/increased oxygen affinity states: Fetal red cells Decreased RBC 2,3-BPG Carboxyhemoglobinemia, HbCO Structural variants Low/decreased oxygen affinity states: Increased RBC 2,3-BPG Structural variants D. Methemoglobinemia Congenital methemoglobinemia: Structural variants Cytochrome b5 reductase deficiency Acquired (toxic) methemoglobinemia E. Posttranslational modifications Nonenzymatic glycosylation Amino-terminal acetylation Amino-terminal carbamylation Deamidation
---	--

3.5 Jenis Kelainan atau Gangguan Hemoglobin

Hemoglobinopati mengacu pada berbagai varian hemoglobin yang tidak normal yang menyebabkan kerusakan pada sel darah merah karena kecenderungan terhadap ketidaklarutan dan pengendapan hemoglobin di dalam sitoplasma sel darah merah. Pengendapan hemoglobin ini mengakibatkan deformasi membran sel darah merah yang mengurangi umur sel dan mempercepat penghapusan sel oleh limpa. Penyimpangan dalam hemoglobin dapat disebabkan oleh ketidakseimbangan dalam ekspresi gen globin α dan β (thalassemia), atau oleh mutasi pada gen globin itu sendiri (seperti sel sabit, hemoglobin C, hemoglobin E, dan hemoglobin tidak stabil).

Meskipun perubahan morfologi sel darah merah adalah temuan umum pada hemoglobinopati, diagnosis biasanya lebih disukai melalui evaluasi hemoglobin menggunakan elektroforesis, pengurutan gen, dan tes lainnya, serta pengujian tubuh Heinz (yang mendeteksi pengendapan hemoglobin dalam sel darah merah). Beberapa kelainan hemoglobin, seperti sifat thalassemia α , sulit dideteksi bahkan dengan elektroforesis. Meskipun elektroforesis mungkin menunjukkan jumlah kecil hemoglobin Bart pada saat lahir, biasanya normal pada individu yang membawa sifat talasemia α yang diam, yang sering kali didiagnosis melalui tes genetik atau pengurutan lokus globin α .

Di bawah ini adalah beberapa jenis gangguan hemoglobin yang dapat dibahas lebih lanjut:

3.5.1 The Thalassemia Syndromes

1. Sejarah Singkat Thalassemia

Pada awal abad ke-20, dokter-dokter di Eropa mulai menyadari sindrom anemia pada bayi yang seringkali disertai dengan pembesaran limpa. Di Amerika, deskripsi klinis awal tentang thalassemia diberikan oleh dokter anak Thomas B. Cooley dan Pearl Lee dari Detroit. Istilah "thalassemia" sendiri diciptakan oleh George Whipple. Meskipun belum jelas bagaimana istilah ini muncul,

dilaporkan bahwa pasien awalnya sebagian besar berasal dari daerah Mediterania.

Pada tahun 1960-an, dasar genetik penyakit thalassemia diusulkan, yang mengaitkannya dengan ketidakseimbangan dalam sintesis rantai globin.

Persiapan telah dilakukan untuk kemajuan lebih lanjut dalam penelitian ini. Metode yang lebih sederhana telah dikembangkan agar laboratorium rutin dapat mengukur kadar hemoglobin A₂ dan memastikan diagnosis talasemia. Penemuan lain terhadap perubahan pola hemoglobin pada pasien talasemia telah mengarah pada identifikasi HbH (β 4) dan Hb Barts (γ 4) sebagai penanda pasti talasemia alfa.

Di Universitas Johns Hopkins, David Weatherall dan timnya menggunakan asam amino radioaktif untuk menandai retikulosit pada pasien talasemia secara *in vitro*. Mereka berhasil menunjukkan bahwa pada pasien dengan talasemia alfa dan beta, produksi rantai alfa atau beta terganggu karena ketidakseimbangan dalam kombinasi rantai globin.

Pada masa tersebut, penting untuk mengetahui apakah ada kelainan dalam sintesis protein pada tingkat gen struktural atau dalam pembentukan rantai globin. Serangkaian percobaan telah mengungkapkan defisiensi kuantitatif atau kualitatif dari messenger RNA spesifik pada banyak sindrom thalassemia, serta kelainan dalam proses translasi messenger RNA menjadi protein. Tahap terakhir ini melibatkan unit ribosom yang memulai, memperpanjang, dan mengakhiri rantai globin.

Dengan demikian, pemahaman yang lebih baik tentang kontrol genetik hemoglobin manusia telah berkembang. Sudah jelas bahwa beberapa lokus struktural, seperti alfa, beta, gamma, dan delta, bertanggung jawab atas produksi.

2. Pembagian Thalassemia

Secara umum, thalassemia dapat dibagi menjadi dua jenis utama, yaitu thalassemia alfa dan thalassemia beta. Terdapat empat jenis

thalassemia alfa yang berbeda-beda berdasarkan jumlah gen yang mengalami kerusakan: (1). Kerusakan pada satu gen disebut silent carrier. (2). Kerusakan pada dua gen disebut thalassemia alfa minor atau trait. (3). Kerusakan pada tiga gen disebut hemoglobin H disease, dan (4). Kerusakan pada empat gen disebut thalassemia alfa mayor atau hemoglobin Barts.

Pada thalassemia beta dibagi menjadi tiga jenis: (1). Thalassemia beta minor atau trait.; (2). Thalassemia beta intermedia, dan (3). Thalassemia beta mayor atau Cooley's Anemia.

Selain itu, terdapat bentuk lain dari thalassemia, termasuk E beta thalassemia dan Sickle beta thalassemia.

Berikut adalah tabel yang memperlihatkan perbedaan antara jenis-jenis thalassemia beta dan perubahan kadar HbA, HbA₂, dan HbF untuk setiap jenisnya.

Tabel 3.2: Perbedaan jenis thalassemia dan kadar Hb

Genotype	Hb A	Hb A ₂	Hb F
Normal	Normal	Normal	Normal
Silent Carrier	Normal	Normal	Normal
β Thalassemia Minor	Dec	Normal to Increased	Normal to Increased
β Thalassemia Intermedia	Dec	Normal to Increased	Increased
β Thalassemia Major	Dec	Usually increased	Increased

Tampak dalam tabel, genotype situasi peningkatan kadar HbA₂ tanpa peningkatan HbF, dapat terjadi pada kondisi Beta thalassemia minor atau trait. Sehingga untuk melakukan diagnosis suatu penyakit thalassemia atau bukan, diperlukan lebih dari sekadar hasil uji laboratorium. Evaluasi gejala yang dialami oleh pasien dan pemeriksaan fisik juga diperlukan. Oleh karena itu, disarankan untuk berkonsultasi kembali dengan dokter yang melakukan pemeriksaan terhadap hasil uji laboratorium.

3.5.2 Myelodysplastic (MDS)

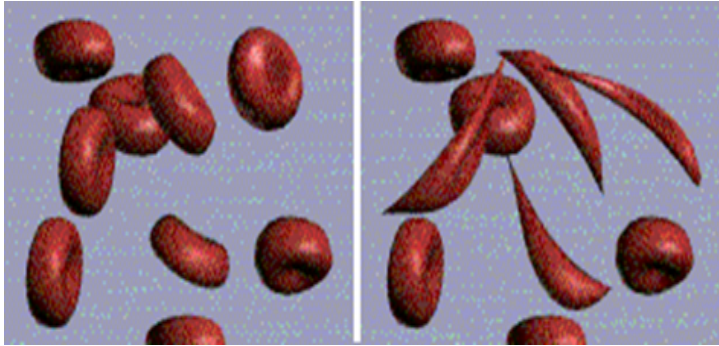
Mendapatkan α -thalassemia (HbH disease) terkait dengan sindrom myelodysplastic (MDS) Sejumlah kecil pasien dengan MDS, suatu kelainan sumsum tulang yang bersifat klonal dan ditandai oleh gangguan hematopoiesis dengan sitopenia serta diferensiasi myeloid yang tidak normal, mengalami kelainan pada sel darah merah yang sesuai dengan penyakit HbH yang didapat. Gen α -globin pada pasien-pasien ini strukturalnya normal, tetapi ekspresinya sangat terganggu. Dasar molekuler dari penurunan ekspresi gen α -globin dalam kondisi ini telah diidentifikasi berasal dari mutasi somatik pada gen ATRX, gen yang sama yang mengalami mutasi pada sindrom α -thalassemia dengan keterbelakangan mental. Gangguan ekspresi gen α -globin lebih parah pada sindrom ATMDs dibandingkan dengan sindrom ATRX.

3.5.3 Hemoglobin Sickle C Disease atau SCD

Hemoglobin Sickle C Disease adalah suatu bentuk dari kelainan genetik pada hemoglobin yang menyebabkan terbentuknya hemoglobin yang tidak normal dalam sel darah merah. Hemoglobin Sickle C Disease terjadi ketika seseorang mewarisi satu kromosom yang mengkodekan hemoglobin S dari salah satu orang tua dan satu kromosom yang mengkodekan hemoglobin C dari orang tua lainnya.

Dalam kondisi ini, sel darah merah mengandung campuran hemoglobin S dan hemoglobin C. Hemoglobin S dapat menyebabkan sel darah merah menjadi kaku dan berbentuk seperti sabit, sedangkan hemoglobin C dapat memengaruhi sifat-sifat sel darah merah dalam cara tertentu. Kombinasi dari kedua hemoglobin ini dalam Hemoglobin Sickle C Disease dapat menyebabkan berbagai gejala seperti krisis nyeri, anemia, dan komplikasi lainnya yang terkait dengan penyakit sel sabit.

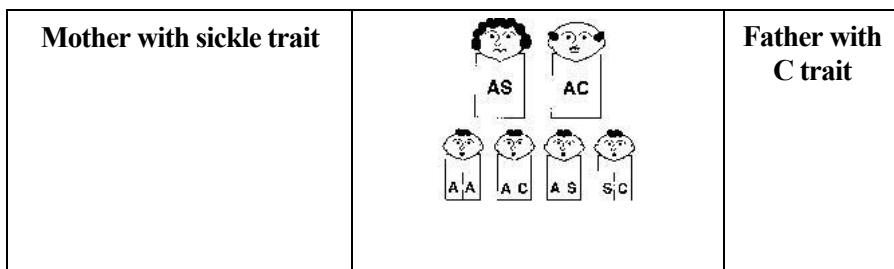
Dampak hemoglobinopati terhadap sistem layanan kesehatan di Amerika Serikat, khususnya penyakit sel sabit (SCD), memiliki dampak yang sangat penting. Pemberlakuan Undang-Undang Pengendalian Anemia Sel Sabit pada tahun 1972 secara signifikan meningkatkan perhatian federal terhadap SCD dan hemoglobinopati lainnya. Meskipun rekomendasi nasional mengenai hal ini telah ada sejak tahun 1987, baru pada tanggal 1 Mei 2006, semua negara bagian mulai mewajibkan dan menyediakan skrining universal untuk SCD pada bayi baru lahir.



Gambar. 3.1: Hemoglobin sickle C disease

Hal skrining bayi baru lahir dilakukan sebab berdampak pada lebih dari 100.000 individu di Amerika Serikat dan 20 juta orang di seluruh dunia. Di Amerika Serikat, mayoritas individu yang terkena penyakit sel sabit memiliki latar belakang keturunan Afrika atau mengidentifikasi diri mereka sebagai orang kulit hitam.

Sekitar 1 dari 13 bayi yang lahir dengan latar belakang keturunan Afrika atau Afrika Amerika memiliki sifat sel sabit. Sementara itu, sekitar 1 dari setiap 365 bayi yang lahir dengan latar belakang yang sama mengalami penyakit sel sabit. Meskipun demikian, banyak individu yang berasal dari latar belakang Hispanik, Eropa Selatan, Timur Tengah, atau India Asia juga mengalami penyakit sel sabit.



Gambar 3.2: How Hemoglobin Sickle C Disease is Inherited

Penjelasan Gb 3.2. Jika salah satu orang memiliki sifat sabit dan orang tua lainnya memiliki sifat C, setiap bayi mempunyai peluang 1 dari 4 untuk mewarisi penyakit Sickle C.

Gejala yang tampak pada Anak dengan penyakit Sel Sabit C ini:

1. Nyeri. Nyeri merupakan gejala umum pada penderita penyakit Sel Sabit C, di mana sel darah merah menjadi kaku dan cenderung menyumbat pembuluh darah kecil di berbagai bagian tubuh. Akibatnya, pasokan oksigen ke tulang terganggu, menyebabkan rasa sakit. Serangan nyeri biasanya terjadi di lengan, kaki, perut, dan punggung, dan dapat berlangsung dari beberapa jam hingga seminggu. Tingkat keparahan nyeri dapat bervariasi dari ringan hingga berat, dan lokasi, durasi, serta intensitas serangan bisa berbeda antara satu serangan dengan yang lainnya. Frekuensi krisis ini bervariasi; beberapa anak dengan penyakit Sel Sabit C mungkin tidak pernah mengalami krisis, sementara yang lain dapat mengalami beberapa krisis setiap tahun.
2. Infeksi. Anak yang mengidap penyakit Sel Sabit C memiliki risiko lebih tinggi terkena infeksi tertentu, terutama pneumonia. Sel-sel darah merah yang tidak normal dapat menyumbat di paru-paru, meningkatkan kemungkinan terjadinya infeksi di sana, yang dikenal sebagai sindrom dada. Gejala yang harus diwaspadai termasuk demam, pernapasan cepat, kesulitan bernapas, retraksi (dinding dada yang tertarik ke dalam saat bernapas), batuk parah, dan nyeri dada. Jika gejala-gejala ini muncul, segerakan anak Anda untuk diperiksa oleh dokter.
3. Limpa. Limpa adalah organ kecil yang terletak di bagian kiri atas perut, di bawah tulang rusuk, dan berperan dalam sistem kekebalan tubuh dengan memerangi infeksi dan membersihkan bakteri dari darah. Pada anak-anak dengan penyakit Sel Sabit C, limpa mungkin membesar, meskipun ini biasanya terjadi setelah mereka mencapai usia sekitar 5 tahun atau lebih. Meskipun limpa yang membesar ini umumnya tidak menimbulkan masalah, pada beberapa kasus, remaja atau orang dewasa bisa mengalami nyeri di area limpa dan penurunan jumlah sel darah merah, yang dikenal sebagai "spleen crisis".
4. Mata. Pada anak-anak yang lebih tua (di atas usia 10 tahun) dan orang dewasa yang menderita penyakit Sel Sabit C, kerusakan pada

retina di bagian belakang mata dapat terjadi. Jika tidak diobati dengan tepat, kondisi ini dapat mengakibatkan kebutaan. Oleh karena itu, penting untuk menjalani pemeriksaan mata secara teratur oleh dokter spesialis mata untuk mendeteksi dan mengatasi masalah ini sejak dini.

Bab 4

Trombosis dan Emboli

4.1 Definisi dan Konsep Dasar

Trombosis adalah adanya koagulasi dalam pembuluh darah secara berlebihan atau bisa dikatakan bagian dari darah. Pada trombosis, darah di jaringan otak mengental sehingga dapat membentuk sumbatan. Hal ini biasanya terjadi karena aterosklerosis. Sumbatan yang terbentuk akan menutupi arteri sehingga akan menyumbat aliran darah di otak. Selain aterosklerosis, beberapa keadaan yang dapat mengakibatkan trombosis otak adalah hiperkoagulasi pada polisitemia (produksi sel darah merah di tubuh terlalu banyak) dan arteritis (radang pada arteri).

Trombosis adalah pembentukan bekuan darah, yang dikenal sebagai trombi, di dalam pembuluh darah. Hal ini dapat terjadi pada arteri dan vena dan sering dikaitkan dengan kondisi seperti trombosis vena dalam (DVT) dan trombosis arteri. Faktor risiko trombosis termasuk imobilitas, pembedahan, kehamilan, dan kondisi medis tertentu seperti kanker dan gangguan pembekuan darah.

Trombosis adalah pembentukan bekuan darah di dalam pembuluh darah, menghalangi aliran normal darah melalui sistem peredaran darah.

Ada dua jenis utama trombosis: trombosis vena dan trombosis arteri.

1. Trombosis Vena: Ini terjadi ketika bekuan darah terbentuk di vena, menghambat aliran darah kembali ke jantung. Trombosis vena umumnya memengaruhi vena dalam di kaki, suatu kondisi yang dikenal sebagai trombosis vena dalam (DVT). Faktor risiko trombosis vena termasuk imobilitas yang berkepanjangan, pembedahan, obesitas, kehamilan, dan pengobatan tertentu.
2. Trombosis Arteri: Ini terjadi ketika bekuan darah terbentuk di arteri, mengganggu aliran darah ke organ dan jaringan. Trombosis arteri adalah penyebab utama kondisi seperti serangan jantung dan stroke. Faktor risikonya antara lain aterosklerosis, hipertensi, diabetes, merokok, dan kolesterol tinggi.

Trombosis dapat timbul dari perubahan keseimbangan antara mekanisme koagulasi dan antikoagulasi dalam darah. Triad Virchow menguraikan faktor-faktor yang mendukung pembentukan trombus: stasis vena, cedera pembuluh darah, dan hiperkoagulabilitas. Cedera endotel, seperti yang disebabkan oleh peradangan atau trauma, dapat memicu pembentukan trombus dengan memaparkan darah ke zat prokoagulan dan mendorong agregasi trombosit. Mencegah trombosis melibatkan penanganan faktor risiko yang dapat dimodifikasi, seperti menjaga berat badan yang sehat, tetap aktif secara fisik, berhenti merokok, dan mengelola kondisi medis yang mendasari seperti diabetes dan hipertensi. Selain itu, tindakan profilaksis seperti ambulasi dini setelah operasi dan penggunaan obat antikoagulan dapat mengurangi risiko trombosis.

Sebaliknya, emboli terjadi ketika benda terlepas, seperti bekuan darah, lemak, udara, atau plak, bergerak melalui aliran darah dan tersangkut di pembuluh darah yang jauh, sehingga menghambat aliran darah. Emboli paru (PE) adalah jenis emboli umum di mana bekuan darah tersangkut di arteri pulmonalis, sering kali berasal dari trombosis vena dalam di kaki.

Trombosis dan emboli adalah kondisi medis serius yang dapat menyebabkan komplikasi yang mengancam jiwa jika tidak segera didiagnosis dan diobati. Strategi penatalaksanaan meliputi obat antikoagulan, terapi trombolitik, dan intervensi mekanis seperti trombektomi. Strategi pencegahan fokus pada pengurangan faktor risiko, peningkatan mobilitas, dan penggunaan

antikoagulasi profilaksis pada pasien berisiko tinggi. Kesimpulannya, trombosis dan emboli adalah kondisi medis penting yang ditandai dengan pembentukan bekuan darah dan migrasinya ke tempat yang jauh. Memahami patofisiologi, faktor risiko, dan manajemennya sangat penting untuk pencegahan dan pengobatan yang efektif (Di Nisio, van Es and Büller, 2016).

4.2 Anatomi dan Fisiologi Pembuluh Darah

Pembuluh darah merupakan bagian integral dari sistem peredaran darah manusia, membawa oksigen, nutrisi, dan zat-zat lain ke seluruh tubuh serta mengangkut limbah metabolik untuk dikeluarkan dari tubuh. Berikut anatomi dan fisiologi pembuluh darah:

1. Arteri:
Arteri membawa darah kaya oksigen dari jantung ke jaringan tubuh. Strukturnya terdiri dari tiga lapisan: tunika intima, tunika media, dan tunika adventitia.
2. Vena:
Vena membawa darah dari jaringan tubuh kembali ke jantung. Lapisan dindingnya lebih tipis dari arteri, tetapi memiliki katup untuk mencegah aliran balik darah.
3. Kapiler:
Kapiler adalah pembuluh darah paling kecil di mana pertukaran gas, nutrisi, dan limbah terjadi antara darah dan jaringan.

Fisiologi Pembuluh Darah:

1. Regulasi Aliran Darah:
Arteri mengatur aliran darah melalui vasokonstriksi dan vasodilatasi, tergantung pada kebutuhan jaringan akan oksigen dan nutrisi.
2. Tekanan: Darah
Tekanan darah dipertahankan oleh kontraksi jantung, elastisitas arteri, dan resistensi pembuluh darah.

3. Pertukaran di Kapiler:

Pertukaran gas dan zat lainnya terjadi melalui dinding kaca yang tipis, didorong oleh gradien konsentrasi dan tekanan hidrostatik (Yulia, 2020).

4.3 Patofisiologi Trombosis dan Emboli

Trombosis mengacu pada pembentukan bekuan darah di dalam pembuluh darah, yang dapat menyebabkan penyumbatan aliran darah sebagian atau seluruhnya. Emboli terjadi ketika gumpalan ini, yang dikenal sebagai emboli, terlepas dan menyebar ke bagian tubuh lain, sehingga menghalangi aliran darah di pembuluh darah yang jauh.

Berikut patofisiologi Trombosis dan Emboli (Lichota, Szewczyk and Gwozdziński, 2020) :

1. Pembentukan Trombosis:

- a. Triad Virchow: Trombosis biasanya timbul dari kelainan aliran darah, cedera dinding pembuluh darah, dan perubahan konstituen darah.
- b. Kerusakan Endotel: Cedera pada lapisan endotel memicu adhesi dan aktivasi trombosit, memulai pembentukan bekuan.
- c. Hiperkoagulabilitas: Kondisi seperti mutasi genetik, kanker, kehamilan, dan terapi hormonal meningkatkan kecenderungan pembekuan.

2. Formasi Embolisme:

- a. Tromboemboli: Kebanyakan emboli berasal dari trombus di dalam vena (trombosis vena dalam) atau jantung (fibrilasi atrium), copot dan berjalan ke paru-paru (emboli paru) atau organ lain.
- b. Embolisme Lemak: Terjadi karena pelepasan gumpalan lemak ke dalam sirkulasi, seringkali setelah trauma atau prosedur ortopedi.

3. Manifestasi Klinis:

- a. Trombosis dapat menyebabkan iskemia atau infark jaringan, yang menimbulkan gejala spesifik pada sistem organ yang terkena.
- b. Gejala emboli bervariasi berdasarkan lokasi embolus, biasanya menyebabkan dispnea mendadak, nyeri dada, atau defisit neurologis.

4.4 Faktor Risiko untuk Trombosis dan Emboli

Berikut faktor risiko untuk trombosis (Shi et al., 2022):

1. **Obesitas:** Meskipun beberapa penelitian tidak menemukan hubungan antara obesitas dan tromboemboli vena. Penelitian lain menyatakan hal ini sebagai faktor risiko.
2. **Usia:** Usia lanjut merupakan faktor risiko yang konsisten untuk trombosis.
3. **Jenis Kelamin:** Perbedaan gender dapat memengaruhi risiko trombosis, dengan faktor seperti kehamilan yang meningkatkan risiko pada wanita.
4. **Defisiensi Protein:** Defisiensi ini berkorelasi dengan peningkatan risiko trombosis
5. **Varises:** Varises diidentifikasi sebagai faktor risiko potensial untuk trombosis.
6. **Neoplasma Ganas:** Tumor ganas berkontribusi terhadap stasis vena, faktor risiko trombosis.
7. **Paresis Ekstremitas:** Kondisi ini merupakan prediktor independen untuk kekambuhan trombosis

Berikut faktor risiko untuk emboli (Soo Hoo, 2013):

1. Imobilisasi, seperti istirahat di tempat tidur atau rawat inap, merupakan faktor risiko utama kejadian tromboemboli.
2. Infark Miokard (MI): MI meningkatkan risiko emboli, kemungkinan disebabkan oleh faktor-faktor seperti usia dan stasis vena.
3. Penurunan Aktivitas Fisik: Berkurangnya aktivitas fisik berkontribusi terhadap terjadinya emboli paru.
4. Obesitas: Obesitas dikaitkan dengan peningkatan prevalensi PE, kemungkinan besar karena dampaknya pada tingkat aktivitas fisik.
5. Merokok dan Hipertensi: Faktor-faktor ini juga berkontribusi terhadap terjadinya emboli paru.
6. Trombofilia yang Diwarisi: Predisposisi genetik terhadap pembekuan darah abnormal meningkatkan risiko emboli.
7. Keganasan: Kanker merupakan faktor risiko emboli yang diketahui.
8. Penggunaan Estrogen: Obat yang mengandung estrogen dapat meningkatkan risiko emboli.
9. Gangguan Pengembalian Vena: Kondisi yang mengganggu aliran balik vena, seperti trombosis vena dalam (DVT), meningkatkan risiko emboli
10. Cedera atau Disfungsi Endotel: Kondisi yang menyebabkan cedera atau disfungsi endotel berkontribusi terhadap risiko emboli.

4.5 Manifestasi Klinis Trombosis dan Emboli

Berikut manifestasi klinis Trombosis (Wendelboe and Raskob, 2016):

1. Trombosis Vena Dalam: Gejala berupa nyeri, bengkak, hangat, dan kemerahan pada anggota tubuh yang terkena. Namun, juga bisa tanpa gejala.

2. Emboli Paru: Gejala umum adalah nyeri dada yang tiba-tiba, sesak napas, detak jantung cepat, dan batuk darah. Namun, juga dapat muncul dengan gejala yang tidak spesifik.
3. Trombosis Sistemik: Trombosis yang terjadi di arteri dapat bermanifestasi sebagai stroke iskemik, infark miokard, atau oklusi arteri perifer, tergantung pada pembuluh darah yang terkena.
4. Trombosis Vena: Trombosis pada vena selain vena dalam dapat menyebabkan kondisi seperti tromboflebitis superfisial dan trombosis vena serebral. Berikut faktor risiko untuk trombosis.

4.6 Pencegahan Trombosis dan Emboli

Strategi pencegahan trombosis mencakup berbagai pendekatan (Nicholson et al., 2020):

1. Profilaksis pada Kelompok Berisiko Tinggi: Menargetkan individu dengan risiko tinggi, seperti pasien pasca operasi, melalui tindakan seperti ambulasi dini dan profilaksis farmakologis.
2. Stoking Kompresi: Digunakan untuk mengurangi risiko trombosis vena dalam (DVT), terutama pasca operasi, dengan efektivitas yang signifikan dalam meminimalkan kejadian DVT.
3. Penilaian Risiko: Menggunakan alat penilaian risiko untuk mengidentifikasi individu yang cenderung mengalami trombosis, memungkinkan intervensi pencegahan yang disesuaikan.
4. Mengatasi Peradangan: Menyadari adanya interaksi antara peradangan dan trombosis, intervensi yang menargetkan peradangan dapat mengurangi risiko trombosis tanpa memengaruhi hemostasis secara signifikan.

Strategi pencegahan emboli sangat penting untuk mengurangi risiko kejadian yang mengancam jiwa. Pendekatan utama meliputi (Housman, 2021):

1. Profilaksis Tromboemboli Vena: Mengidentifikasi kelompok berisiko tinggi, seperti pasien pasca operasi, dan menerapkan tindakan profilaksis seperti mobilisasi dini dan intervensi farmakologis.
2. Pemilihan Anestesi: Anestesi umum dikaitkan dengan risiko trombotik yang lebih tinggi dibandingkan dengan anestesi tulang belakang atau epidural, sehingga menekankan pentingnya jenis anestesi dalam pencegahan emboli.
3. Stoking Anti-Embolisme: direkomendasikan sebagai bagian dari profilaksis VTE pada pasien risiko sedang dan tinggi, baik sebagai monoterapi atau dikombinasikan dengan tindakan pencegahan lainnya.

4.7 Penatalaksanaan Medis dan Bedah

Trombosis, yang mencakup kondisi seperti trombotik vena dalam dan emboli paru, memerlukan penanganan yang cepat dan efektif untuk mencegah komplikasi serius. Intervensi medis dan bedah memainkan peran penting dalam mengobati trombotik (McAree et al., 2013).

Manajemen medis:

1. Terapi Antikoagulan: Digunakan untuk mencegah penyebaran trombus dan embolisasi. Obat-obatan umum termasuk heparin, heparin dengan berat molekul rendah, dan antikoagulan oral langsung.
2. Terapi Trombolitik: Digunakan pada kasus emboli paru masif atau trombotik vena dalam ekstensif untuk melarutkan trombus dengan cepat.
3. Terapi Kompresi: Stoking kompresi membantu mencegah sindrom pasca-trombotik dan kekambuhan trombotik vena dalam.

Manajemen Bedah:

1. Trombektomi: Operasi pengangkatan trombus, terutama pada kasus emboli paru atau trombo masif yang disertai dengan kehilangan anggota tubuh atau kongesti vena yang parah.
2. Penempatan Filter Vena Cava Inferior: Diindikasikan pada pasien dengan kontraindikasi terhadap antikoagulan atau emboli paru berulang meskipun telah menjalani terapi antikoagulan.

Emboli, termasuk emboli paru (PE), memerlukan intervensi medis dan bedah untuk penatalaksanaan yang efektif (Goldberg et al., 2023).

Manajemen medis:

1. Terapi Antikoagulasi: Penting untuk mencegah penyebaran trombus dan emboli berulang.
2. Terapi Trombolitik: Diberikan pada kasus PE masif untuk melarutkan trombus yang ada.

Manajemen Bedah:

Embolektomi Paru: Dipertimbangkan pada kasus PE masif akut di mana trombolisis merupakan kontraindikasi atau tidak efektif.

Tromboendarrektomi: Intervensi bedah untuk tromboemboli paru kronis untuk menghilangkan trombus terorganisir.

4.8 Komplikasi

Trombosis, pembentukan bekuan darah di vena atau arteri dalam, dapat menyebabkan berbagai komplikasi dengan tingkat morbiditas dan mortalitas yang signifikan.

Berikut studi komprehensif tentang komplikasinya (Boozer, 2019):

1. Tromboemboli Vena (VTE): Trombosis Vena Dalam (DVT) dan Emboli Paru (PE) adalah komplikasi umum trombosis, yang menyebabkan morbiditas dan mortalitas.

2. **Komplikasi Kronis:** VTE dikaitkan dengan komplikasi kronis seperti sindrom pasca-trombotik (PTS), ulserasi vena, dan hipertensi pulmonal tromboemboli kronis, yang secara signifikan berdampak pada kualitas hidup pasien.
3. **Peningkatan Angka Kematian:** Kondisi tromboemboli, termasuk VTE, diperkirakan menyebabkan sebagian besar kematian secara global, sehingga menyoroti konsekuensi serius dari trombosis.
4. **Komplikasi Pengobatan:** Trombosis dapat mempersulit pengobatan kanker, menyebabkan hasil yang merugikan seperti trombosis terkait pengobatan pada limfoma Hodgkin, sehingga memerlukan strategi pengelolaan yang hati-hati.
5. **Komplikasi Kardiovaskular:** Trombosis berkontribusi terhadap patogenesis penyakit kardiovaskular, yang menyebabkan komplikasi seperti infark miokard dan stroke iskemik akut.

Pemahaman menyeluruh dan manajemen efektif terhadap komplikasi terkait trombosis sangat penting untuk meningkatkan hasil akhir pasien dan mengurangi angka kematian.

Komplikasi emboli muncul ketika emboli, partikel yang terlepas seperti bekuan darah, gelembung udara, atau timbunan lemak, berjalan melalui aliran darah dan menyumbat pembuluh darah di organ yang jauh. Berikut ikhtisar komplikasi emboli (Lepidi and Oria, 2020):

1. **Stroke Emboli:** Komplikasi umum yang disebabkan oleh emboli yang menghambat aliran darah ke otak, menyebabkan stroke iskemik.
2. **Komplikasi Embolisasi:** Embolisasi transkateter, yang biasa digunakan untuk mengobati kondisi seperti kanker hati, dapat menyebabkan komplikasi seperti kerusakan jaringan dan iskemia.
3. **Komplikasi Neurologis:** Peristiwa emboli, sering dikaitkan dengan endokarditis infektif, dapat menyebabkan komplikasi neurologis, yang secara prognostik signifikan.
4. **Fibrilasi Atrium:** Pasien dengan fibrilasi atrium paroksismal memiliki peningkatan risiko komplikasi emboli, khususnya stroke.

5. Emboli Koroner: Emboli juga dapat menyebabkan oklusi arteri koroner, menyebabkan infark miokard dan komplikasi jantung lainnya.
6. Aorta Shaggy: Aorta shaggy, ditandai dengan plak aterosklerotik, dikaitkan dengan peningkatan risiko komplikasi emboli, terutama setelah prosedur vaskular.

Memahami mekanisme dan faktor risiko yang terkait dengan komplikasi emboli sangat penting untuk pencegahan dan penatalaksanaan yang efektif.

Bab 5

Leukemia dan Limfoma

5.1 Leukemia

5.1.1 Pengertian dan Etiologi

Leukemia adalah jenis kanker yang memengaruhi darah dan sumsum tulang sehingga menyebabkan produksi sel darah putih tidak normal. Leukemia adalah penyakit keganasan sel darah yang berasal dari sumsum tulang. Leukemia ditandai dengan kelainan proliferasi sel-sel darah putih dengan manifestasi adanya sel-sel abnormal dalam darah tepi (sel blast) (Chauhan, Dave and Patel, 2022). Salah satu dari berbagai jenis penyakit neoplastik akut atau kronis pada sumsum tulang di mana proliferasi sel darah putih tidak terkendali dan biasanya disertai anemia dan trombositopenia (Chowdhury and Chakraborty, 2017). Penyebab leukemia sampai saat ini masih belum diketahui secara pasti namun faktor lingkungan terutama paparan paternal/maternal diduga meningkatkan risiko terjadinya leukemia (Hassanzadeh et al., 2011). Paparan radiasi dosis tinggi dan infeksi virus juga diduga berperan dalam terjadinya leukemia. Kelainan yang menjadi ciri khas sel leukemia di antaranya adalah kelainan secara klonal, kelainan proliferasi, kelainan sitogenik dan morfologi, kegagalan diferensiasi dan perbedaan biokimia terhadap sel normal. Leukemia dapat diklasifikasikan menjadi akut dan

kronis berdasarkan kecepatan proliferasi dan myeloid atau limfoid berdasarkan sel asalnya.

Leukemia merupakan penyakit heterogen dengan berbagai subtype (Pérez-Saldivar et al., 2011):

1. Leukemia akut

Leukemia akut ditandai dengan lebih dari 20% pada apusan darah tepi atau sumsum tulang yang menyebabkan timbulnya gejala lebih cepat. Terdapat 2 jenis:

a. Acute myelogenous leukemia (AML) (myeloid atau nonlymphocytic)

Jenis leukemia yang paling sering menyerang orang dewasa, dimulai pada sel darah putih myeloid. AML merupakan kanker paling agresif dengan prognosis bervariasi tergantung subtype molekuler.

b. Acute lymphoblastic leukemia (ALL)

Jenis leukemia ini paling sering 80% menyerang anak-anak, pada sel-sel darah putih myeloid dengan insidensi yang signifikan pada populasi anak. ALL terlihat pada pasien dengan transformasi blastik sel B dan T.

2. Leukemia kronis

Leukemia kronis terjadinya kurang dari 20% ledakan dengan timbulnya gejala yang relatif kronis. Terdapat 2 jenis:

a. Chronic lymphocytic leukemia (CLL)

Jenis leukemia ini berkembang perlahan dan biasanya menyerang orang dewasa, pada sel-sel darah putih limfositik. CLL terjadi dari proliferasi sel limfoid monoclonal. Sebagian besar kasus terjadi pada usia antar 60 dan 70 tahun. CLL dianggap sebagai penyakit lamban, yang berarti tidak semua pasien yang terdiagnosis perlu memulai pengobatan sampai penyakitnya menunjukkan gejala.

b. Chronic myeloid leukemia (CML)

Jenis leukemia ini berkembang perlahan dan biasanya menyerang orang dewasa, pada sel-sel darah putih myeloid. CML biasanya

muncul dari translokasi timbal balik dan fusi BCR pada kromosom 22 dan ABL1 pada kromosom 9, mengakibatkan disregulasi tirosin kinase pada kromosom 22 yang disebut kromosom Philadelphia (Ph). Hal ini menyebabkan populasi monoclonal granulosit disfungsional, terutama neutrofil, basofil, dan eosinofil.

Berbagai jenis leukemia memiliki karakteristik dan prevalensi yang berbeda, dan pemahaman yang mendalam tentang jenis-jenis leukemia penting untuk diagnosis, penanganan, dan perawatan yang tepat bagi penderita.

Etiologi leukemia dapat terjadi dari berbagai faktor risiko genetik dan lingkungan ada beberapa hal seperti (Aditya et al., 2024):

1. Paparan radiasi dikaitkan dengan peningkatan risiko beberapa subtype leukemia
2. Paparan benzene merupakan faktor risiko leukemia pada orang dewasa, khususnya AML.
3. Paparan kemoterapi sebelumnya, terutama agen alkilasi dan inhibitor topoisomerase II, meningkatkan risiko leukemia akut.
4. Riwayat keganasan hematologi dikaitkan dengan faktor risiko berkembangnya subtype leukemia.
5. Infeksi virus (misalnya, virus leukemia sel T, virus Epstein Barr).
6. Beberapa sindrom genetic (misalnya down sindrom, anemia fanconi, sindrom bloom, sindrom li-fraumeni) dikaitkan dengan peningkatan risiko AML dan ALL.

5.1.2 Epidemiologi

Leukemia merupakan kanker yang paling sering didiagnosis dan penyebab utama kematian akibat kanker ke-11 di seluruh dunia pada tahun 2018, dengan 437.033 kasus kanker dan 309.006 kematian akibat kanker (WHO, 2022b). Tren kejadian leukemia secara global terjadi sebanyak 474.519 kasus (WHO, 2022a). Secara global, beban penyakit leukemia lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan perempuan (Bray et al., 2018). Pada tahun 2018, angka kejadian pada laki-laki adalah 6,1 per 100.000 penduduk dibandingkan dengan 4,3 per 100.000 penduduk untuk perempuan (Bray et al., 2018). Angka kematian juga

lebih tinggi pada laki-laki (4,2 per 100.000) dibandingkan perempuan (2,8 per 100.000) (Baeker Bispo, Pinheiro and Kobetz, 2020). Diperkirakan terdapat 61.090 kasus baru leukemia pada tahun 2021, atau mencakup 3,2% dari seluruh kasus kanker baru dan perkiraan kematian sekitar 23.660, yang merupakan 3,9% dari seluruh kematian akibat kanker (Baeker Bispo, Pinheiro and Kobetz, 2020). ALL (Acute lymphoblastic leukemia) dan AML (Acute myeloid leukemia) merupakan penyakit kebanyakan terjadi di masa kanak-kanak sedangkan CML (Chronic lymphocytic leukemia) dan CLL (Chronic lymphocytic leukemia) sebagian besar terjadi pada kelompok usia yang lebih tua (Baeker Bispo, Pinheiro and Kobetz, 2020).

Epidemiologi leukemia melibatkan insidensi, distribusi dan determinan dari penyakit pada populasi. Berbagai faktor seperti kecenderungan genetik, paparan lingkungan dikaitkan dengan perkembangan leukemia (Khalade et al., 2010). Leukemia pada masa kanak-kanak dapat dilakukan untuk skrining bayi baru lahir untuk meningkatkan pengetahuan mengenai epidemiologi leukemia akut (Marcotte et al., 2021). Epidemiologi pada leukemia penting untuk mengungkap interaksi kompleks antara faktor genetik, lingkungan yang berkontribusi terhadap perkembangan leukemia.

Penelitian epidemiologi leukemia penting untuk memahami penyebab dan faktor risiko leukemia, mengembangkan strategi pencegahan yang efektif, meningkatkan diagnosis dan pengobatan leukemia dan memonitor tren kejadian leukemia dari waktu ke waktu. Leukemia adalah masalah kesehatan masyarakat yang signifikan dengan berdampak global. Dengan mengkaji trend kejadian, faktor risiko, dan subtype molekuler, dapat meningkatkan pemahaman tentang epidemiologi leukemia dan pengetahuan strategi pencegahan, deteksi dini dan pendekatan pengobatan setiap individu.

5.1.3 Patofisiologi

Leukemia terjadi karena transformasi ganas dari sel induk hematopoietic pluripotent (yang dapat menimbulkan precursor myeloid dan limfoid). Pada leukemia akut, sel-sel ganas ini umumnya belum matang, berdiferensiasi buruk, leukosit abnormal yang dapat berupa limfoblas atau mieloblas. Tumbuh secara tidak terkendali dapat mengalami ekspansi dan proliferasi klonal, menyebabkan penggantian dan gangguan pada perkembangan dan fungsi sel darah normal yang menyebabkan gejala klinis (Aditya et al., 2024).

Pada leukemia akut, terjadi translokasi kromosom atau jumlah kromosom yang abnormal dapat menyebabkan mutasi pada sel limfoid prekursor yang mengarah ke limfoblas. Mutasi yang umum termasuk t(12;21) dan t(9;22). Pada AML, translokasi kromosom, rearrangements dan penambahan atau kehilangan kromosom dapat menyebabkan mutasi dan produksi mieloblas tidak normal. Salah satu translokasi penting adalah t(15;17), yang mengarah pada fusi alfa reseptor asam retinoate (RARA) dan faktor transkripsi leukemia promyelocytic (PML). Hal ini mengarah pada perkembangan leukemia promyelocytic akut, yang dapat muncul dengan ciri-ciri desiminasi koagulasi intravaskular dan memerlukan pengobatan segera dengan all-trans retinoic acid (Aditya et al., 2024).

Pada leukemia kronis terjadi kelainan kromosom pada sel induk hematopoietic yang merupakan precursor leukosit adalah penyebab paling umum dari leukemia kronis. Contoh kelainan adalah deletions, translokasi atau kelebihan kromosom. Pada CML, mutasi terutama memengaruhi granulosit paling umum pada translokasi t(9;22) dan pada CLL mutase terutama memengaruhi limfosit terutama limfosit B. Berbeda dengan leukemia akut, pada leukemia kronis, sel-selnya sudah matang sebagian. Sel-sel yang matang ini sebagian tidak berfungsi secara efektif dan membelah terlalu cepat. Sel-sel yang matang menumpuk di darah tepi dan organ limfoid, yang dapat menyebabkan anemia, trombositopenia, dan leukopenia (Suttorp et al., 2021).

5.1.4 Tanda dan Gejala

Tanda dan gejala leukemia yaitu ketika sering terjadi pendarahan, kulit pucat, demam dan pembesaran pada limpa dan hati adalah gejala yang paling umum terjadi. Kerusakan pada sumsum tulang menyebabkan kekurangan trombosit darah, trombosit darah penting dalam proses pembekuan darah, dan terjadinya peningkatan jumlah sel darah putih yang belum matang (Stanislav, 2021). Pasien dengan leukemia lebih mungkin mengalami memar pada tubuhnya dan mengalami perdarahan karena sel darah putih yang membantu melawan virus tidak berfungsi dengan baik. Hal ini membuat sistem kekebalan tubuh tidak mampu melawan infeksi.

Leukemia mengganggu kemampuan sistem kekebalan tubuh untuk berfungsi seperti biasanya, beberapa pasien mengalami infeksi seperti pembesaran kelenjar getah bening, sariawan, diare, hingga pneumonia atau infeksi oportunistik yang mengancam jiwa (Stanislav, 2021). Gejala lainnya seperti kekurangan darah merah yaitu anemia yang dapat menyebabkan dispnea dan

pucat. Pasien dengan leukemia dapat mengalami gejala mirip flu seperti mengalami demam, menggigil, berkeringat di malam hari, mudah lelah dan lain sebagainya. Hati dan limpa mengalami pembesaran sehingga pasien mengalami gejala mual, muntah dan rasa kenyang, yang dapat menyebabkan penurunan berat badan yang drastis (Stanislav, 2021). Gejala lain seperti mata menonjol, pembesaran testis dengan konsistensi keras dan nyeri tulang pada anak, seringkali ditandai pada anak yang sudah berdiri dan berjalan tiba-tiba tidak mau melakukannya lagi, anak lebih nyaman untuk di gendong (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2011).

Gejala leukemia akut cenderung muncul secara tidak spesifik, meskipun gejala yang paling umum adalah demam, kelelahan dan perdarahan. Hepatosplenomegali, limfadenopati, dan gejala muskuloskeletal (terutama pada tulang belakang dan tulang panjang). Gejala terkait muncul anemia, sesak nafas, trombositopenia (memar dan pendarahan yang meningkat). Pasien dengan acute promyelocytic leukemia (APL) berhubungan dengan gejala tipe koagulasi intravaskuler, mengalami pendarahan gusi, mimisan, atau muntah darah (Nebgen et al., 2016).

Leukemia kronis hampir terjadi pada orang dewasa. Banyak pasien tidak menunjukkan gejala pada saat diagnosis, dapat diidentifikasi melalui darah hitung lengkap/ complete blood count (CBC). Hepatosplenomegali dan limfadenopati sering dijumpai, sedangkan perdarahan dan memar jarang terjadi (Nebgen et al., 2016).

Jika sel leukemia menyusup ke sistem saraf pusat maka akan terjadi gejala neurologis terutama sakit kepala. Batang otak dapat tertekan yang dapat menyebabkan gejala neurologis seperti sakit kepala, kejang dan koma (Stanislav, 2021). Semua gejala dari leukemia dapat dikaitkan dengan penyakit lain.

5.1.5 Diagnosis

Proses Diagnosis Leukemia sebagai berikut (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2011):

1. Anamnesis
 - a. Pucat
 - b. Demam tanpa sebab yang jelas
 - c. Perdarahan kulit

- d. Nyeri tulang
- e. Lesu, berat badan turun
- 2. Pemeriksaan Fisis
 - a. Pucat
 - b. Epistaksis/petekie/ekimosis
 - c. Pembesaran kelenjar getah bening
 - d. Hepatomegali
 - e. Splenomegali
- 3. Pemeriksaan Penunjang
 - a. Puskesmas

Darah rutin dan hitung jenis (perhatikan kadar haemoglobin dan trombosit yang rendah, kadar leukosit yang rendah atau meningkat $> 100.000/\mu\text{l}$, ada tidaknya sel blast, dan hitung jenis limfosit 2 dari 3 kel darah tepi.
 - b. RS Tipe C dan B

Darah rutin dan hitung jenis, Foto thorax AP dan lateral, Aspirasi sumsum tulang, Pungsi lumbal dan sitokimia sumsum tulang.
 - c. RS Tipe A

Darah rutin dan hitung jenis, , Foto thorax AP dan lateral, Aspirasi sumsum tulang, Pungsi lumbal, Sitokimia sumsum tulang dan Sitogenik.

5.1.6 Tata Laksana

Pasien dengan leukemia harus ditunjuk ke dokter spesialis hematologi-onkologi. Terapi sangat bervariasi berdasarkan sub tipe leukemia dan faktor pasien (misalnya usia, kondisi komorbiditas). Leukemia akut sebagian besar ditangani sebagai pasien rawat inap yang membutuhkan dukungan suportif yang kompleks, pemantauan kondisi secara berkala dan penilaian infeksi oportunistik dan ketidakseimbangan elektrolit. Pasien dengan Acute promyelocytic leukemia perawatan bergantung apakah pasien berisiko rendah atau sedang dengan jumlah sel darah putih $<10.000/\text{mcL}$ atau risiko tinggi dengan jumlah sel darah putih $>10.000/\text{mcL}$. APL berisiko rendah atau menengah selanjutnya dibedakan berdasarkan trombosit di atas dan di bawah $40.000/\text{mcL}$ (Breitenbach and Hugues, 2013).

APL risiko standar, jika pasien merespon dengan baik terhadap ATRA dan arsenik trioksida (ATO) dengan komplikasi yang lebih rendah selama induksi dan pemulihan tanpa memerlukan transplantasi alogenik stem cell transplant (SCT) (Mantha et al., 2017). Selama penggunaan ATO, pasien perlu dimonitor perubahan elektrolit dan elektrokardiogram. APL risiko tinggi, bersamaan dengan ATRA dan ATO mencapai respons yang baik dengan penambahan idarubicin (Mantha et al., 2017). Penelitian terbaru telah memasukkan konjugat obat yang ditargetkan CD33, gemtuzumab ozogamicin (GO), selama terapi induksi dikombinasikan dengan ATRA + ATO. Pasien APL memiliki kelangsungan hidup dan prognosis yang lebih baik secara keseluruhan dibandingkan jenis AML lainnya tanpa memerlukan transplantasi (Abaza et al., 2017).

AML (Acute Myeloid Leukemia), terapi standar dikenal sebagai rejimen '7+3', yang mencakup pemberian infus terus menerus sitarabin selama 7 hari dengan pemberian antrasiklin selama 3 hari (baik daunorubicin atau idarubicin) (Dohner et al., 2017).

ALL (Acute lymphoblastic leukemia) dibagi menjadi varian limfosit B atau T berdasarkan asal limfoblas dan >20% limfoblas pada apusan perifer (Aditya et al., 2024). Ada atau tidaknya kromosom Ph merupakan penanda molekuler paling penting yang membawa implikasi terapeutik dalam pengobatan ALL. ALL ph positif menggunakan kombinasi kemoterapi dengan penghambat tirosin kinase (TKI) oral generasi ke-2 dan seterusnya seperti dasatinib, ponatinib, bosutinib, nilotinib, dan imatinib (Slayton et al., 2018). Ketersediaan obat serta praktik penyedia layanan umumnya menentukan rejimen yang digunakan. Untuk pasien umur 15-40 tahun, rejimen kemoterapi yang terinspirasi dari pediatrik dengan peg-asparaginase (Berlin-Frankfurt-Münster regimen) lebih digunakan ketika pasien dapat mentoleransi pengobatan (Slayton et al., 2018). Pilihan kemoterapi lain untuk pasien berusia <65 tahun termasuk CVAD hiperfraksinasi (siklofosamid, vincristine sulfate, doxorubicin, dan deksametason) bergantian dengan metotreksat dan sitarabin dosis tinggi dan terapi yang lebih baru dengan blinatumomab pengikat sel T CD3 yang diarahkan oleh CD19 bispesifik (Slayton et al., 2018). Untuk pasien berusia >65 tahun, pengobatan TKI yang dikombinasikan dengan kortikosteroid dengan/tanpa vincristine atau hiperCVAD dosis rendah (Rousselot et al., 2016). ALL ph negative, penggunaan rejimen peg-asparaginase-based seperti CALGB 10403, COG AALL0434, rejimen DCFI ALL (Stock et al., 2019). Untuk pasien berusia kurang dari 65 tahun, rejimen

berbasis rituximab pada pasien positif CD20, seperti GRAALL-2005, CALGB 8811, dan hyperCVAD (Levato and Molica, 2018). Untuk pasien yang lebih tua, berdasarkan status kinerjanya, kortikosteroid dengan/tanpa vincristine, rejimen POMP (prednisolon, vincristine, methotrexate, dan 6-mercaptopurine), dan terapi hyperCVAD dosis rendah (Berry et al., 1975).

CML (Chronic myeloid leukemia), nilotinib, dasatinib, dan bosutinib digunakan sebagai terapi lini pertama untuk mencapai tahap terapi lebih cepat dengan respons yang lebih dalam, untuk pasien dengan risiko rendah dan menengah, imatinib dapat diberikan sebagai terapi lini pertama (Yun et al., 2016).

CLL berjalan lebih lambat dibandingkan sub tipe leukemia lainnya, untuk pasien dengan mutasi IGVH yang memiliki prognosis yang relatif baik, kemoterapi dengan FCR (fludarabine, cyclophosphamide, rituximab)⁴² atau BR (bendamustine, rituximab)⁴³ (Levato and Molica, 2018). Untuk pasien berisiko tinggi dengan mutasi del17p / TP53, pasien mendapatkan manfaat yang signifikan dari terapi bertarget dengan venetoclax (inhibitor BCL-2) atau inhibitor tirosin kinase (BTK) Bruton (ibrutinib, acalabrutinib), baik sebagai agen tunggal atau dalam kombinasi dengan rituximab atau obinutuzumab (Sharman et al., 2020).

Tatalaksana (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2011):

1. Kemoterapi
2. Penanganan suportif
 - a. Pemberian transfusi komponen darah yang diperlukan
 - b. Pemberian komponen untuk meningkatkan kadar leukosit
 - c. Pemberian nutrisi yang baik dan memadai
 - d. Pemberian antibiotic, anti jamur, dan anti virus bila diperlukan
 - e. Pendekatan psikososial
 - f. Perawatan di ruang yang bersih
 - g. Kebersihan oro-anal (mulut dan anus)

5.1.7 Manifestasi Klinis dan Komplikasi

1. Tumor Lysis Sindrom (TLS)

Komplikasi kemoterapi yang terjadi ketika sel tumor mati dengan cepat. Kerusakan sel yang meluas melepaskan kandungan intraseluler

ke dalam aliran darah dalam ginjal dan mengakibatkan kadar kalium, fosfor, dan asam urat serum yang sangat tinggi. Pasien memerlukan hidrasi, pemantauan laboratorium yang sering, dan penatalaksanaan hiperurisemia dengan allopurinol dan rasburicase. Hiperkalemia dan hipokalsemia dapat menyebabkan toksisitas jantung yang signifikan sehingga memerlukan koreksi segera (Howard et al., 2016).

2. Disseminated Intravascular Coagulation (DIC)

DIC merupakan komplikasi dari leukemia di mana protein yang mengontrol proses pembekuan darah menjadi tidak berfungsi, sehingga menyebabkan thrombosis dan perdarahan. DIC adalah suatu sindrom yang ditandai dengan terjadinya aktivasi jalur koagulasi sistemik yang menyebabkan peningkatan aktivitas platelet, faktor koagulasi serta fibrin intravascular. DIC juga dapat menimbulkan manifestasi perdarahan yang serius karena penurunan jumlah platelet dan faktor koagulasi (Sanz et al., 2009).

3. Infeksi

Imunosupresi akibat kemoterapi, transplantasi sel induk, atau leukemia sendiri meningkatkan risiko infeksi berbahaya. Demam disertai neutropenia pada pasien imunosupresi harus segera dilakukan evaluasi untuk mengetahui sumber infeksi dan memulai terapi antibiotik spektrum luas (Freifeld et al., 2011).

5.1.8 Peran Tenaga Kesehatan

Leukemia akut dan kronis adalah penyakit hematologi dengan implikasi diagnostic dan terapeutik yang kompleks yang memerlukan tim tenaga kesehatan interprofesional. Keterlibatan interprofessional kesehatan dari berbagai spesialisasi dan disiplin ilmu dokter terutama ahli hematologi onkologi, perawat, apoteker, ahli gizi, psikolog, fisioterapis dan lain sebagainya, diperlukan untuk mencapai manajemen yang efektif dan meningkatkan kualitas hidup pasien. Pada awal muncul gejala, pasien sering bertemu dokter umum terlebih dahulu lalu melakukan pemeriksaan darah awal dan tes lainnya. Masukan dari dokter spesialis hematologi onkologi diperlukan bahwa leukemia adalah diagnosanya. Dokter spesialis akan memberikan resep regimen terapi, perawat memainkan peran penting juga untuk membantu evaluasi, mengkoordinasikan komunikasi antar spesialis, dan memberikan

konseling pasien. Apoteker membantu protokol obat kemoterapi, rekonsiliasi dosis obat yang tepat, dan konseling pengobatan pasien terutama mengenai efek samping pengobatan. Semua anggota tim tenaga kesehatan harus mendokumentasikan catatan dengan cermat mengenai semua intervensi pasien, untuk mengkomunikasikan semua data pasien kepada seluruh tim. Setiap anggota harus selalu memberikan informasi kepada anggota lainnya mengenai perubahan setiap kondisi pasien dan melibatkan pasien dalam mengambil semua keputusan perawatan. Komunikasi yang berpusat pada pasien dan pengambilan keputusan bersama merupakan bagian integral dari keberhasilan perawatan pasien dalam model tim interprofesional.

5.2 Limfoma

5.2.1 Pengertian

Limfoma malignum adalah suatu keganasan primer jaringan limfoid yang bersifat padat (Jamil and Mukkamalla, 2024). Klasifikasi limfoma berdasarkan hispatologis, yaitu:

1. Limfoma Hodgkin

Limfoma Hodgkin merupakan salah satu keganasan yang dapat disembuhkan dengan terapi kombinasi, yaitu kemoterapi dan radiasi (Jamil and Mukkamalla, 2024). Rata-rata angka penyembuhan sekitar 93% sehingga dapat dikatakan penyakit ini sebagai salah satu keganasan yang paling dapat disembuhkan (Baeker Bispo, Pinheiro and Kobetz, 2020). Namun, keganasan ini ternyata termasuk jenis yang cepat tumbuh secara progresif. Limfoma Hodgkin (LH) adalah jenis kanker kelenjar getah bening yang ditemukan oleh Thomas Hodgkin pada tahun 1832 (Mugnaini and Ghosh, 2016). Pada Limfoma Hodgkin (LH) sel-sel dari sistem limfatik bertumbuh secara abnormal dan dapat menyebar ke luar sistem limfatik. Jika penyakit ini semakin berkembang, maka akan memengaruhi fungsi pertahanan tubuh penderitanya.

2. Limfoma Non-Hodgkin

Limfoma non-hodgkin adalah kanker yang berasal dari sel limfosit (limfosit T maupun limfosit B) (Mugnaini and Ghosh, 2016). Pada Limfoma Non Hodgkin, terdapat lebih dari 15 tipe berbeda yang dikelompokkan ke dalam 3 sub tipe yaitu Lymphoblastic lymphoma (LBL), Small non cleaved cell (Burkit's dan non Burkit's), Large cell lymphoma (histiositik) (Jamil and Mukkamalla, 2024). Kanker ini juga termasuk jenis yang cepat tumbuh secara progresif.

5.2.2 Epidemiologi dan Faktor Risiko

Limfoma merupakan keadaan klinis yang kompleks dan bervariasi dalam patologi maupun perjalanan penyakit. Angka kejadian limfoma di Amerika Serikat pada tahun 2009 hingga 2013 adalah 22 per 100.000 penduduk, mewakili sekitar 5% penyakit ganas (Mugnaini and Ghosh, 2016). Usia rata-rata diagnosis adalah 63 tahun. Kelangsungan hidup secara keseluruhan diperkirakan 72% dalam 5 tahun dan angka setiap tahunnya terus membaik (Mugnaini and Ghosh, 2016). Limfoma secara luas diklasifikasikan menjadi Limfoma Hodgkin (HL) sekitar 10% dan Limfoma Non-Hodgkin (NHL) sekitar 90% (Sykorova et al., 2016). Limfoma Hodgkin (HL) diklasifikasikan menjadi tipe klasik dan non-klasik dan NHL menjadi tipe sel B, sel T dan natural killer (Sykorova et al., 2016).

Penyebab dari Limfoma saat ini belum diketahui secara jelas penyebab pastinya, namun beberapa faktor seperti faktor lingkungan, infeksi, dan genetic telah diidentifikasi menjadi predisposisi limfoma. Paparan di tempat kerja (herbisida dan pestisida) (Jamil and Mukkamalla, 2024). Organisme menular (termasuk *Helicobacter pylori* (limfoma MALT), *Borrelia burgdorferi*, *Chlamydia psittaci*, *Campylobacter jejuni*, virus limfotropik sel T manusia (leukemia/limfoma sel T dewasa), hepatitis C (limfoma limfoplasmacytic, limfoma sel B besar yang menyebar dan limfoma zona marginal), virus herpes manusia 8 (limfoma efusi primer dan penyakit Castleman) (Hjalgrim et al., 2003). Stimulasi kronis pada jaringan limfoid juga meningkatkan risiko perkembangan limfoma. Infeksi virus yang terus-menerus seperti virus Epstein Barr dan sitomegalovirus juga merupakan faktor predisposisi terhadap perkembangan limfoma (Hjalgrim et al., 2003). Defisiensi imun seperti infeksi HIV, penerima transplantasi, dan kelainan imunodefisiensi genetik. Obat-obatan dengan inhibitor faktor nekrosis tumor-alfa berhubungan khususnya

dengan limfoma sel T (Biggar et al., 2006). Imunosupresi kronis pada pasien pasca transplantasi (baik penerima transplantasi organ padat maupun penerima transplantasi sumsum tulang) meningkatkan risiko limfoma (Jamil and Mukkamalla, 2024). Penyakit autoimun dengan penyakit radang usus (Limfoma terkait enteropati), artitis rheumatoid, dan sindrom Sjögren (limfoma sel B besar difus) (Jamil and Mukkamalla, 2024). Serta lokasi geografis, insiden limfoma sel NK/T ektranodal banyak terjadi di Asia Selatan dan beberapa bagian Amerika Latin (Jamil and Mukkamalla, 2024). Pada 70% atau sepertiga dari kasus LH yang pernah dilaporkan di seluruh dunia menunjukkan adanya keterlibatan infeksi virus Epstein Barr (EBV) pada sel Reed-Sternberg. Ekspresi gen dari EBV diduga memicu terjadinya transformasi dan pemrograman ulang dari sel-B limfosit menuju salah satu fenotif LH. Pada saat terjadinya infeksi primer, EBV akan masuk dalam fase laten di dalam memori sel-B limfosit sehingga EBV mampu bertahan sepanjang masa hidup sel-B limfosit. Orang dengan riwayat keluarga pernah menderita LH, terutama saudara kembar dan orang dengan gangguan sistem imun, seperti penderita HIV/AIDS juga memiliki risiko yang tinggi untuk menderita LH (Schaapveld et al., 2015).

5.2.3 Patofisiologi

Berbagai pemicu stres dalam bentuk faktor infeksi, inflamasi, dan toksik berinteraksi dengan susunan genetik inang manusia secara kompleks sehingga mengakibatkan limfomagenesis. Salah satu prinsip limfomagenesis yang diterima secara luas adalah terapi imunosupresif jangka panjang, yang membuat sistem kekebalan bawaan kurang mampu mendeteksi dan menghancurkan sel kanker atau menangkal infeksi yang dapat menyebabkan kanker (Jamil and Mukkamalla, 2024). Perubahan sel limfosit normal menjadi sel limfoma merupakan akibat terjadinya mutasi gen pada salah satu sel dari sekelompok sel limfosit tua yang tengah berada dalam proses transformasi menjadi imunoblas (terjadi akibat adanya rangsangan imunogen). Beberapa perubahan yang terjadi pada limfosit tua antara lain Ukurannya semakin besar, Kromatin inti menjadi lebih halus, Nukleolinya terlihat dan Protein permukaan sel mengalami perubahan. a sel-sel limfosit tersebut membelah secara abnormal atau terlalu cepat dan membentuk tumor/benjolan. Tumor dapat mulai di kelenjar getah bening (nodal) atau diluar kelenjar getah bening (ekstra nodal). Proliferasi abnormal tumor tersebut dapat memberi kerusakan penekanan atau penyumbatan organ tubuh yang diserang. Apabila sel tersebut menyerang kelenjar limfe maka akan terjadi Lymphadenopathy. Gejala awal

yang dapat dikenali adalah pembesaran kelenjar getah bening di suatu tempat (misalnya leher atau selangkangan) atau di seluruh tubuh. Kelenjar membesar secara perlahan dan biasanya tidak menyebabkan nyeri. Kadang pembesaran kelenjar getah bening di tonsil (amandel) menyebabkan gangguan menelan. Pembesaran kelenjar getah bening jauh di dalam dada atau perut bisa menekan berbagai organ dan menyebabkan: gangguan pernafasan, berkurangnya nafsu makan, sembelit berat, nyeri perut, pembengkakan tungkai (Schaapveld et al., 2015).

5.2.4 Tanda dan Gejala

Pada limfoma Hodgkin muncul dengan limfadenopati yang membesar dan tidak menimbulkan rasa sakit, yang melibatkan rantai kelenjar getah bening yang berdekatan dengan cara yang dapat diprediksi dengan penyebaran penyakit. Kemudian dalam perjalanan penyakit, terjadi penyebaran hematogen dengan invasi pembuluh darah. Sekitar 60 hingga 70% pasien datang dengan limfadenopati serviks dan/atau supraklavikula, 30% dengan penyakit aksila, 50 hingga 60% dengan keterlibatan mediastinum yang terlihat pada radiologi tanpa adanya gejala. Hanya 10-15% pasien HL yang mempunyai penyakit ektranodal, dan organ yang sering terkena adalah tulang, sumsum tulang, paru-paru, dan hati. Keterlibatan SSP sangat jarang terjadi, namun perluasan dari adenopati para-aorta ke ruang epidural dapat menyebabkan gejala neurologis. Sekitar 25% pasien dengan HL yang sebelumnya tidak terdiagnosis mengalami gejala sistemik sebelum berkembangnya limfadenopati yang disebut gejala B (demam, keringat malam yang membasahi, dan penurunan berat badan). gejala-gejala ini membawa prognosis yang lebih buruk baik pada penyakit stadium awal maupun stadium lanjut (Jamil and Mukkamalla, 2024).

Pada Non-Hodgkin Lymphoma keluhan yang paling umum adalah pembesaran kelenjar getah bening. Sekitar 20% pasien datang dengan penyakit stadium I, dan 40% pada stadium II, 20% lainnya pada diafragma dan 40% penyakit yang lebih luas melibatkan ektranodal. Tempat penyebaran pada ektranodal adalah paru-paru, hati, ginjal, dan sumsum tulang. Hal ini berbeda dengan lokasi ektranodal DLBCL yaitu saluran cerna, tiroid, tulang, otak, testis, ginjal, hati, payudara dan kulit (Jamil and Mukkamalla, 2024).

Pada Burkitt Lymphoma muncul pada anak-anak sebagai tumor rahang atau tulang wajah dan menyebar hematogen ke lokasi ektranodal, termasuk ginjal, testis atau ovarium, SSP, atau meningitis. Gejala sebagian besar pada perut

seperti lambung, sekum, usus kecil yang disertai asites. Burkitt lymphoma berhubungan dengan defisiensi imun menyerang kelenjar getah bening, sumsum tulang, SSP, atau meningen (Biggar et al., 2006).

Gejala yang sering ditemukan pada penderita limfoma maligna diantaranya penurunan berat badan >10% dalam 6 bulan, demam 38°C >1 minggu tanpa sebab yang jelas, keringat malam banyak, cepat lelah, penurunan nafsu makan, pembesaran kelenjar getah bening yang terlibat, dapat pula ditemukan adanya benjolan yang tidak nyeri di leher, ketiak atau pangkal paha (terutama bila ukuran di atas 2 cm) atau sesak nafas akibat pembesaran kelenjar getah bening mediastinum maupun splenomegaly (Biggar et al., 2006).

5.2.5 Diagnosis dan Staging

Penentuan stadium klinis Hogkin lymphoma dan Non-Hodgkin Lymphoma berasal dari sistem penentuan stadium Ann Arbor (AA) yang kemudian dimodifikasi pada pertemuan Cotswolds tahun 1989.

Stage 1 gejala pada kelenjar getah bening atau struktur limfoid (misalnya limpa, timus) atau keterlibatan situs ekstra limfatik (IE). Stage 2, keterlibatan dua atau lebih daerah kelenjar getah bening pada sisi diafragma yang sama (II) atau yang berdekatan pada satu organ atau sisi ektranodal dan kelenjar getah bening atau tanpa kelenjar getah bening lain di sisi diafragma yang sama (II E). Stage III Keterlibatan daerah kelenjar getah bening di kedua sisi diafragma (III), yang mungkin juga disertai dengan keterlibatan limpa (IIIS) atau keterlibatan lokal yang berdekatan hanya pada satu sisi organ ektranodal (IIIE) atau keduanya (IIISE). Stage IV Keterlibatan diseminata (multifokal) pada satu atau lebih organ atau jaringan ektranodal, dengan atau tanpa keterlibatan kelenjar getah bening atau keterlibatan organ ektranodal terisolasi dengan keterlibatan kelenjar getah bening jauh (non-regional) (Jamil and Mukkamalla, 2024).

Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium, dan patalogi anatomi.

1. Anamnesis Umum (Storck et al., 2019)
 - a. Pembesaran kelenjar getah bening (KGB) atau organ
 - b. Malaise umum
 - c. Berat badan menurun >10% dalam waktu 3 bulan
 - d. Demam tinggi 38°C selama 1 minggu tanpa sebab

- e. Keringat malam
 - f. Keluhan anemia (lemas, pusing, jantung berdebar)
 - g. Penggunaan obat-obatan tertentu
 - h. Khusus pada Penyakit autoimun (SLE, Sjorgen, Rheuma), Kelainan darah, Penyakit infeksi (Toxoplasma, Mononukleosis, Tuberkulosis, Lues, dsb) dan Keadaan defisiensi imun
2. Pemeriksaan Fisik (Baeker Bispo, Pinheiro and Kobetz, 2020)
 - a. Pembesaran Kelenjar getah bening
 - b. Kelainan/pembesaran organ (hati/limpa)
 - c. Performance status: ECOG atau WHO/Karnofsky
 3. Pemeriksaan Diagnostik (Baeker Bispo, Pinheiro and Kobetz, 2020)
 - a. Biopsi eksisional atau core biopsy

Biopsi KGB dilakukan cukup pada 1 kelenjar yang paling representatif, superfisial, dan perifer. Jika terdapat kelenjar superfisial/perifer yang paling representatif, maka tidak perlu biopsi intraabdominal atau intratorakal. Kelenjar getah bening yang disarankan adalah dari leher dan supraclavicular, pilihan kedua adalah aksila dan pilihan terakhir adalah inguinal. Spesimen kelenjar diperiksa Rutin Histopatologi sesuai dengan klasifikasi WHO terbaru atau Khusus Immunohistokimia Molekuler (hibridisasi insitu) EBV.
 - b. Diagnosis awal harus ditegakkan berdasarkan histopatologi dan tidak cukup hanya dengan sitologi. Pada kondisi tertentu di mana KGB sulit dibiopsi, maka kombinasi core biopsy FNAB bersama-sama dengan teknik lain (IHK, Flowcytometri dan lain-lain) mungkin dapat mencukupi untuk diagnosis.
 4. Laboratorium (Jamil and Mukkamalla, 2024)
 - a. Rutin Hematologi
 - Darah Perifer Lengkap (DPL) seperti Hb, Ht, leukosit, trombosit, LED, hitung jenis
 - Gambaran Darah Tepi (GDT) yaitu morfologi sel darah
 - Analisis urin yaitu urin lengkap

- Kimia klinik: SGOT, SGPT, Bilirubin (total/direk/indirek), LDH, protein total, albumin-globulin, Alkali fosfatase, asam urat, ureum, kreatinin, Gula darah sewaktu, Elektrolit seperti Na, K, Cl, Ca, P o HIV, TBC, Hepatitis C (anti HCV, HBsAg).

Khusus seperti pemeriksaan Gamma GT, Serum Protein Elektroforesis (SPE), Imunoelektroforesis (IEP), Tes Coomb, B2 mikroglobulin.

- Aspirasi Sumsum Tulang (BMP) dan biopsi sumsum tulang dari 2 sisi spina illiaca dengan hasil spesimen minimal panjang 1.5 cm, dan disarankan 2 cm.
- Radiologi untuk pemeriksaan rutin/standard dilakukan pemeriksaan CT Scan thorak/abdomen. Bila fasilitas tersedia, dapat dilakukan PET CT Scan.
- Konsultasi THT bila Cincin Waldeyer terkena dilakukan laringoskopi.
- Cairan tubuh lain (Cairan pleura, cairan asites, cairan liquor serebrospinal) Jika dilakukan pungsi/aspirasi diperiksa sitologi dengan cara cytospin, di samping pemeriksaan rutin lainnya.
- Konsultasi jantung menggunakan echogardiogram untuk melihat fungsi jantung.

b. Diagnosa Banding

- Sarcoidosis
- Behçet disease
- Infeksius seperti Bakteri (sifilis, brucellosis), Virus (mononukleosis infeksius, sitomegalovirus, HIV, cat scratch fever), Mikobakterium (tuberkulosis), Parasit (toxoplasma).
- Autoimun seperti Lupus eritematosus sistemik, Sindrom Sjögren, Derivatif Hidantoin.
- Granulomatosis seperti Sarkoidosis.

- Neoplasma seperti Penyakit Hodgkin, Leukemia limfositik kronik, Karsinoma sel kecil paru, Histiotsitosis maligna, Melanoma dan Neoplasma sel germinal.
- Kondisi lainnya yaitu Hiperplasia limfoid reaktif, Granulomatosis limfomatoid, Limfadenopati dermatopati, Limfadenopati angioimunoblas dan Penyakit Castleman.

5.2.6 Tata Laksana

Limfoma Hogkin menggunakan terapi modalitas gabungan, termasuk kemoterapi dengan konjugat obat-antibodi dan radioterapi, merupakan standar perawatan yang umum. Pengobatan standar di Amerika Serikat (AS) terdiri dari ABVD (doxorubicin, bleomycin, vinblastine, dan dacarbazine). Di Jerman, rejimen BEACOPP (bleomycin, etoposide, doxorubicin, cyclophosphamide, vincristine, procarbazine, prednisone) lebih populer. Regimen ketiga yang digunakan adalah Stanford V (doxorubicin, vinblastine, mechlorethamine, vincristine, bleomycin, etoposide, dan prednison) (Rummel et al., 2013). Semua rejimen ini memiliki tingkat respons yang sama dengan BEACOPP yang memiliki tingkat kesembuhan yang sedikit lebih baik dibandingkan dua rejimen lainnya tetapi dengan tingkat toksisitas yang lebih besar, termasuk perkembangan leukemia myeloid akut sekunder/sindrom myelodysplastic dan kemandulan (Rummel et al., 2013). Kemoterapi sistemik dilengkapi dengan radiasi lokal baik karena penyakit yang besar atau hasil positif PET/CT yang persisten setelah kemoterapi. Setelah terapi selesai, pasien dievaluasi sebagai bagian dari pengawasan secara berkala untuk mengecualikan kekambuhan penyakit, dengan riwayat & pemeriksaan fisik dan laboratorium dasar, tetapi tanpa pencitraan berulang yang rutin. Karena banyak pasien dengan HL masih muda dan sudah sembuh, mereka akan hidup lama setelah pengobatan dan harus dipantau untuk gejala sisa pengobatan terutama perkembangan kanker sekunder pada bidang radiasi sebelumnya, seperti paru-paru, payudara, atau tiroid, serta penyakit arteri koroner (Rummel et al., 2013).

Burkit limfoma menurut Thomas et al., 2006 sebagai keadaan darurat onkologis karena tingginya tingkat proliferasi tumor. Tingkat proliferasi yang tinggi ini memerlukan pengobatan segera dengan rejimen kemoterapi agresif yang mana intensitas pemberiannya dimaksudkan untuk melebihi kapasitas pembelahan sel guna mencegah perkembangan resistensi tumor. Kegagalan

untuk melakukan hal ini dapat mengakibatkan proliferasi tumor yang cepat, kerusakan organ akhir, dan kematian. Jika pengobatan dimulai pada waktu yang tepat, hasilnya akan baik. Pengobatannya berupa R-hyper CVAD-methotrexate/cytarabine dan R-CODOX-M/IVAC (rituximab, cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin, methotrexate/ifosfamide, etoposide, cytarabine). Baru-baru ini, DA-R-EPOCH (etoposide, prednison, vincristine, cyclophosphamide, doxorubicin, dan rituximab yang disesuaikan dosisnya) yang lebih intens dan lebih mudah ditoleransi telah menunjukkan hasil yang baik. Regimen intensif ini berhubungan dengan tingkat remisi lengkap sekitar 80 hingga 90% dan tingkat kelangsungan hidup bebas penyakit sebesar 50-75%.

5.2.7 Komplikasi

Komplikasi Hogkin Limfoma adalah Sindrom paraneoplastic menyerang Ensefalitis limbik (antibodi anti-metabotropik glutamat reseptor 5 (mGluR5), angitis SSP primer, degenerasi serebelar (antibodi anti-Tr), sindrom POEMS (polineuropati, organomegali, endokrinopati, kelainan sel plasma monoklonal, dan perubahan kulit). Komplikasi Non-Hogkin Limfoma, transformasi limfoma indolen seperti limfoma folikuler, limfoma zona marginal menjadi NHL yang lebih agresif seperti limfoma sel B besar yang menyebar (Mauermann, 2017). Komplikasi kemoterapi seperti Pansitopenia, kemandulan, kardiomiopati (doxorubicin), pneumonitis (bleomycin), neuropati (vincristine, brentuximab vedotin), dan keganasan primer kedua (leukemia myeloblastik akut, leukemia limfoblastik akut) (Mauermann, 2017). Komplikasi radioterapi seperti aterosklerosis, fibrosis perikardial, kanker primer kedua (paru-paru, tiroid, payudara, sarkoma jaringan lunak), dan hipotiroidisme (Jamil and Mukkamalla, 2024).

Bab 6

Gangguan Immunodefisiensi

6.1 Pendahuluan

Mengutip dari John Hopkins Medicine, sistem kekebalan merupakan pertahanan tubuh terhadap infeksi dan penyerang berbahaya lainnya. Tanpa sistem kekebalan tubuh, seseorang akan terus-menerus sakit karena bakteri atau virus. Sistem kekebalan terdiri dari sel, jaringan, dan organ khusus yang bekerja sama untuk melindungi tubuh. Bagian utama dari sistem kekebalan tubuh adalah sistem getah bening, atau limfatik. Sistem getah bening terdiri dari jaringan kelenjar getah bening dan pembuluh darah. Pembuluh limfatik adalah saluran tipis yang bercabang, seperti pembuluh darah, ke seluruh tubuh. Mereka membawa cairan bening yang disebut getah bening. Getah bening mengandung cairan jaringan, produk limbah, dan sel sistem kekebalan tubuh. Kelenjar getah bening adalah gumpalan kecil sel sistem kekebalan berbentuk kacang yang dihubungkan oleh pembuluh limfatik. Mereka mengandung sel darah putih yang menjebak virus, bakteri, dan penyerang lainnya, termasuk sel kanker. Sel darah putih adalah sel sistem kekebalan tubuh, yang dibuat di salah satu organ getah bening tubuh kita, sumsum tulang. Organ getah bening lainnya termasuk limpa dan timus.

Ketika sistem kekebalan tubuh tidak berfungsi sebagaimana mestinya, maka pada saat itu terjadi gangguan sistem kekebalan tubuh.

6.2 Mengenal Immunodefisiensi

6.2.1 Pengertian

(Actor, 2019) menjelaskan bahwa gangguan imunodefisiensi/defisiensi imun adalah beragam kelompok penyakit yang disebabkan oleh adanya satu atau lebih kelainan pada sistem kekebalan tubuh. Kelainan tersebut dapat berupa tidak adanya atau tidak berfungsinya sel darah (limfosit, granulosit, monosit) atau molekul terlarut (antibodi, komponen komplemen) yang diakibatkan oleh sifat genetik ataupun dari penyakit atau pengobatan tertentu. Dalam definisi lain disebutkan bahwa penyakit imunodefisiensi merupakan penyakit yang terjadi akibat tubuh tidak menghasilkan antibodi yang cukup.

Imunodefisiensi terdiri dari 2 jenis yakni imunodefisiensi primer (IDP) dan sekunder. (Tuano, Seth and Chinen, 2021; Sadeghalvad and Rezae, 2022) IDP ditentukan secara genetik atau dalam istilah gangguan imunitas bawaan dan biasanya terdeteksi pada masa bayi atau masa kanak-kanak. Terdapat lebih dari 450 penyakit yang secara genetik berkaitan dengan imunitas. Defisiensi imun sekunder atau defisiensi imun yang diperoleh, dapat didefinisikan sebagai gangguan sementara atau persisten pada fungsi sel atau jaringan sistem kekebalan tubuh, yang disebabkan oleh faktor-faktor yang bukan merupakan faktor intrinsik sistem kekebalan tubuh, mencakup agen lingkungan, obat-obatan, dan berbagai kondisi heterogen seperti kelainan atau kondisi lain misalnya diabetes, terapi radiasi, kemoterapi, ablasi sumsum tulang sebelum transplantasi, dan lain-lain. Saat ini, imunodefisiensi sekunder yang paling banyak dipelajari adalah sindrom imunodefisiensi didapat (AIDS), yang disebabkan oleh infeksi HIV. Orang terinfeksi HIV yang menerima terapi antiretroviral mempertahankan fungsi kekebalan tubuh, juga yang paling sering muncul dan berkontribusi terhadap perkembangan penyakit penyerta seperti penyakit keganasan non-AIDS, kejadian kardiovaskular, penyakit ginjal dan hati, kelainan tulang, dan gangguan neurokognitif. Selain itu, penggunaan agen biologis secara rutin untuk mengobati penyakit autoimun dan inflamasi meningkatkan risiko infeksi dan defisiensi imun sekunder. (Tuano, Seth and Chinen, 2021).

Satu-satunya faktor risiko tinggi memiliki penyakit ini apabila ada riwayat keluarga yang juga mengalaminya.

6.2.2 Etiologi

Penyebab dasar terjadinya imunodefisiensi berkaitan dengan defisiensi dari sel B maupun sel T atau hanya sel T. (Abbas, Andrew and P, 2007; McCusker, Upton and Warrington, 2018) Sel T dan sel B adalah sel utama dari sistem kekebalan adaptif tubuh. Sel B memediasi produksi antibodi dan oleh karena itu memainkan peran utama dalam antibodi-mediated (humoral) imunitas. Di sisi lain, sel T mengatur respon sel yang dimediasi sistem imun. Cacat yang terjadi pada setiap pengembangan, diferensiasi dan pematangan sel T mengarah pada gangguan imunodefisiensi sel T, sedangkan cacat yang berkaitan dengan sel B mengarah pada pengembangan sel B dan/atau gangguan hasil pematangan sel B (defisiensi antibodi), karena produksi antibodi sel B yang diperantarai sel B membutuhkan fungsi sel T. Oleh karenanya gabungan gangguan sel T dan sel B akan menyebabkan gangguan imunodefisiensi sel B dan sel T.

Gangguan yang terjadi pada rangkaian proses perkembangan sel T maupun sel B terjadi dengan berbagai faktor penyebab dan dengan mekanisme yang kompleks yang pada akhirnya akan berdampak pada abnormalitas sintesis antibodi.

Selain penyebab dasar tersebut di atas, faktor lain yang dapat meningkatkan risiko terjadinya gangguan imunodefisiensi adalah:

1. Faktor usia. Seiring bertambahnya usia, jaringan sistem imun dan aktivitas sel darah putih juga semakin kurang efektif untuk melawan infeksi.
2. Tertular HIV/AIDS.
3. Malnutrisi, terutama pada orang yang kekurangan asupan protein.
4. Beberapa jenis Kanker dapat menyebabkan gangguan imnudefisiensi.
5. Pernah menjalani operasi pengangkatan limpa. Beberapa infeksi bakteri tertentu dapat dilawan oleh limpa.
6. Pengidap Diabetes.

6.2.3 Manifestasi Klinis

Manifestasi utama dari imunodefisiensi adalah meningkatnya kerentanan terhadap bakteri patogen ataupun virus. Yang paling umum terjadi khususnya pada IDP adalah frekuensi kejadian infeksi yang lebih sering dengan durasi

yang lebih lama, atau lebih sulit diobati dibandingkan infeksi yang dialami seseorang dengan imunitas yang normal. Gangguan ini dapat ditemukan pada anak-anak maupun dewasa dengan gejala yang bervariasi. Namun sistem kekebalan yang rusak pada anak-anak membuatnya lebih mudah sakit karena sangat rentan terhadap infeksi apapun, selain itu durasi sakit yang lebih lama dibandingkan dengan anak-anak biasa.

Namun, gejala atau tanda setiap orang berbeda tergantung pada jenis gangguan imunodefisiensi. Beberapa manifestasi klinis yang sering terjadi antara lain:

1. Pneumonia, bronkhitis, infeksi sinus, infeksi telinga, meningitis, atau infeksi kulit yang sering dan berulang.
2. Peradangan dan infeksi organ internal.
3. Gangguan darah, seperti jumlah trombosit yang rendah atau anemia.
4. Masalah pencernaan, seperti kram, kehilangan nafsu makan, mual dan diare.
5. Pertumbuhan dan perkembangan tubuh yang terlambat.
6. Gangguan autoimun seperti lupus, rheumatoid arthritis atau diabetes tipe 1.

Beberapa contoh kasus gangguan sistem kekebalan tubuh

1. Severe Combined immunodeficiency Disease (SCID) atau Imunodefisiensi gabungan parah. Ini adalah contoh defisiensi imun yang muncul sejak lahir. Anak-anak selalu berada dalam bahaya infeksi bakteri, virus, dan jamur. Gangguan ini terkadang disebut penyakit “bubble boy”. Pada tahun 1970-an, seorang anak laki-laki harus hidup di lingkungan yang steril di dalam gelembung plastik. Anak-anak dengan SCID kehilangan sel darah putih yang penting.
2. Defisiensi imun yang didapat sementara. Sistem kekebalan tubuh bisa melemah karena obat-obatan tertentu, misalnya. Hal ini dapat terjadi pada orang yang menjalani kemoterapi atau obat lain yang digunakan untuk mengobati kanker. Hal ini juga dapat terjadi pada orang yang mengikuti transplantasi organ dan meminum obat untuk mencegah penolakan organ. Selain itu, infeksi seperti virus flu, mono (mononukleosis), dan campak dapat melemahkan sistem kekebalan

untuk waktu yang singkat. Sistem kekebalan juga bisa melemah karena merokok, alkohol, dan gizi buruk.

3. AIDS. HIV, yang menyebabkan AIDS, adalah infeksi virus didapat yang menghancurkan sel darah putih penting dan melemahkan sistem kekebalan tubuh. Orang dengan HIV/AIDS menjadi sakit parah karena infeksi yang dapat dilawan oleh kebanyakan orang. Infeksi ini disebut “infeksi oportunistik” karena sistem kekebalan tubuh yang lemah.

6.2.4 Mendeteksi Immunodefisiensi

Meski tidak mematikan, tetapi penting melakukan diagnosis dan pengobatan penyakit sejak dini agar tidak mengancam jiwa.

(IPOPI, 2012) Biasanya deteksi awal untuk mengetahui Immunodefisiensi pada seseorang adalah dengan assessment riwayat penyakit dan apakah ada kerabat yang memiliki kelainan sistem kekebalan tubuh yang diturunkan. Selain itu juga perlu dilakukan pemeriksaan fisik seperti adanya nyeri atau pembengkakan pada sendi (arthritis), ruam kulit, tampak anemis (kurang sel darah merah), bahkan pada seseorang dengan gejala immunodefisiensi berat dapat segera terlihat sejak lahir, misalnya adanya malformasi muka akibat sindrom DiGeorge komplit, penyakit jantung dan masalah dengan sistem saraf yang timbul setelah lahir.

Lebih lanjut (IPOPI, 2012) menguraikan pemeriksaan-pemeriksaan utama dan penting untuk dilakukan diantaranya adalah sebagai berikut:

1. Pemeriksaan darah perifer lengkap (DPL) dengan hitung jenis leukosit.

Darah normal mengandung berbagai macam sel, sebagian besar berperan dalam sistem imun. Pemeriksaan DPL menunjukkan seberapa banyak setiap jenis sel pada sampel darah pasien. Terutama untuk diagnosis IDP, perlu dilakukan pemeriksaan hitung jenis dari berbagai macam tipe sel darah putih (leukosit) yang ada pada darah. Hasil DPL dibandingkan dengan nilai rujukan yang ditemukan pada orang sehat.

Sebagai contoh, pasien dengan SCID, yang merupakan IDP yang paling berat, biasanya memiliki kadar sel T yang rendah. SCID merupakan kegawatan medis karena bayi dengan penyakit ini berisiko tinggi untuk mengalami infeksi yang mengancam jiwa. Diagnosis dan tatalaksana dini penting untuk meningkatkan kemungkinan pasien untuk bertahan hidup.

2. Pemeriksaan kadar imunoglobulin

Imunoglobulin (antibodi) merupakan protein yang membantu mengenali mikroorganisme yang menginfeksi tubuh dan membantu sel imun untuk menghancurkan mikro-organisme tersebut. Kebanyakan penyakit IDP menyebabkan tubuh menghasilkan imunoglobulin yang sangat sedikit atau tidak sama sekali. Oleh karena itu pemeriksaan kadar imunoglobulin G (IgG), A (IgA), E (IgE) dan M (IgM) merupakan pemeriksaan yang penting dalam penegakkan diagnosis IDP.

3. Pemeriksaan sel darah lainnya

Pemeriksaan Limfosit (sel T dan sel B) terbagi menjadi berbagai subpopulasi; seperti sel T helper (dikenal sebagai sel CD4) dan sel T sitotoksik (CD8). Pemeriksaan jumlah berbagai sel limfosit dalam darah dapat membantu mengidentifikasi penyakit IDP yang ada. Selain menghitung jumlah sel limfosit, sangat penting untuk dilakukan pemeriksaan seberapa baik sel-sel ini bekerja. Pemeriksaan fungsi granulosit: Neutrofil, eosinofil, basophil dan sel mast secara bersama dikenal sebagai granulosit. Pada penyakit ini jumlah neutrofil normal (atau meningkat) namun sel ini tidak bekerja sebagaimana mestinya. Pemeriksaan yang lain yang digunakan untuk menilai seberapa baik sel-sel ini berpindah ke agen yang menariknya (hal ini disebut kemotaksis) dan seberapa efektif sel ini membunuh dan menelan bakteri.

4. Respon antibodi terhadap vaksin

Vaksin diproduksi dengan menggunakan mikro-organisme yang dimatikan atau diinaktivasi dengan menggunakan metode tertentu. Pada keadaan normal, vaksin dapat memicu produksi antibodi

terhadap mikro-organisme ini dan menyiapkan tubuh agar dapat melawan infeksi di masa yang akan datang. Saat mendiagnosis IDP, kadar antibodi (titer) 3-4 minggu diukur setelah pemberian vaksin untuk memeriksa apakah sistem imun memberikan respons yang semestinya. Sama seperti vaksin polisakarida, respons terhadap protein vaksin (seperti vaksin difteri dan tetanus) juga diperiksa. Respons ini diinterpretasi menurut usia (pada anak) dan jenis vaksin yang pernah diberikan sebelumnya.

5. Protein komplemen

Komplemen merupakan istilah yang digunakan untuk menggambarkan sekelompok protein serum yang membunuh mikro-organisme dan membantu sel imun yang lain. Pemeriksaan komplemen utama adalah pemeriksaan CH50. Pemeriksaan lain yang dikenal dengan pemeriksaan AH50 mengukur tipe komplemen tertentu.

6.2.5 Penanganan Immunodefisiensi

Sebagaimana yang telah diuraikan sebelumnya bahwa Immunodefisiensi memiliki berbagai gejala utamanya yang berkaitan dengan infeksi. Oleh karenanya perlu untuk segera menghubungi dokter dan melakukan pemeriksaan agar mendapatkan penanganan yang tepat. Mengutip dari Halodoc, menjelaskan bahwa secara umum penanganan gangguan immunodefisiensi adalah pemberian antibiotik dan terapi imunoglobulin. Akan tetapi, secara khusus penanganannya dilakukan berdasarkan penyebab atau hal yang mendasarinya atau tergantung dari hasil diagnosis dokter. Misalnya saja, jika immunodefisiensi disebabkan oleh HIV, maka penanganannya adalah dengan pemberian antiretroviral atau obat lain yang sesuai untuk jenis infeksi. Jika gangguan yang disebabkan karena kurangnya limfosit, dokter dapat melakukan transplantasi sumsum tulang (Handayani, 2019).

Gangguan Immunodefisiensi dapat dikontrol dan diobati. Salah satu cara penting untuk mencegah Immunodefisiensi sekunder adalah dengan istirahat atau tidur yang cukup untuk menjaga sistem kekebalan yang sehat. Pada orang dewasa membutuhkan tidur sekitar 8 jam per malam, juga menjaga jarak dengan orang yang sedang sakit utamanya sakit infeksi.

6.3 Nutrisi dan Gangguan Imunitas

Kerawanan pangan global menempatkan malnutrisi sebagai penyebab dari imunodefisiensi yang paling umum terjadi di seluruh dunia. Hal ini dibuktikan dengan seringnya infeksi terlihat pada masyarakat berpendapatan rendah, termasuk pasien dengan penyakit kronis.

(Farhadi and Ovchinnikov, 2018) menguraikan bahwa pengaruh pola makan terhadap perkembangan sistem kekebalan tubuh manusia dimulai dari tahap embrio. Jika pada masa kehamilan, terutama pada trimester pertama kehamilan, ibu mendapat asupan protein, vitamin, dan mineral yang cukup, maka jaringan embrio akan berkembang dengan baik. Jika janin berkembang cukup, itu akan memiliki berat dan ukuran normal. Berat badan normal janin merupakan kriteria penting untuk kesehatannya. Malnutrisi pada janin berdampak buruk pada perkembangan sistem kekebalan tubuh. Jika sistem kekebalan tubuh tidak berkembang secara efisien pada periode ini, maka sistem kekebalan tubuh tidak dapat bertahan melawan patogen di masa depan.

Setelah lahir, ASI memberikan kecukupan vitamin dan mineral bagi bayi yang dapat menjamin tumbuh kembang dan kesehatan bayi. Menyusui adalah langkah terpenting kedua untuk mengembangkan sistem kekebalan tubuh yang kuat. Bayi yang kekurangan gizi dan tidak mendapat cukup protein dan vitamin rentan terhadap penyakit menular dan tidak memberikan respons yang baik terhadap vaksin. Oleh karena itu, nutrisi sangat penting untuk memberikan kekebalan yang tinggi pada manusia terhadap patogen lingkungan.

Peran nutrisi dalam memberikan kekebalan yang kuat terhadap penyakit menular telah banyak diteliti. Misalnya, jika sekelompok anak menerima cukup makanan dan kelompok anak lain menerima vaksin tuberkulosis, maka anak yang memiliki pola makan yang baik akan lebih kecil kemungkinan terkena tuberkulosis dibandingkan anak yang mendapat vaksinasi. Risiko terkena tuberkulosis berkurang secara signifikan pada orang yang menjalani pola makan sehat dan menerima vaksinasi.

Pada defisiensi imun yang parah, kerentanan terhadap infeksi dapat terjadi. Orang yang sehat mungkin memakan makanan kaleng yang beracun dan tidak terkena infeksi. Namun, pasien dengan defisiensi imun yang parah dapat terserang penyakit jika mereka mengonsumsi makanan yang sama. Dokter menekankan bahwa pasien dengan defisiensi imun yang parah, terutama mereka yang memiliki sel darah putih di bawah 1000 atau kurang, sebaiknya

tidak mengonsumsi makanan mentah dan buah-buahan. Makanan tersebut dapat menularkan patogen. Pasien juga dianjurkan menghindari makan buah kering ketika sel darah putih berada di bawah 1000.

Menurut American Academy of Allergy Asthma & Immunology, Penyakit imunodefisiensi menyebabkan imunitas pada tubuh menurun dan membuat badan tidak dapat mencerna sumber makanan dengan baik. Jika anak telah mengonsumsi nutrisi dan makanan yang sehat, tetapi pertumbuhan tak kunjung stabil, ini patut dicurigai. Berat badan tidak stabil, baik bertambah atau menurun bisa menjadi salah satu gejala imunodefisiensi.

6.3.1 Zat Gizi yang Berkaitan dengan Sistem Imunitas

(Childs, Calder and Miles, 2019) Nutrisi yang cukup dan tepat diperlukan agar seluruh sel dapat berfungsi secara optimal, termasuk sel-sel dalam sistem kekebalan tubuh. Sistem imun yang “aktif” semakin meningkatkan kebutuhan energi selama periode infeksi, dengan pengeluaran energi basal yang lebih besar misalnya saat demam. Oleh karena itu, nutrisi optimal untuk hasil imunologi terbaik adalah nutrisi, yang mendukung fungsi sel imun sehingga memungkinkan sel untuk memulai respons efektif terhadap patogen, namun juga menyelesaikan respons dengan cepat bila diperlukan dan menghindari peradangan kronis yang mendasarinya. Kebutuhan sistem imun terhadap energi dan nutrisi dapat dipenuhi dari sumber eksogen yaitu makanan, atau jika sumber makanan tidak mencukupi, dari sumber endogen seperti cadangan tubuh. Beberapa mikronutrien dan komponen makanan mempunyai peran yang sangat spesifik dalam pengembangan dan pemeliharaan sistem kekebalan tubuh yang efektif sepanjang hidup atau dalam mengurangi peradangan kronis. Misalnya, asam amino arginin sangat penting untuk pembentukan oksida nitrat oleh makrofag, dan zat gizi mikro vitamin A dan seng mengatur pembelahan sel sehingga sangat penting untuk keberhasilan respons proliferasi dalam sistem kekebalan tubuh.

(Calder and Jackson, 2000) Kurang gizi diketahui dapat mengganggu fungsi kekebalan tubuh, baik karena makanan kekurangan atau kelaparan di negara-negara berkembang, atau sebagai akibat dari malnutrisi yang timbul selama masa rawat inap di negara-negara maju. Tingkat kerusakan yang terjadi akan bergantung pada tingkat keparahan defisiensi, apakah terdapat interaksi nutrisi yang perlu dipertimbangkan, adanya infeksi, dan usia subjek. Sebuah nutrisi tunggal juga dapat memberikan berbagai efek imunologi yang beragam, seperti pada kasus vitamin E, di mana nutrisi tersebut berperan sebagai

antioksidan, penghambat aktivitas protein kinase C, dan berpotensi berinteraksi dengan enzim dan protein transpor (Lee and Han, 2018). Untuk beberapa mikronutrien, asupan berlebihan juga dapat dikaitkan dengan gangguan respon imun. Misalnya, suplementasi zat besi dapat meningkatkan angka kesakitan dan kematian pada penduduk di daerah endemis malaria. Selain nutrisi yang memiliki potensi untuk secara efektif mengobati defisiensi imun yang berhubungan dengan asupan yang buruk, terdapat banyak penelitian yang tertarik untuk mengetahui apakah intervensi nutrisi tertentu dapat lebih meningkatkan fungsi kekebalan dalam situasi subklinis, sehingga mencegah timbulnya infeksi atau penyakit kronis.

Seng dikenal sebagai mikronutrien penting untuk sistem kekebalan tubuh. Ia memiliki peran sebagai kofaktor dengan peran katalitik dan struktural dalam banyak protein (Andreini et al., 2006). Bahkan kekurangan seng yang ringan telah dikaitkan dengan kerusakan luas pada respon imun adaptif dan bawaan (Ibs and Rink, 2003).

Selenium adalah elemen jejak yang seperti seng, memiliki peran fungsional, struktural, dan enzimatis yang penting, dalam berbagai protein. Status selenium yang buruk dikaitkan dengan risiko lebih tinggi terhadap berbagai penyakit kronis termasuk kanker dan penyakit kardiovaskular (Rayman, 2012). Selain berperan penting dalam banyak jaringan non-imun di dalam tubuh, selenium penting untuk fungsi kekebalan tubuh yang optimal. (Avery and Hoffmann, 2018) menjelaskan peran selenium dalam imunobiologi dan mekanisme selenoprotein dalam mengatur imunitas. Bukti pentingnya status selenium pada penyakit menular termasuk infeksi HIV juga telah banyak dibuktikan.

Glutamin adalah asam amino non esensial yang menyediakan sumber energi penting bagi banyak jenis sel termasuk mereka yang terlibat dalam respon imun. Ini juga berfungsi sebagai prekursor untuk sintesis nukleotida, khususnya relevan untuk pembelahan sel yang cepat seperti sel imun selama respon imun. Selama infeksi, laju konsumsi glutamin oleh sel imun setara atau lebih besar dibandingkan glukosa. Glutamin memiliki peran dalam fungsi sejumlah sel kekebalan termasuk neutrofil, makrofag, dan limfosit (Cruzat et al., 2018). Dalam kondisi katabolik (misalnya infeksi, peradangan, trauma), glutamin dilepaskan ke dalam sirkulasi, suatu proses penting yang dikendalikan oleh organ metabolisme seperti hati, usus, dan otot rangka. Meskipun ada adaptasi ini, penurunan glutamin secara signifikan terlihat

dalam plasma dan jaringan pada penyakit kritis, yang memberikan alasan untuk penggunaan suplemen nutrisi klinis pada pasien sakit kritis.

Reseptor vitamin D (VDR) adalah reseptor nuklir yang secara langsung dapat memengaruhi ekspresi gen (Haussler et al., 1998). Kehadiran VDR di sebagian besar sel imun segera menunjukkan peran penting mikronutrien ini dalam aktivitas sel imun (Baeke et al., 2010). Lebih lanjut, enzim pengaktif vitamin D 1- α -hidroksilase (CYP27B1), yang menghasilkan metabolit aktif 1 α ,25-dihidroksivitamin D3 (1,25(OH)2D3), diekspresikan dalam banyak jenis sel kekebalan. Ligasi VDR dengan 1,25(OH)2D3 dapat menimbulkan produksi protein antimikroba dan memengaruhi produksi sitokin oleh sel imun (Wang et al., 2004; Baeke et al., 2010). (Sassi, Tamone and D'amelio, 2018) juga telah mereview banyak bukti peran nutrisi vitamin D dalam sistem kekebalan bawaan dan adaptif.

Bab 7

Autoimunitas dan Penyakit Autoimun

7.1 Autoimunitas

Autoimun merupakan suatu respon imun terhadap antigen jaringan sendir yang terjadi akibat kegagalan mekanisme normal yang berperan untuk mempertahankan *self tolerance* atau dapat diartikan sebagai kegagalan pada toleransi imunitas sendiri.

Penyakit autoimun terjadi ketika respon autoimun atau respon sistem kekebalan tubuh mengalami gangguan kemudian menyerang jaringan tubuh itu sendiri sehingga memunculkan kerusakan jaringan atau gangguan fisiologis, padahal seharusnya sistem imun hanya menyerang organisme atau zat-zat asing yang membahayakan tubuh (Robbins, 2007).

Gangguan autoimun dapat dikelompokkan menjadi dua kategori berdasarkan organ yang diserang, yaitu organ tunggal dan sistemik. Organ tunggal berarti sistem imun menyerang satu organ tertentu, sedangkan yang sistemik artinya sistem imun menyerang beberapa organ atau sistem tubuh yang lebih luas (Robbins, 2007).

Lingkungan di sekitar manusia mengandung berbagai unsur patogen seperti virus, parasit dan protozoa yang dapat menimbulkan infeksi pada manusia. Infeksi yang menyerang jarang meninggalkan kerusakan yang permanen. Manusia memiliki sistem imun yang dapat memberikan respon dan melindungi tubuh dari unsur patogen.

Sistem imun yang terpapar benda asing ada dua respon imun yang akan terjadi yaitu:

1. Respon imun non spesifik Respon imun non spesifik merupakan imunitas bawaan sehingga respon terhadap benda asing walaupun sebelumnya belum pernah terpapar zat tersebut. Upaya tubuh untuk mempertahankan diri dari masuknya antigen yaitu dengan menghancurkan antigen tersebut secara non spesifik dalam proses fagositosis. Manifestasi respon imun non spesifik yang lain adalah reaksi inflamasi. Respon ini berlangsung 3 proses yaitu peningkatan aliran darah di daerah infeksi, peningkatan permeabilitas kapiler akibat retraksi sel endotel yang mengakibatkan molekul menjadi besar dan dapat menembus dinding vascular dan migrasi leukosit ke vascular (Kresno,2007).
2. Respon imun spesifik Respon imun spesifik adalah respon yang timbul akibat antigen pada tubuh yang sudah pernah terpapar sebelumnya. Respon imun ini menunjukkan diversitas dan tingkat spesialisasi yang cukup tinggi. Benda asing yang pertama muncul akan dikenali oleh sistem imun spesifik sehingga tidak terjadi sensititasi sel sistem imun tersebut. Individu yang tidak terkena antigen yang menyerang sebelumnya, maka bisa saja ia akan sakit yang disebabkan oleh antigen yang sama karena limfosit B yang mengingat antigen yang sudah mati tersebut (Baratwidjaja, 2012).

7.2 Penyakit Autoimun

Penyakit autoimun terjadi ketika sistem kekebalan tubuh menyerang sel-sel dan jaringan sehat dalam tubuh sendiri. Gejala yang umum terjadi pada penyakit autoimun termasuk kelelahan yang berlebihan, nyeri sendi, nyeri perut, masalah kulit seperti ruam atau luka yang sulit sembuh, demam, serta pembengkakan pada kelenjar seperti kelenjar getah bening.

Namun, perlu dicatat bahwa gejala tersebut bisa bervariasi tergantung pada jenis penyakit autoimun yang dialami seseorang dan organ mana yang terkena dampaknya. Beberapa penyakit autoimun juga dapat menyerang beberapa organ sekaligus, sehingga gejalanya bisa lebih kompleks. Penting untuk memperhatikan gejala tersebut dan berkonsultasi dengan dokter untuk diagnosis dan pengelolaan yang tepat.

Penyakit autoimun memiliki kemampuan untuk menyerang berbagai organ dan sistem tubuh. Contohnya, dalam sistem saraf, beberapa penyakit autoimun seperti multiple sclerosis (MS) dapat menyerang sel-sel saraf, menyebabkan gangguan neurologis yang bervariasi.

Pada sistem pencernaan, penyakit seperti penyakit Crohn dan kolitis ulserativa adalah contoh dari penyakit autoimun yang menyebabkan peradangan dan kerusakan pada dinding usus, mengakibatkan gejala seperti diare, sakit perut, dan bahkan pendarahan usus.

Sistem endokrin juga bisa terpengaruh oleh penyakit autoimun. Misalnya, diabetes tipe 1 disebabkan oleh kerusakan pada sel-sel penghasil insulin di pankreas akibat serangan autoimun. Selain itu, penyakit autoimun juga dapat mempengaruhi sistem kulit (seperti psoriasis dan dermatitis herpetiformis) serta sistem pernapasan (contohnya lupus pada paru-paru atau penyakit autoimun pada paru-paru). Meskipun beberapa gejala umum seperti kelelahan dan nyeri sendi bisa muncul pada berbagai penyakit autoimun, setiap penyakit memiliki karakteristik dan gejala khasnya sendiri. Penting untuk mendapatkan diagnosis yang tepat agar dapat memulai pengelolaan dan perawatan yang sesuai dengan kondisi spesifik seseorang.

Meskipun penyakit autoimun pada dasarnya tidak dapat sepenuhnya dicegah karena faktor genetik juga memainkan peran penting dalam perkembangan penyakit tersebut, pola hidup sehat dapat membantu mengurangi risiko terjadinya penyakit autoimun dan mengelola gejalanya.

Beberapa langkah yang dapat diambil untuk membantu mencegah atau mengurangi risiko penyakit autoimun termasuk:

1. Olahraga teratur: Berolahraga secara teratur dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh, mengurangi stres, dan membantu menjaga berat badan yang sehat.
2. Pola Makan bergizi: Mengonsumsi makanan yang kaya akan nutrisi, seperti buah-buahan, sayuran, protein sehat, dan lemak sehat, dapat mendukung kesehatan sistem kekebalan tubuh.
3. Menghindari stress: Stres dapat memicu peradangan dan memengaruhi sistem kekebalan tubuh, sehingga penting untuk mengelola stres dengan teknik relaksasi seperti meditasi, yoga, atau kegiatan hobi yang menyenangkan.
4. Melindungi diri dari paparan radiasi: Paparan radiasi tertentu, seperti sinar UV dari sinar matahari, dapat memicu atau memperburuk kondisi autoimun tertentu. Melindungi kulit dari paparan sinar matahari dengan menggunakan tabir surya dan pakaian pelindung dapat membantu mengurangi risiko ini.
5. Menghindari rokok dan alkohol: Kedua zat ini dapat merusak sistem kekebalan tubuh dan memicu peradangan, sehingga menghindarinya dapat membantu menjaga kesehatan secara keseluruhan.

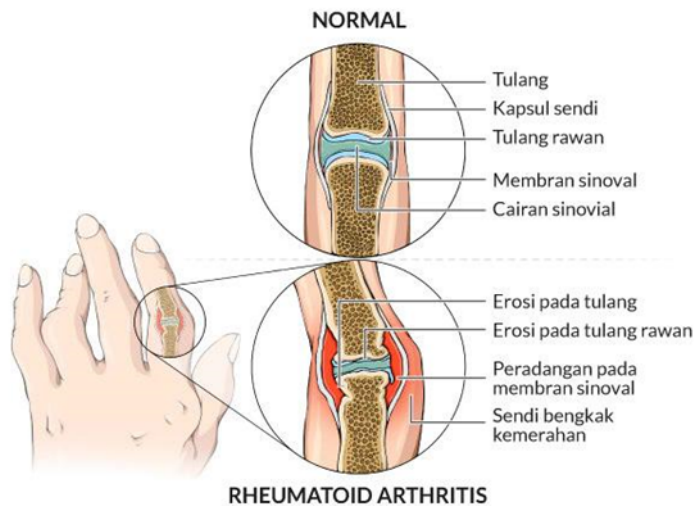
Meskipun langkah-langkah ini dapat membantu mengurangi risiko penyakit autoimun, penting untuk diingat bahwa tidak semua penyakit autoimun dapat dicegah, dan faktor genetik juga memainkan peran dalam perkembangan penyakit ini. Jika Anda memiliki riwayat keluarga dengan penyakit autoimun atau mengalami gejala yang mencurigakan, penting untuk berkonsultasi dengan dokter untuk evaluasi lebih lanjut dan perawatan yang sesuai.

Diantara penyakit autoimun yang biasa diderita oleh manusia adalah sebagai berikut:

1. Rheumatoid Arthritis (RA)

Prevalensi RA hanya sebesar 1-2% di seluruh dunia. Kejadian rheumatoid arthritis banyak dialami oleh wanita dibandingkan dengan pria. Wanita yang menderita RA kemungkinan 60% lebih

besar meninggal dunia karena tidak bisa untuk melakukan aktivitas sehari-hari atau mengalami kelumpuhan permanen (Afriyanti, 2009). RA merupakan penyakit autoimun yang mengenai jaringan persendian, dan sering juga melibatkan organ tubuh lainnya yang ditandai dengan terdapatnya sinovitis erosif sistemik (Sekar, 2011). Insiden puncak antara usia 40-60 tahun, lebih sering terjadi pada wanita daripada pria (Muttaqin, 2008).



Gambar 7.1: Gambaran perbandingan tulang normal dengan tulang erosi penderita Rheumatoid arthritis

Buffer (2010) mengklasifikasikan rheumatoid arthritis menjadi 4 tipe, yaitu:

- Rheumatoid arthritis klasik pada tipe ini harus terdapat 7 kriteria tanda dan gejala sendi yang harus berlangsung terus menerus, paling sedikit dalam waktu 6 minggu.
- Rheumatoid arthritis defisit pada tipe ini harus terdapat 5 kriteria tanda dan gejala sendi yang harus berlangsung terus menerus, paling sedikit dalam waktu 6 minggu.
- Probable rheumatoid arthritis pada tipe ini harus terdapat 3 kriteria tanda dan gejala sendi yang harus berlangsung terus menerus, paling sedikit dalam waktu 6 minggu.

- d. Possible rheumatoid arthritis pada tipe ini harus terdapat 2 kriteria tanda dan gejala sendi yang harus berlangsung terus menerus, paling sedikit dalam waktu 3 bulan.

Penyebab rheumatoid arthritis belum diketahui dengan pasti. Namun, kejadiannya dikorelasikan dengan interaksi yang kompleks seperti faktor genetik, hormon, faktor infeksi dan lingkungan (Suarjana, 2009).

- a. Genetik, berupa hubungan dengan gen HLA-DRB1 dan faktor ini memiliki angka kepekaan dan ekspresi penyakit sebesar 60% (Suarjana, 2009).
- b. Hormon Sex, perubahan profil hormon berupa stimulasi dari Placental Corticotraonin Releasing Hormone yang mensekresi dehidropiandrosteron (DHEA), yang merupakan substrat penting dalam sintesis estrogen plasenta. Lalu mengstimulasi esterogen dan progesteron pada respon imun humoral (TH2) dan menghambat respon imun selular (TH1). Pada rheumatoid arthritis respon TH1 lebih dominan sehingga estrogen dan progesteron mempunyai efek yang berlawanan terhadap perkembangan penyakit ini (Suarjana, 2009).
- c. Faktor Infeksi, beberapa agen infeksi diduga bisa menginfeksi sel induk semang dan merubah reaktivitas atau respon sel T sehingga muncul timbulnya penyakit rheumatoid arthritis (Suarjana, 2009).
- d. Faktor Lingkungan, salah satu contohnya adalah merokok dan aktivitas yang berat sehari-harinya (Longo, 2012).

Reaksi autoimun terjadi dalam jaringan sinovial. Kerusakan sendi mulai terjadi dari proliferasi makrofag dan fibroblas sinovial. Limfosit menginfiltrasi daerah perivaskular dan terjadi proliferasi sel-sel endotel kemudian terjadi neovaskularisasi. Pembuluh darah pada sendi yang terlibat mengalami oklusi oleh bekuan kecil atau sel-sel inflamasi. Terbentuknya pannus akibat terjadinya pertumbuhan yang iregular pada jaringan sinovial yang mengalami inflamasi. Pannus kemudian menginvasi dan merusak rawan sendi dan tulang Respon imunologi melibatkan peran sitokin, interleukin, proteinase dan

faktor pertumbuhan. Respon ini mengakibatkan destruksi sendi dan komplikasi sistemik (Surjana, 2009).

2. Sistemik Lupus Eritematous (SLE)

Lupus eritematosus sistemik memang merupakan penyakit autoimun yang kompleks dan bisa menimbulkan beragam gejala klinis. Gejala yang dialami setiap penderita bisa bervariasi tergantung pada organ mana yang terkena dampaknya. Ruam, radang sendi, dan kelemahan memang menjadi gejala yang umum terjadi pada SLE.



Gambar 7.2: Gambaran Penyakit Lupus eritematosus sistemik pada manusia

Namun, SLE juga bisa berakibat pada organ lain, seperti ginjal (menyebabkan nefritis), sistem saraf (masalah neurologis), dan gangguan darah seperti anemia dan trombositopenia. Tingkat keparahan penyakit ini juga bisa bervariasi dari satu individu ke individu lainnya (Muthusamy., 2017).

Perlu dicatat bahwa meskipun SLE dapat menyerang siapa saja, termasuk pria, wanita jauh lebih sering terkena penyakit ini, dengan rasio perempuan dan laki-laki sebesar 10:1. Wanita usia subur, terutama di rentang usia 15 hingga 40 tahun, memiliki risiko tertinggi terkena SLE.

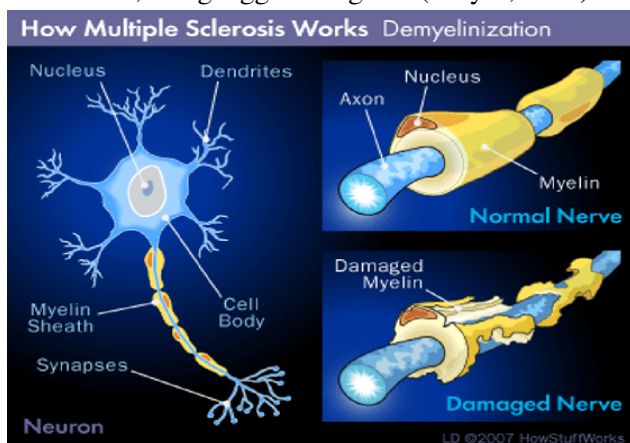
Meskipun prevalensi SLE di Indonesia belum pasti diketahui, perkiraan jumlah penderita mencapai 1.500.000 jiwa, yang sebanding dengan jumlah penderita di Amerika Serikat. Kesadaran akan

penyakit ini dan pemahaman mengenai gejalanya penting untuk mendorong deteksi dini dan pengelolaan yang tepat.

3. *Multiple sclerosis (MS)*

Multiple sclerosis adalah adalah penyakit autoimun yang ditandai dengan kerusakan pada lapisan mielin (jaringan yang melapisi serat saraf) di sistem saraf pusat, termasuk otak, sumsum tulang belakang, dan saraf optik. Salah satu karakteristik histologis dari MS adalah adanya infiltrasi perivaskuler monosit dan limfosit di sekitar lesi, yang menyebabkan area indurasi multipel atau sklerosis multipel (Gosmann et al., 2019).

Infiltrasi sel-sel perivaskuler ini menyebabkan reaksi peradangan kronis di dalam otak dan sumsum tulang belakang, yang kemudian mengakibatkan kerusakan mielin dan pembentukan plak (lesi) di berbagai area sistem saraf pusat. Proses ini mengganggu transmisi sinyal saraf dan dapat menyebabkan berbagai gejala neurologis seperti gangguan penglihatan, kesulitan berjalan, kelemahan otot, kesulitan berbicara, dan gangguan kognitif (Suryo., 2021).



Gambar 7.3: Gambaran perbandingan saraf normal dengan saraf penderita multiple sclerosis

Patofisiologi sklerosis multipel (MS) melibatkan beberapa tahapan yang dimulai dengan reaksi peradangan autoimun di sistem saraf pusat.

Proses dimulai dengan aktivasi sel-sel imun, seperti limfosit T dan sel-sel makrofag, yang menyerang mielin (lapisan pelindung serat saraf) di sistem saraf pusat. Pada tahap awal, terjadi infiltrasi sel-sel mononuklear, terutama limfosit dan makrofag, di sekitar pembuluh darah vena dan substansi alba (bagian putih dari otak dan sumsum tulang belakang). Selanjutnya, sel-sel imun tersebut merusak mielin dan sel-sel oligodendrosit yang bertanggung jawab atas produksinya. Kerusakan pada mielin dan sel-sel oligodendrosit ini mengakibatkan terganggunya transmisi impuls saraf di berbagai area otak dan sumsum tulang belakang (Gosmann et al., 2019). Gejala yang timbul biasanya antara lain: mati rasa atau kelemahan pada satu anggota badan atau lebih yang biasanya terjadi pada satu sisi tubuh; menurunnya kemampuan penglihatan; sakit saat menggerakkan mata; penglihatan ganda; kesemutan atau nyeri di bagian tubuh; sensasi kejutan listrik yang terjadi saat menggerakkan leher, terutama saat membungkuk ke depan; tremor dan kurangnya koordinasi; bicara cadel; kelelahan; pusing; serta masalah dengan usus dan fungsi kandung kemih. Keluhan ini hilang timbul dan gejala akan kambuh dan berkembang selama beberapa hari dan minggu dan akan terus meningkat seiring berjalannya waktu.

Proses peradangan ini juga dapat menyebabkan kerusakan pada sawar darah otak, yang merupakan lapisan sel-sel yang melapisi pembuluh darah di dalam otak dan berfungsi sebagai penghalang untuk mengatur apa yang dapat melewati pembuluh darah tersebut dan mencapai otak. Kerusakan pada sawar darah otak memungkinkan sel-sel imun dan zat-zat peradangan untuk menembus lebih mudah ke dalam jaringan otak, memperparah peradangan dan kerusakan jaringan.

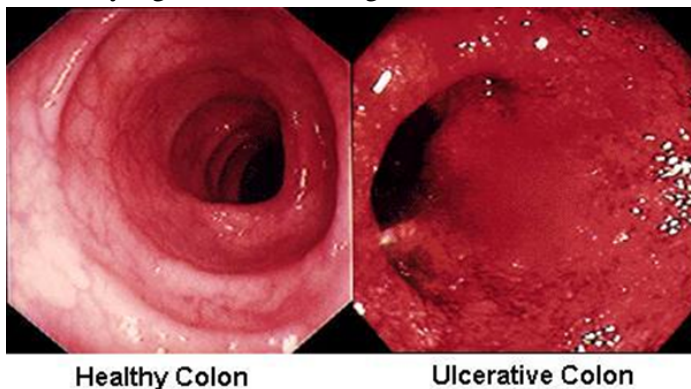
Seluruh proses ini menyebabkan terbentuknya lesi-lensi (plak) di berbagai area otak dan sumsum tulang belakang, yang merupakan tanda khas dari MS. Akibatnya, terjadi gangguan fungsi neurologis yang bervariasi tergantung pada lokasi dan luasnya lesi (Gosmann et al., 2019).

MS umumnya mengenai pasien usia produktif (30-40 tahun) dengan prevalensi 30 kasus per 100.000 populasi. Penyebab pasti MS belum diketahui. Faktor yang berhubungan dengan penyakit ini adalah faktor genetik (HLA DRB1) dan faktor lingkungan, seperti infeksi virus Epstein-Barr, defisiensi vitamin D, dan kebiasaan merokok (Filippi et al., 2019).

Sklerosis multipel umumnya mengenai dewasa muda (18-50 tahun), wanita lebih sering (perbandingan wanita: pria adalah 1,6-2:1). Di seluruh dunia, diperkirakan lebih dari 1 juta orang menderita penyakit ini dan sebagian besar didominasi oleh kulit putih atau keturunan Eropa (Dobson et al., 2019).

4. Kolitis Ulseratif

Kolitis ulseratif adalah salah satu jenis penyakit inflamasi usus Inflammatory Bowel Disease (IBD) yang bersifat kronis dan menyerang usus besar (kolon) serta rectum. Kolitis ulseratif mengenai kolon secara retrograd dimulai dari rektum dan meluas ke proksimal. Etiopatogenesis kolitis ulseratif belum sepenuhnya dimengerti, namun mekanisme yang diperantarai imun bertanggung jawab terhadap gangguan respon imun terhadap antigen intralumen pada individu yang memiliki faktor genetik (Conrad et al., 2014).



Gambar 7.4: Gambaran perbandingan kolon normal dengan kolon penderita kolitis ulseratif

Gejala utama yang sering terjadi pada kolitis ulseratif meliputi:

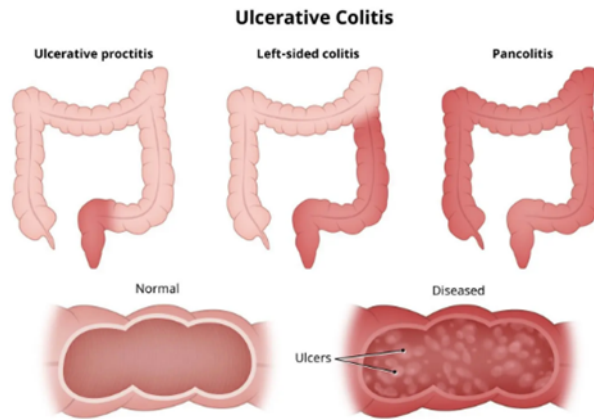
- a. Pendarahan rektal: Terjadi sebagai akibat dari ulserasi pada dinding usus yang dapat menyebabkan darah segar terlihat dalam tinja atau pada kertas toilet setelah buang air besar.
- b. Diare: Gejala diare biasanya terjadi karena peradangan dan iritasi pada usus besar, serta karena penyerapan air yang terganggu.
- c. Nyeri perut: Rasa sakit atau kram pada perut dapat terjadi karena peradangan dan ulserasi pada usus besar.

Selain gejala utama tersebut, kolitis ulseratif juga dapat disertai dengan gejala ekstraintestinal seperti demam, anemia (kurangnya sel darah merah), dan penurunan berat badan.

Penyakit ini ditandai dengan inflamasi yang meluas dari rektum hingga kolon proksimal, meskipun tingkat keparahan dan luasnya peradangan dapat bervariasi antara individu. Pada beberapa kasus, peradangan dapat terlokalisasi hanya pada rektum (proktitis), sementara pada kasus yang lebih parah, peradangan dapat meluas ke seluruh kolon (kolitis panjang) atau bahkan menyerang seluruh kolon dan rektum (kolitis universalis).

Ada 3 jenis kolitis ulseratif yang dibedakan berdasarkan lokasinya:

- a. Proktitis ulseratif. Ini adalah jenis yang paling ringan, di mana peradangan terjadi di rektum. Biasanya penyakit jenis ini hanya memiliki tanda rektum berdarah.
- b. Kolitis sisi kiri. Peradangan ini terjadi dari bagian rektum hingga usus besar. Gejalanya mencakup diare berdarah, nyeri dan kram di bagian kiri perut, serta penurunan berat badan drastis.
- c. Pankolitis. Peradangan ini terjadi di seluruh usus besar. Gejalanya mencakup diare berdarah yang parah, sakit dan kram di bagian perut, rasa lelah, serta penurunan berat badan drastis.



Gambar 7.5: Gambaran jenis kolitis ulseratif yang dibedakan berdasarkan lokasinya

Kolitis ulseratif dapat mempengaruhi individu dari berbagai usia, etnis, dan lokasi geografis, meskipun frekuensi dan karakteristiknya dapat bervariasi antara populasi yang berbeda. Penelitian dan pemahaman yang lebih baik tentang faktor-faktor risiko dan mekanisme penyakit dapat membantu dalam diagnosis, pengelolaan, dan pencegahan kolitis ulseratif (Amatullah dan Miro, 2021).

5. Psoriasis

Psoriasis adalah penyakit kulit kronis yang seringkali ditandai dengan munculnya plak merah berbatas tegas yang terangkat, bersisik, dan gatal. Meskipun nama "psoriasis" berasal dari bahasa Yunani yang berarti "gatal", tidak semua penderita psoriasis mengalami gejala gatal.

Lesi kulit psoriasis melibatkan epidermis dan dermis. Terdapat penebalan epidermis, disorganisasi stratum korneum akibat hiperproliferasi epidermis dan peningkatan kecepatan mitosis, disertai peningkatan ekspresi intercellular adhesion molecule 1 (ICAM 1) serta abnormalitas diferensiasi sel epidermis (Stren., 2007).

Psoriasis dipengaruhi oleh beberapa faktor predisposisi, termasuk faktor genetik, lingkungan, dan peradangan yang dimediasi oleh

proses imunologis. Faktor genetik memainkan peran penting dalam perkembangan psoriasis, dengan sebagian besar penderita memiliki riwayat keluarga dengan kondisi serupa.

Selain itu, faktor lingkungan seperti stres, cuaca dingin atau kering, merokok, konsumsi alkohol, dan infeksi tertentu juga dapat memicu atau memperburuk gejala psoriasis pada individu yang rentan. Proses inflamasi yang terjadi dalam psoriasis melibatkan aktivasi sistem kekebalan tubuh, terutama sel-sel T, yang kemudian merangsang pertumbuhan berlebihan dan pergantian cepat sel-sel kulit.

Beberapa faktor penyerta seperti obesitas, trauma pada kulit, infeksi, dan defisiensi aktif vitamin D juga telah dikaitkan dengan risiko peningkatan psoriasis atau memperburuk kondisinya.



Gambar 7.6: Gambaran letak psoriasis pada kulit

Meskipun belum ada obat yang dapat menyembuhkan psoriasis secara menyeluruh, terdapat berbagai pilihan perawatan yang dapat membantu mengendalikan gejala dan meningkatkan kualitas hidup penderita. Konsultasi dengan dokter kulit adalah langkah yang tepat

untuk mendapatkan diagnosis dan rencana pengobatan yang sesuai dengan kondisi psoriasis seseorang.

Klasifikasi klinis lesi kulit psoriasis dapat dibedakan sebagai berikut (Nestle et al., 2009):

- a. Psoriasis plak (plaque psoriasis) Jenis psoriasis yang paling umum, ditandai oleh munculnya plak-plak merah atau merah muda yang terangkat, bersisik, dan biasanya terjadi pada bagian tubuh seperti siku, lutut, kulit kepala, dan punggung.
- b. Psoriasis guttata: Biasanya terjadi pada anak-anak dan orang muda setelah infeksi streptokokus tenggorokan. Lesi-lesinya berupa titik- titik kecil, merah, dan tidak teratur yang tersebar di seluruh tubuh.
- c. Psoriasis inversa: Ditandai oleh lesi merah muda atau merah yang terjadi di lipatan kulit seperti di bawah payudara, di sekitar ketiak, di antara paha, atau di sekitar pangkal penis. Lesi ini cenderung tidak bersisik dan dapat terasa lebih lembut atau basah.
- d. Psoriasis pustular: Jenis psoriasis yang ditandai oleh terbentuknya bercak-bercak kulit berisi nanah (pustul) pada kulit merah. Psoriasis pustular dapat terjadi secara lokal atau menyebar ke seluruh tubuh.
- e. Psoriasis eritrodermik: Merupakan bentuk psoriasis yang paling luas, ditandai oleh peradangan kulit yang luas dengan kulit merah dan terkelupas di seluruh tubuh. Psoriasis eritrodermik dapat menjadi keadaan yang sangat serius dan memerlukan perawatan medis segera.

Dalam beberapa tahun terakhir, berbagai studi dilakukan untuk dapat menjelaskan mekanisme molekulernya. Namun, masih belum diketahui secara jelas, termasuk penyebab utamanya, apakah gangguan imunologis ataukah epitelial, penyebab autoimun proses inflamasi, relevansi faktor sistemik versus faktor dermatologis, serta peran gen versus pengaruh lingkungan dalam inisiasi, progresi, serta responsnya terhadap terapi (Nestle et al., 2009).

Penyakit ini terjadi pada segala usia, tersering pada usia 15-30 tahun. Puncak usia kedua adalah 57-60 tahun (Krueger, 2015). Bila terjadi pada usia dini (15-35 tahun), terkait HLA (Human Leukocyte Antigen) I antigen (*terutama HLA Cw6*), serta ada riwayat keluarga, lesi kulit akan lebih luas dan persisten (Stren., 2007).

Bab 8

Alergi dan Hipersensitivitas

8.1 Definisi

Istilah alergi pertama kali didefinisikan oleh Clemens Von Pirquet dikenal sebagai “perubahan kapasitas tubuh untuk bereaksi terhadap zat asing,” mencakup semua reaksi imunologis. Alergi kini didefinisikan secara lebih terbatas sebagai “penyakit yang timbul akibat respons sistem imun terhadap antigen yang tidak berbahaya”. Alergi adalah salah satu kelas respons sistem kekebalan yang disebut reaksi hipersensitivitas. Hipersensitivitas adalah respons imun berbahaya yang menyebabkan cedera jaringan dan dapat menyebabkan penyakit serius (Janeway, Travers, Walport et al, 2001).

8.2 Etiologi

Hipersensitivitas pada umumnya terjadi akibat ketidakseimbangan antara mekanisme efektor respon imun dan mekanisme kontrol yang berfungsi membatasi respon-respon secara normal. Reaksi hipersensitivitas dapat dipicu oleh adanya antigen lingkungan dan antigen dari dalam tubuh (*self*). Antigen lingkungan antara lain: gigitan atau sengatan serangga (misalnya sengatan lebah); makanan (seperti kerang, kacang-kacangan, makanan laut, atau susu);

partikel di udara (misalnya bulu hewan, tungau debu, atau serbuk sari); obat-obatan (contohnya antibiotik penisilin); zat yang bersentuhan dengan kulit secara langsung (seperti bahan kimia pada parfum, sabun, sampo, atau bahan lateks). Sementara *self* antigen adalah sistem imun tubuh itu sendiri. Respon imun terhadap diri sendiri atau autologous, antigen, mengakibatkan penyakit autoimun.

Kondisi alergi lebih berisiko dialami oleh anak-anak. Faktor yang dapat meningkatkan risiko seseorang mengalami reaksi alergi, yaitu: memiliki anggota keluarga yang alergi terhadap zat tertentu, tinggal di lingkungan dengan tingkat polusi tinggi, merokok atau menjadi perokok pasif, menderita penyakit infeksi, memiliki daya tahan tubuh yang lemah.

8.3 Patofisiologi

Hipersensitivitas tipe 1. Merupakan hipersensitivitas tipe cepat yang diperantarai oleh IgE. Respon terjadi karena ikatan silang antara IgE yang berada di permukaan membran sel mast dan basofil dengan antigen. Proses hipersensitivitas tipe satu dibagi menjadi dua tahap, yaitu: sensitisasi dan efektor. Tahap sensitisasi merupakan tahap pengenalan antigen (alergen). Pada saat tubuh terpapar dengan antigen maka antigen tersebut akan ditangkap oleh APC (antigen presenting cell), di dalam APC, antigen akan diproses pemecahan menjadi bagian yang lebih kecil. Setelah itu antigen akan berikatan dengan molekul MHC kelas II. Kemudian ikatan antara antigen dan MHC kelas II tadi akan keluar ke permukaan membran dan disinilah antigen tadi akan disajikan pada sel Th2 (sel T helper 2) melalui ikatan dengan reseptor TCR (T Cell Reseptor). Sel Th2 akan mensekresikan IL-4 dan IL-13 yang akan mengaktifkan sel B. Sel B akan berproliferasi membelah diri menjadi banyak. Setelah berproliferasi sel B juga akan berdiferensiasi menjadi sel plasma. Sel plasma inilah yang akan menghasilkan Immunoglobulin E (IgE). IgE yang telah terbentuk akan menempel pada permukaan sel mast melalui reseptor Fc, sampai tahap ini disebut dengan tahap sensitisasi. Apabila seseorang kembali terpapar antigen yang sama, maka IgE tadi akan langsung berikatan dengan sel mast. Ikatan ini akan menimbulkan keluarnya berbagai mediator inflamasi dari sel mast. Mediator yang dihasilkan antara lain: histamin, leukotrien, sitokin, prostaglandin. Histamin merupakan mediator awal yang dikeluarkan pada awal proses hipersensitivitas. Histamin dapat

mengakibatkan vasodilatasi pembuluh darah, peningkatan sekresi mukus, bronkokonstriksi, peningkatan produksi asam lambung dan peningkatan detak jantung. Efek dari pengeluaran prostaglandin adalah memicu aktivitas sel goblet, sehingga dapat terjadi produksi mukus berlebih, bronkokonstriksi. Leukotrien dapat meningkatkan permeabilitas membran kapiler dan bronkokonstriksi. Jenis sitokin yang dikeluarkan adalah IL-4 dan IL-5 yang akan semakin meningkatkan aktivitas sel Th2. Pada reaksi fase akhir, leukosit dikumpulkan lalu memperkuat dan mempertahankan respon inflamasi tanpa paparan tambahan terhadap antigen pemicu. Eosinofil sering menumpuk dalam populasi leukosit pada reaksi ini

Hipersensitivitas tipe 2. Hipersensitivitas jenis ini disebut juga dengan reaksi sitotoksik, diperantarai oleh antibodi terutama IgG atau IgM. Proses hipersensitivitas ini diawali dengan munculnya antigen pada permukaan sel atau di dalam matriks ekstraseluler. Sehingga memicu reaksi dari antibodi yang dapat menyebabkan penyakit dengan merusak sel-sel tersebut, serta memicu inflamasi atau mengganggu fungsi normal. Antibodi ini kemudian akan berikatan dengan antigen yang menempel pada permukaan sel. Bagian antibodi lainnya memiliki reseptor Fc fagosit. Antibodi IgM atau IgG di deposit pada permukaan sel, mereka dapat mengaktifkan sistem komplemen, sel NK dan makrofag. Sel-sel yang dilapisi dengan antibodi IgG tersebut dibunuh oleh berbagai sel efektor, terutama sel NK dan makrofag, yang mengikat target reseptornya untuk fragmen Fc dari IgG dan proses lisis sel berlangsung tanpa fagositosis. Sementara aktivasi sistem komplemen menghasilkan produk-produk, terutama C3b dan C4b, yang di deposit pada permukaan sel dan dikenali oleh fagosit kemudian mengekspresikan reseptor untuk protein ini. Hasilnya adalah fagositosis dari sel-sel yang dilapisi dan kerusakan sel-sel tersebut. Perusakan sel yang dimediasi antibodi disebut *antibody-dependent cellular cytotoxicity* (ADCC).

Hipersensitivitas tipe 3. Dikenal dengan reaksi kompleks imun, di mana terbentuk kompleks antigen-antibodi yang menghasilkan kerusakan jaringan terutama dengan menimbulkan area deposit pada inflamasi. Patogenesis penyakit sistemik kompleks imun dapat dibagi menjadi tiga fase. Fase pertama yaitu pembentukan kompleks imun. Pengenalan antigen protein memicu suatu respon imun yang menghasilkan pembentukan antibodi, biasanya seminggu setelah suntikan protein. Antibodi ini disekresikan ke dalam pembuluh darah, di mana mereka bereaksi dengan antigen yang ada dalam sirkulasi dan membentuk kompleks antigen-antibodi.

Tahap kedua terjadi deposisi kompleks imun. Proses berikutnya sirkulasi kompleks antigen-antibodi diendapkan di berbagai jaringan. Faktor yang menentukan apakah pembentukan kompleks imun akan menyebabkan deposisi jaringan dan penyakit, belum sepenuhnya dapat diketahui. Lokasi di mana terjadi endap pada umumnya terjadi pada organ-organ di mana darah disaring pada tekanan tinggi untuk membentuk cairan lain, seperti urin dan cairan sinovial, adalah tempat di mana kompleks imun terkonsentrasi dan cenderung menjadi deposit. Oleh karena itu, penyakit kompleks imun seringkali memengaruhi glomeruli dan sendi.

Tahap ketiga, peradangan dan cedera jaringan. Begitu kompleks imun diendapkan di jaringan, menyebabkan reaksi inflamasi akut. Selama fase ini (kira-kira 10 hari setelah pemberian antigen). Dapat terjadi gambaran klinis seperti demam, urtikaria, nyeri sendi (arthralgias), pembesaran kelenjar getah bening dan proteinuria pada tahap ini. Di manapun endapan kompleks dapat menyebabkan kerusakan jaringan. Lesi inflamasi yang dihasilkan disebut vaskulitis jika itu terjadi di pembuluh darah, glomerulonephritis jika terjadi pada glomeruli ginjal, radang sendi jika itu terjadi di persendian dan seterusnya.

Hipersensitivitas tipe 4. Merupakan reaksi hipersensitivitas tipe lambat (terjadi 2-3 hari setelah terpapar dengan antigen. Reaksi hipersensitivitas ini diperantarai oleh sel. Terdapat 2 fase, yaitu: fase sensitisasi dan fase efektor. Hipersensitivitas tipe ini dimediasi sitokin yang menyebabkan inflamasi dihasilkan oleh Sel T CD4+ dan pembunuhan sel oleh sel sel T CD8. Hipersensitivitas yang dimediasi oleh sel T CD4+ dipicu oleh lingkungan dan antigen sendiri adalah penyebab terbanyak penyakit inflamasi kronis, termasuk penyakit autoimun. Sel CD8+ bisa juga terlibat dalam beberapa kasus penyakit autoimun dan mungkin sel efektor dominan dalam reaksi tertentu, terutama infeksi virus. Pada reaksi hipersensitivitas yang dimediasi oleh sel T CD4+, Sitokin yang diproduksi oleh sel T menginduksi inflamasi yang mungkin kronis dan destruktif. Inflamasi yang dimediasi oleh prototipe sel T I adalah hipersensitivitas tipe delayed (DTH), reaksi jaringan akibat antigen memberikan kekebalan tubuh terhadap individu. Dalam reaksi ini, sebuah antigen diberikan ke dalam kulit pada individu yang diimunisasi sebelumnya menghasilkan reaksi kutaneus yang terdeteksi dalam waktu 24 sampai 48 jam (dengan demikian istilahnya delayed, berbeda dengan hipersensitivitas segera).

Reaksi diawali ketika antigen ditangkap oleh APCs. APCs kemudian mensekresi Interleukin, yang berfungsi sebagai faktor pertumbuhan autokrin

untuk merangsang proliferasi sel T yang responsif terhadap antigen. Jika APCs menghasilkan sitokin yang menyebabkan inflamasi seperti IL-1, IL-6 dan kerabat dekat IL-12 disebut IL-23, ini menstimulasi diferensiasi sel T ke subset TH17. Pada beberapa situasi APCs (sel dendritik dan makrofag), menghasilkan IL-12, yang menginduksi diferensiasi sel T CD4+ ke subset TH1. Sel-sel efektor tersebut (TH17 dan TH1), akan memasuki ke sirkulasi dan tetap tinggal di genangan sel T memori dalam waktu lama, terkadang bertahun-tahun.

Apabila terdapat paparan ulang terhadap suatu antigen, sel-sel TH1 mengeluarkan sitokin-sitokin, terutama IFN- γ yang bertanggung jawab pada banyak manifestasi hipersensitivitas tipe delayed. IFN- γ akan mengaktifkan dan memengaruhi kemampuan makrofag untuk fagositosis dan membunuh mikroorganisme; mengekspresikan lebih banyak molekul kelas II MHC pada permukaan, sehingga memudahkan adanya pemaparan antigen lebih lanjut; mensekresikan TNF, IL-1, dan kemokin yang mempromosikan inflamasi; menghasilkan lebih IL-12, sehingga memperkuat respons TH1. Kemudian, makrofag yang telah teraktivasi akan memfagosit antigen, apabila aktivasi terus berlanjut, akan menyebabkan inflamasi dan hasilnya cedera jaringan. Sel TH17 yang diaktivasi, mensekresikan IL-17, IL-22, kemokin dan beberapa sitokin lainnya. Secara berkelompok, sitokin tersebut akan merekrut neutrofil dan monosit untuk bereaksi, sehingga memicu peradangan. Sel TH17 juga menghasilkan IL-21 yang memperkuat respons TH17

8.4 Manifestasi Klinis

Manifestasi umum yang dapat ditemukan pada kondisi alergi (hipersensitivitas), yaitu: bersin-bersin, hidung gatal, berair dan tersumbat, kulit memerah dan gatal, kulit kering dan pecah-pecah, mata memerah, gatal, dan berair, pembengkakan di bibir, lidah, dan kelopak mata (angioedema), sakit perut, muntah, dan diare, batuk dan sesak napas. Selain itu terdapat manifestasi klinis spesifik sesuai dengan agen penyebab alergi. Alergi akibat gigitan atau sengatan serangga dapat menimbulkan pembengkakan di bagian yang tergigit, munculnya gatal-gatal di seluruh tubuh, batuk-batuk, rasa sesak di bagian dada, sulit bernapas, dan reaksi alergi parah (anafilaksis). Alergi karena partikel di udara, seperti debu, serbuk sari, atau tungau, biasanya ditandai dengan bersin-bersin dan dapat berkembang menjadi hidung berair,

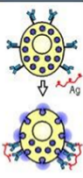
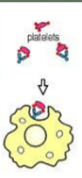
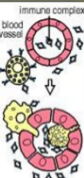
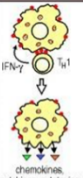
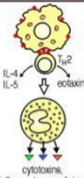
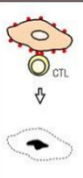
tersumbat, hingga sesak napas. Manifestasi klinis yang timbul akibat alergi makanan rasa gatal di dalam mulut yang diikuti dengan pembengkakan di bibir, lidah, mata, tenggorokan, atau wajah. Selain itu juga dapat mengakibatkan ruam merah di kulit, mual, sakit perut, dan diare. Sedangkan alergi terhadap obat-obatan dapat menimbulkan gejala berupa gatal-gatal di kulit, ruam, pembengkakan pada wajah, sesak napas, dan anafilaksis

8.5 Klasifikasi

Hipersensitivitas dapat diklasifikasikan berdasarkan mekanisme imunologi yang memperantarai penyakit. Klasifikasi ini berguna untuk membedakan mekanisme respon imun yang menyebabkan cedera jaringan dan penyakit, manifestasi patologis serta klinis yang menyertainya.

1. Hipersensitivitas segera (hipersensitivitas tipe I), sering berhubungan dengan alergi. Cedera sel disebabkan oleh sel TH2, antibodi IgE dan sel-sel mast dan leukosit lainnya. Sel mast akan dipicu untuk melepaskan mediator yang bekerja pada pembuluh darah dan otot polos dan sitokin proinflamasi yang merekrut sel inflamasi. Terjadi pada penyakit anafilaksis, alergi, asthma bronkial (atopik). Muncul kurang dari satu jam setelah terpapar antigen.
2. Hipersensitivitas yang diperantarai antibodi (hipersensitivitas tipe II), antibodi IgG dan IgM yang disekresikan menyebabkan cedera sel dengan melalui fagositosis atau lisis dan cedera jaringan dengan merangsang inflamasi. Antibodi juga bisa mengganggu fungsi seluler dan menyebabkan penyakit tanpa adanya cedera jaringan. Terjadi pada penyakit: anemia hemolitik autoimun; sindroma goodpasture.
3. Hipersensitivitas yang diperantarai kompleks imun (hipersensitivitas tipe III), antibodi IgG dan IgM biasanya mengikat antigen di sirkulasi dan penyimpanan kompleks antigen-antibodi dalam jaringan dan merangsang inflamasi. Leukosit yang dipanggil (neutrofil dan monosit) menghasilkan kerusakan jaringan dengan melepaskan enzim lysosomal dan generasi radikal-radikal bebas yang toksik. Terjadi pada penyakit: lupus eritematosus sistemik, beberapa bentuk

- glomerulo nephritis, penyakit serum, reaksi arthus. Muncul 4-10 hari setelah terpapar antigen.
4. Hipersensitivitas yang diperantari oleh sel (hipersensitivitas tipe IV), sensitisasi oleh limfosit T (sel TH1 dan sel TH17 sel dan CTLs), menyebabkan cedera jaringan. Sel TH2 menginduksi lesi yang merupakan bagian dari reaksi hipersensitivitas segera dan bukan bentuk hipersensitivitas tipe IV. Terjadi pada penyakit: dermatitis kontak, multiple sclerosis, diabetes tipe 1, tuberculosis.

	Type I	Type II	Type III	Type IV		
Immune reactant	IgE	IgG	IgG	T _H 1 cells	T _H 2 cells	CTL
Antigen	Soluble antigen	Cell- or matrix-associated antigen	Soluble antigen	Soluble antigen	Soluble antigen	Cell-associated antigen
Effector mechanism	Mast-cell activation	FcγR ⁺ cells (phagocytes, NK cells)	FcγR ⁺ cells Complement	Macrophage activation	Eosinophil activation	Cytotoxicity
						
Example of hypersensitivity reaction	Allergic rhinitis, asthma, systemic anaphylaxis	Some drug allergies (e.g., penicillin)	Serum sickness, Arthus reaction	Contact dermatitis, tuberculin reaction	Chronic asthma, chronic allergic rhinitis	Contact dermatitis

Gambar 8.1: Klasifikasi Reaksi Hipersensitivitas (Janeway, Travers, Walport et al, 2001).

8.6 Pemeriksaan Penunjang

Alergi Obat. Pemeriksaan umum untuk alergi terhadap obat berdasarkan indikasi diantaranya: pemeriksaan darah perifer lengkap dengan hitung jenis, laju endap darah, c-reactive protein, tes autoantibodi, tes imunologis khusus, pemeriksaan rontgen dan elektrokardiografi. Jika reaksi alergi obat melibatkan ginjal, maka diperlukan pemeriksaan urinalisis untuk mencari proteinuria, eosinofil dan casts pada urin. Adanya eosinofil pada urin dan peningkatan kadar total IgE dapat mengarahkan kepada adanya nefritis interstitial. Jika ada kecurigaan vaskulitis yang disebabkan alergi obat, maka perlu dilakukan

pemeriksaan laju endap darah, C-reactive protein, tes komplemen dan beberapa tes autoantibodi seperti antinuclear antibody (ANA), antinuclear cytoplasmic antibody (c-ANCA), dan perinuclear cytoplasmic antibody (p-ANCA). Hasil tes ANA yang positif mengarahkan kepada diagnosis dari sindrom lupus imbas obat.

Pemeriksaan khusus untuk alergi obat terbagi menjadi pemeriksaan *in vivo* dan *in vitro*. Pemeriksaan yang penting diantaranya: tes kulit untuk reaksi hipersensitivitas cepat (IgE), tes tempel, tes provokasi atau tes dosing, tes RAST, pengukuran IgG atau IgM yang spesifik untuk obat, pengukuran aktivasi komplemen, pengukuran pelepasan histamin atau mediator lain dari basophil. Pemeriksaan lainnya yaitu pengukuran mediator seperti: histamin, prostaglandin, leukotrin, triptase, transformasi limfosit, esai toksisitas leukosit. Pemeriksaan serum triptase, RAST, dan Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) digunakan pada kondisi alergi obat melalui reaksi tipe I dengan anafilaksis. Pada alergi obat yang melalui mekanisme hipersensitivitas tipe II, evaluasi tes auto-antibodi seperti Coombs dan autoantibodi anti-trombosit perlu dilakukan. Pemeriksaan C3, C4, krioglobulin dan C1q-binding perlu dikerjakan jika alergi obat dicurigai melibatkan mekanisme hipersensitivitas tipe III. Tes tempel spesifik, tes proliferasi limfosit dan isolasi klon yang spesifik dikerjakan apabila terdapat kecurigaan hipersensitivitas tipe IV. Selanjutnya adalah pemeriksaan biopsi. Pemeriksaan ini dilakukan jika ada kondisi: vaskulitis, purpura yang dapat teraba, plak dan ulkus, maka pemeriksaan biopsi perlu dilakukan. Pemeriksaan biopsi ini terkadang diperlukan pemeriksaan imunofluoresen untuk mencari endapan imunoglobulin dan komplemen pada vaskulitis kulit (Pandapotan & Rengganis, 2017).

Alergi makanan. Pemeriksaan penunjang khusus untuk alergi makanan adalah Oral Food Challenge (OFC), atau tantangan makanan oral. OFC terdiri dari pemberian makan bertahap dari alergen yang dilakukan di bawah pengawasan medis untuk menentukan toleransi atau reaktivitas klinis. Kemungkinan reaksi yang parah dapat ditimbulkan. Oleh karena itu, prosedur ini dilakukan oleh personel yang terlatih dengan baik dengan obat-obatan dan peralatan untuk mengobati anafilaksis. Pemberian makanan umumnya dihentikan ketika gejala-gejala pada subjektif muncul secara objektif atau persisten. Selain itu terdapat juga pemeriksaan Double-blind, placebo-controlled OFC adalah standar emas untuk diagnosis alergi makanan karena bias diminimalkan (Sumadiono & Satria, 2024).

8.7 Penatalaksanaan

Tata laksana alergi obat. Tindakan yang harus dilakukan diawal ketika mendapati pasien alergi obat adalah dengan mengidentifikasi jenis obat kedalam tiga kategori, yaitu: kelompok pertama obat tersebut terbukti diduga kuat menimbulkan reaksi alergi, kelompok kedua mungkin menimbulkan reaksi alergi, ketiga menimbulkan reaksi pseudoalergi.

tes tusuk, metode ini kurang sensitif^{2,21}

Pada alergi obat yang melalui mekanisme hipersensitivitas tipe II, evaluasi tes auto-antibodi seperti Coombs dan autoantibodi anti-trombosit perlu dilakukan. Pemeriksaan C3, C4, krioglobulin dan C1q-binding perlu dikerjakan jika alergi obat dicurigai melibatkan mekanisme hipersensitivitas tipe III. Tes tempel spesifik, tes proliferasi limfosit dan isolasi klon yang spesifik dikerjakan apabila terdapat kekurangan hipersensitivitas tipe IV.^{2,17}

Antibodi IgG dan IgM spesifik untuk obat dapat diukur dengan ELISA dan radioimmunoassay (RIA). Tes Coombs digunakan sebagai penapis untuk tes IgG spesifik pada kondisi hemolisis yang diinduksi obat. Pemeriksaan pelepasan histamin dan mediator lain dari basofil baru dapat dilakukan pada laboratorium tertentu dan esai ini cukup rumit. Pemeriksaan mediator dalam serum seperti kadar histamin dan PGD2 sangat rumit dan lama, sehingga

Tabel 1. Pembagian reaksi obat menurut mekanisme²

Terbukti/diduga kuat menimbulkan reaksi alergi	Mungkin menimbulkan reaksi alergi	Menimbulkan reaksi pseudoalergi
Antibiotik β-laktam (penisilin, sefalosporin, monobaktam, karbapenem)	Kuinolon Sulfonamid	Opiat Aspirin dan ANS
Insulin	Dilantin	Heparin
Kemopapain	Protamin	Inhibitor ACE
Streptokinase	Pelemas otot	Aditif
Serum heterologous	Anestesi lokal	Larutan protein plasma
Tetanus (Toksoid-Tetanus/Difteri-Td)	Kemoterapi	pengawet/terbahan gelatin
Latex	Transfusi	Tartazin
Agen biologik baru (campak, mumps, MMR, vaksin asal telur)	Hemodialisis	Kontras

Tabel 8.2: Pembagian Obat Menurut Mekanisme reaksi (Pandapotan & Rengganis, 2017).

Tiga hal yang menjadi dasar tatalaksana alergi obat adalah:

1. Menghindari faktor yang menimbulkan gejala. Pencegahan pemberian obat merupakan pilihan utama, sebisa mungkin menghindari obat yang telah diketahui menimbulkan reaksi alergi dan obat yang tidak memiliki efek klinis yang penting. Jika memungkinkan hindari rute pemberian obat via intra vena, terutama pada pasien dengan riwayat reaksi alergi obat yang berat.
2. Pengobatan reaksi yang benar. Pengobatan reaksi cepat pada alergi obat prinsip nya adalah pemberian epinefrin, penghentian obat yang diberikan, pemberian antihistamin (jika terdapat urtikaria, angioedema dan pruritus) dan pertimbangan untuk pemberian kortikosteroid oral. Sedangkan untuk alergi reaksi lambat, pada

dasarnya sama dengan pada reaksi alergi obat cepat kecuali pemberian epinefrin. Namun, reaksi alergi obat lambat dapat berlanjut meskipun obat penyebab sudah dihentikan

3. Cara-cara khusus yang penting dalam tatalaksana alergi obat diantaranya adalah threatening through, tes dosing, desensitisasi dan pramedikasi terhadap obat-obat tertentu. Threatening through dapat dilakukan dalam keadaan ekstrim, yaitu saat obat kausal sangat diperlukan, maka pilihan yang dapat diambil adalah obat diteruskan bersamaan pemberian antihistamin dan kortikosteroid untuk menekan alergi. Tes dosing dapat dilakukan pada kondisi tes kulit atau RAST obat antibiotik tidak dapat dikerjakan dan diperkirakan kemungkinan alergi rendah, tidak disertai reaksi berat dan mengancam nyawa. Pada tes dosing, obat diberikan dengan dosis awal yang kecil, kemudian ditingkatkan serial sampai dicapai dosis penuh. Interval waktu peningkatan dosis yaitu 24-48 jam, apabila diperkirakan reaksi hipersensitivitas lambat dan 20-30 menit untuk perkiraan reaksi IgE. Pada tes dosing lambat diperuntukkan misalnya pada penyakit dermatitis. Pada kondisi ini jarak antara pemberian obat dijadikan 24-48 jam, prosedur biasanya selesai dalam 2 minggu. Pemeriksaan tes dosing sering dilakukan pada penderita HIV yang akan diberikan trimethoprim atau sulfamoksazole. Saat ini telah tersedia beberapa protokol untuk tes dosing beberapa obat seperti: sulfonamid, relaksan otot, asiklovir, zidovudine, pentamidin dan penisilamin, inhibitor ACE dan heparin. Desensitisasi. Tindakan yang dilakukan pada individu dengan kondisi yang sudah dipastikan terdapat alergi obat. Akan tetapi tidak ada pilihan obat yang lain yang dapat diberikan dan keuntungan obat melebihi kerugian yang mungkin terjadi. Prinsip umum prosedur ini adalah menaikkan dosis secara progresif dalam waktu beberapa jam, dimulai dengan dosis obat yang sangat kecil (dimulai dengan jumlah $1/1.000.000$ sampai $1/100.000$ dosis terapeutik), kemudian menggandakan dosis setiap 15 menit dan diamati selama 2 jam setelah dosis obat terakhir. Desensitisasi dikatakan sukses jika pasien dapat menyelesaikan sampai dengan

dosis terapeutik dan dapat mentoleransi pemberian dosis berulang sampai pengobatan selesai. Pramedikasi. Pramedikasi dilakukan pada individu yang pernah menunjukkan reaksi serupa anafilaksis (non-IgE), misalnya pada pemberian zat radiokontras. Premedikasi atau profilaksis dengan pemberian antihistamin dan kortikosteroid saja atau dalam kombinasi dengan β -adrenergik bertujuan menurunkan insidens dan reaksi berat misalnya reaksi anafilaksis yang ditimbulkan zat kontras.

Alergi makanan. Tata laksana untuk individu dengan alergi makanan dapat dilakukan dengan berbagai cara. Terapi utama untuk alergi makanan adalah dengan menghindari makanan penyebab alergi. Terapi farmakologi lini pertama yang dapat digunakan adalah antihistamin, sesuai kebutuhan untuk mencegah gejala reaksi alergi tidak berat yang disebabkan oleh makanan. Namun, terapi obat digunakan untuk mengobati alergi makanan pada kasus-kasus di mana penghindaran alergen sangat sulit untuk dilakukan atau menyebabkan kekurangan nutrisi. Pendidikan tentang penghindaran mencakup perhatian yang teliti terhadap pembacaan label, peduli dalam memperoleh makanan dari restoran atau perusahaan makanan, dan menghindari kontak silang makanan dengan alergen selama persiapan makanan, seperti menghindari talenan, pengiris, dan mixer bersama. Selain itu, pengujian lanjutan untuk individu dengan alergi makanan tergantung spesifikasi jenis makanan penyebab alergi, pengujian dapat dilakukan setiap tahun atau pada interval tertentu

8.8 Pencegahan

Upaya yang paling efektif untuk melakukan pencegahan terhadap alergi adalah dengan menghindari pemicunya. Namun, tidak semua alergen dapat dihindari, misalnya: debu, bulu hewan peliharaan, atau makanan. Berikut cara yang dapat dilakukan untuk membantu mencegah alergi: mengenakan pakaian tertutup atau mengoleskan lotion anti serangga saat bepergian, menghindari penggunaan parfum yang bisa menarik perhatian serangga, menggunakan masker saat keluar rumah, membersihkan rumah secara rutin, terutama ruangan yang sering digunakan, seperti kamar tidur dan ruang keluarga,

menghindari penggunaan kemoceng, karena dapat menyebarkan alergen, membersihkan perabotan dengan kain bersih yang dibasahi air atau cairan pembersih, atau alat penyedot debu, membuka jendela atau pintu, agar sirkulasi udara lebih lancar, menempatkan hewan peliharaan di luar rumah atau di satu ruangan khusus, memandikan hewan peliharaan dan membersihkan kandangnya secara rutin, mencatat makanan yang dapat memicu reaksi alergi agar dapat dihindari, membaca label kemasan makanan untuk mengetahui bahan-bahannya sebelum mengkonsumsinya, membersihkan dapur agar terhindar dari lumut, terutama tempat cuci piring atau cuci pakaian, menjaga kebersihan diri dengan mencuci tangan, mandi, dan sikat gigi secara teratur.

Bab 9

Transfusi Darah dan Terapi Sel Punca

9.1 Pendahuluan

Transfusi darah dan terapi sel punca merupakan dua prosedur medis yang terkait erat dengan hematologi dan imunologi. Transfusi darah dilakukan untuk mengatasi berbagai jenis anemia, menggantikan komponen darah yang hilang akibat trauma atau penyakit, serta memperbaiki kemampuan pembekuan darah pada pasien dengan gangguan trombosit atau faktor pembekuan yang rendah. Proses transfusi darah melibatkan pemberian komponen darah seperti sel darah merah, trombosit, atau plasma, yang harus dipilih dengan hati-hati sesuai dengan kebutuhan pasien. Namun, pada proses transfusi darah juga terdapat risiko komplikasi imunologis, seperti reaksi transfusi, yang dapat terjadi karena reaksi antara antigen dalam donor darah dengan antibodi dalam penerima darah. Hal ini membutuhkan pemantauan ketat selama transfusi dan tindakan cepat jika terjadi reaksi yang merugikan.

Sementara itu, terapi sel punca merupakan metode pengobatan yang menggunakan sel punca, baik dari sumsum tulang belakang maupun darah tepi, untuk menggantikan sel-sel yang rusak atau tidak normal dalam tubuh. Terapi sel punca sangat penting dalam pengobatan leukemia, limfoma, dan

beberapa gangguan hematologis lainnya. Namun, prosedur ini juga melibatkan aspek imunologi yang penting, karena sel punca yang ditransplantasikan dapat menimbulkan reaksi Graft-Versus-Host Disease (GVHD) jika sistem kekebalan tubuh penerima tidak dapat menerima sel punca donor.

Dengan demikian, pemahaman yang mendalam tentang hematologi dan imunologi sangat penting dalam pelaksanaan transfusi darah dan terapi sel punca. Perawat dan tenaga medis lainnya perlu memahami tidak hanya prosedur teknisnya, tetapi juga risiko dan komplikasi imunologis yang mungkin terjadi agar dapat memberikan perawatan yang optimal bagi pasien (Carson, Guyatt, et al. 2016; Heddle et al. 2016).

9.2 Proses Transfusi Darah

Proses transfusi darah merupakan prosedur medis yang penting dalam pengobatan berbagai kondisi medis yang melibatkan gangguan hematologi atau kehilangan darah. Langkah pertama dalam proses ini adalah persiapan pasien, yang meliputi pemeriksaan klinis untuk memastikan kecocokan transfusi, serta pengambilan riwayat medis yang meliputi riwayat transfusi darah sebelumnya dan riwayat reaksi transfusi. Setelah itu, dilakukan pengambilan darah dari donor yang telah melewati proses skrining yang ketat untuk memastikan keamanan dan kelayakan darahnya.

Pemilihan komponen darah yang sesuai dengan kebutuhan pasien juga merupakan langkah penting dalam proses transfusi darah. Misalnya, pasien dengan anemia akan membutuhkan transfusi sel darah merah, sementara pasien dengan gangguan pembekuan darah mungkin memerlukan transfusi trombosit atau faktor pembekuan. Setelah komponen darah dipilih, proses transfusi dilakukan dengan menggunakan peralatan steril dan teknik yang tepat, dengan memperhatikan kecepatan infus agar menghindari komplikasi.

Selama proses transfusi darah, pasien harus dipantau dengan ketat untuk mendeteksi tanda-tanda reaksi transfusi, seperti demam, menggigil, atau tekanan darah rendah. Jika terjadi reaksi yang merugikan, transfusi harus segera dihentikan, dan tindakan medis yang sesuai harus diambil untuk mengatasi komplikasi tersebut. Setelah transfusi selesai, dokumentasi yang tepat harus dilakukan untuk mencatat jenis komponen darah yang diberikan, jumlah yang diterima oleh pasien, dan respons pasien terhadap transfusi.

Dengan memahami proses transfusi darah secara menyeluruh, para profesional medis dapat memberikan perawatan yang aman dan efektif bagi pasien, serta mengurangi risiko terjadinya komplikasi. Pemantauan yang cermat selama seluruh proses transfusi merupakan kunci untuk memastikan keberhasilan dan keamanan prosedur ini dalam mendukung kesehatan pasien.

Berikut adalah penjelasan singkat tentang komponen biokimia utama yang terlibat dalam proses transfusi darah (Carson, Guyatt, et al. 2016; Middelburg et al. 2012; Vamvakas and Blajchman 2009):

1. Eritrosit (sel darah merah)

Eritrosit merupakan komponen darah yang paling melimpah dan memiliki fungsi utama dalam mengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh. Hal ini dicapai melalui protein hemoglobin yang terdapat dalam eritrosit, yang mampu membawa dan mengikat oksigen secara efisien. Selain itu, eritrosit juga membantu dalam pengangkutan karbon dioksida dari jaringan tubuh kembali ke paru-paru untuk diekskresikan.

2. Leukosit (sel darah putih)

Leukosit adalah komponen darah yang bertanggung jawab atas sistem kekebalan tubuh. Mereka berperan dalam melindungi tubuh dari infeksi dan penyakit dengan mengenali dan menghancurkan patogen seperti bakteri, virus, dan jamur. Leukosit juga memiliki peran dalam proses peradangan dan respon imun lainnya.

3. Trombosit

Trombosit merupakan sel kecil yang berperan dalam proses pembekuan darah. Ketika terjadi luka atau cedera pada pembuluh darah, trombosit bereaksi dengan cepat untuk membentuk bekuan darah guna menghentikan perdarahan. Mereka berinteraksi dengan protein koagulasi dalam plasma untuk membentuk gumpalan darah yang kuat.

4. Plasma

Plasma merupakan cairan kuning bening yang merupakan bagian terbesar dari volume darah. Plasma mengandung air, elektrolit, protein (seperti albumin, globulin, dan fibrinogen), hormon, nutrisi,

zat sisa metabolisme, dan berbagai molekul lainnya. Fungsi plasma meliputi pengangkutan nutrisi, pembuangan zat sisa, dan penyebaran hormon ke seluruh tubuh.

Studi kasus:

Seorang pasien laki-laki berusia 65 tahun, Mr. Ahmad, masuk ke unit gawat darurat dengan keluhan pusing berat dan kelemahan yang signifikan. Setelah dilakukan pemeriksaan fisik dan uji laboratorium, didiagnosis bahwa Mr. Ahmad mengalami perdarahan gastrointestinal akut akibat ulkus peptikum yang bermasalah. Tingkat hemoglobinnya sangat rendah, menunjukkan anemia berat yang memerlukan transfusi darah segera.

Tim medis memutuskan untuk melakukan transfusi darah pada Mr. Ahmad. Langkah pertama adalah memastikan persiapan pasien sebelum transfusi, termasuk memverifikasi identitas pasien, mengambil tanda vital, dan mendapatkan persetujuan informasi dari pasien atau keluarganya. Setelah itu, dilakukan pengambilan darah dari bank darah untuk mendapatkan komponen darah yang sesuai dengan kebutuhan Mr. Ahmad, yaitu konsentrat eritrosit.

Selama proses transfusi darah, perawat memantau tanda-tanda vital Mr. Ahmad dengan cermat dan memeriksa respons pasien terhadap transfusi. Setelah selesai transfusi, pasien terlihat lebih segar dan gejala kelemahannya berkurang. Namun, setelah beberapa saat, pasien mulai mengalami demam dan menggigil. Perawat segera menghentikan transfusi dan memberikan tindakan medis yang sesuai untuk mengatasi reaksi transfusi yang mungkin terjadi.

Setelah reaksi transfusi berhasil di atasi, pasien terus dipantau dengan ketat untuk memastikan tidak ada komplikasi lebih lanjut. Dokumentasi lengkap tentang proses transfusi, termasuk jenis dan jumlah komponen darah yang diberikan, dicatat dengan cermat dalam catatan medis pasien. Dengan bantuan transfusi darah yang tepat waktu dan pemantauan yang cermat, kondisi kesehatan Mr. Ahmad berhasil stabil dan dapat pulang ke rumah dengan instruksi lanjutan untuk perawatan lebih lanjut. Kasus ini menunjukkan pentingnya pemahaman yang mendalam tentang proses transfusi darah dalam memberikan perawatan yang optimal bagi pasien dengan kondisi hematologi yang kritis.

9.3 Komplikasi Transfusi Darah

Komplikasi transfusi darah merupakan aspek penting yang harus dipahami oleh tim medis yang terlibat dalam proses transfusi darah. Salah satu komplikasi yang dapat terjadi adalah reaksi transfusi, yang dapat bervariasi mulai dari reaksi ringan hingga reaksi yang mengancam nyawa. Reaksi transfusi terjadi ketika sistem kekebalan tubuh pasien bereaksi terhadap antigen dalam donor darah, menyebabkan gejala seperti demam, menggigil, urtikaria, dan bahkan anafilaksis. Penting bagi tim medis untuk memantau pasien secara cermat selama transfusi dan mengambil tindakan cepat jika terjadi reaksi yang merugikan.

Selain reaksi transfusi, komplikasi lain yang perlu diperhatikan adalah infeksi yang ditularkan melalui transfusi darah. Meskipun langkah-langkah skrining dan tes telah diimplementasikan untuk mengurangi risiko ini, tetap ada kemungkinan kecil bahwa patogen seperti virus hepatitis atau HIV dapat ditularkan melalui transfusi darah. Oleh karena itu, pemeriksaan donor darah yang cermat dan penggunaan teknologi deteksi patogen yang canggih sangat penting untuk mengurangi risiko ini sekecil mungkin.

Selain itu, risiko alloimunisasi juga merupakan komplikasi potensial dari transfusi darah. Alloimunisasi terjadi ketika pasien mengembangkan antibodi terhadap antigen yang berbeda dari yang dimilikinya sendiri, biasanya setelah menerima darah dari donor yang tidak sepenuhnya cocok. Hal ini dapat mengganggu transfusi darah di masa depan, menyebabkan reaksi transfusi yang lebih serius atau kesulitan dalam menemukan donor yang cocok di masa mendatang.

Dalam penanganan komplikasi transfusi darah, penting bagi tim medis untuk memiliki pengetahuan yang mendalam tentang tanda dan gejala komplikasi tersebut, serta langkah-langkah penanganan yang sesuai. Pendidikan kepada pasien juga penting untuk meningkatkan kesadaran akan kemungkinan komplikasi transfusi darah dan pentingnya melaporkan gejala yang tidak biasa kepada tim medis setelah transfusi. Dengan pemahaman yang kuat tentang komplikasi potensial dan langkah-langkah pencegahan yang tepat, tim medis dapat meminimalkan risiko dan memastikan keselamatan pasien selama proses transfusi darah.

Berikut adalah beberapa komplikasi yang dapat terjadi dan penjelasan biokimianya (Carson, Stanworth, et al. 2016; Cholette et al. 2011; Shander et al. 2007):

1. Reaksi hemolitik akut

Reaksi hemolitik akut terjadi ketika darah yang diberikan tidak sesuai dengan golongan darah penerima, yang dapat menyebabkan penghancuran cepat eritrosit penerima oleh antibodi yang dihasilkan oleh sistem kekebalan tubuh. Proses ini melepaskan hemoglobin dari eritrosit yang rusak, yang dapat mengakibatkan gagal ginjal akut karena produk pemecahan hemoglobin (bilirubin) dapat menyebabkan kerusakan ginjal.

2. Reaksi hemolitik lambat

Reaksi hemolitik lambat terjadi sebagai respons terhadap sensitivitas terhadap antigen yang hadir dalam darah donor, seperti antigen eritrosit, leukosit, atau trombosit. Antibodi yang dihasilkan oleh penerima dapat merusak sel darah donor dalam sirkulasi, menyebabkan pelepasan hemoglobin dan zat-zat toksik lainnya yang dapat menyebabkan kerusakan organ.

3. Reaksi alami antibodi

Beberapa orang memiliki antibodi alami dalam serum mereka terhadap antigen yang umum di antara populasi, seperti antigen ABO. Jika darah yang diterima memiliki antigen yang dianggap asing oleh sistem kekebalan tubuh penerima, ini dapat menyebabkan reaksi transfusi yang merugikan, termasuk penghancuran eritrosit dan pelepasan toksin.

4. Infeksi

Transfusi darah juga dapat menyebarkan infeksi jika darah yang diterima mengandung patogen seperti virus (misalnya, HIV, hepatitis B atau C) atau bakteri. Infeksi dapat terjadi karena kegagalan dalam proses penyaringan dan pengujian darah donor untuk patogen.

5. Reaksi alergi

Beberapa individu mungkin mengalami reaksi alergi terhadap protein dalam plasma donor atau komponen lain dari darah yang

ditransfusikan. Reaksi alergi ini dapat berkisar dari reaksi ringan seperti urtikaria hingga reaksi yang mengancam jiwa seperti syok anafilaksis.

Studi kasus:

Seorang wanita berusia 45 tahun, Ny. Fitri, dirawat di rumah sakit karena kehilangan darah akibat kecelakaan mobil yang serius. Dia membutuhkan transfusi darah segera untuk menggantikan volume darah yang hilang dan memulihkan tingkat hemoglobin yang rendah. Setelah persiapan yang diperlukan, tim medis memutuskan untuk melakukan transfusi darah dengan komponen sel darah merah yang sesuai dengan kebutuhan Ny. Fitri.

Namun, beberapa saat setelah transfusi dimulai, Ny. Fitri mulai mengalami gejala demam, menggigil, dan sesak napas yang parah. Tim medis segera menghentikan transfusi dan memulai penanganan darurat. Pasien diberikan oksigen tambahan, antipiretik untuk menurunkan demam, dan cairan intravena untuk menjaga tekanan darahnya. Analisis laboratorium juga dilakukan untuk memeriksa tanda-tanda reaksi transfusi dan mendeteksi kemungkinan infeksi yang ditularkan melalui transfusi.

Setelah penanganan yang intensif, gejala reaksi transfusi mulai mereda, dan kondisi Ny. Fitri menjadi lebih stabil. Tes tambahan mengkonfirmasi bahwa tidak ada infeksi yang ditularkan melalui transfusi darah. Namun, karena kejadian ini, Ny. Fitri harus dipantau lebih ketat selama sisa proses transfusi dan diberikan perawatan tambahan untuk mencegah komplikasi lebih lanjut.

Setelah pemulihan yang sempurna dari reaksi transfusi, Ny. Fitri akhirnya dapat pulang ke rumah dengan instruksi lanjutan untuk memantau kondisinya dan melaporkan gejala yang tidak biasa kepada tim medis. Kasus ini menyoroti pentingnya pemantauan yang cermat selama transfusi darah dan penanganan yang cepat terhadap komplikasi yang mungkin timbul, serta perlunya pendekatan holistik dalam perawatan pasien yang menjalani prosedur medis yang sensitif seperti transfusi darah.

9.4 Prinsip Dasar Terapi Sel Punca

Prinsip dasar terapi sel punca melibatkan penggunaan sel punca untuk menggantikan atau meregenerasi sel-sel yang rusak atau tidak normal dalam tubuh. Sel punca memiliki kemampuan unik untuk berkembang menjadi berbagai jenis sel yang berbeda, sehingga mereka dapat digunakan untuk mengobati berbagai jenis kondisi medis, terutama dalam bidang hematologi dan onkologi. Sumber utama sel punca yang digunakan dalam terapi ini adalah sumsum tulang belakang dan darah tepi, meskipun sekarang ini juga telah dikembangkan metode pengambilan sel punca dari sumber lain seperti tali pusat dan jaringan lemak.

Teknik isolasi dan persiapan sel punca merupakan langkah penting dalam prinsip dasar terapi sel punca. Proses ini melibatkan pemisahan sel punca dari sumbernya dan purnian sel punca agar memenuhi standar kualitas tertentu sebelum dapat ditransplantasikan ke pasien. Hal ini memastikan bahwa sel punca yang digunakan dalam terapi memiliki kemampuan untuk bertahan hidup dan berfungsi dengan baik setelah transplantasi.

Selain itu, sistem kekebalan tubuh pasien juga memainkan peran penting dalam prinsip dasar terapi sel punca. Pasien yang menerima terapi sel punca dapat mengalami reaksi penolakan terhadap sel punca donor, yang disebut sebagai reaksi host-versus-graft. Oleh karena itu, perawatan imunosupresif sering diberikan bersamaan dengan terapi sel punca untuk mengurangi risiko penolakan sel punca donor.

Pemahaman mendalam tentang prinsip dasar terapi sel punca penting untuk memastikan keberhasilan dan keamanan prosedur ini dalam pengobatan berbagai kondisi medis. Dengan mengikuti langkah-langkah ini dengan cermat dan memperhatikan faktor-faktor imunologi yang terlibat, para profesional medis dapat memberikan perawatan yang optimal bagi pasien yang menjalani terapi sel punca, membantu mempercepat pemulihan dan meningkatkan kualitas hidup mereka.

Berikut adalah beberapa prinsip dasar biokimia yang mendasari efektivitas dan keselamatan prosedur tersebut (Le Blanc and Mougiakakos 2012; Dominici et al. 2006; Lalu et al. 2012):

1. Plastisitas sel punca

Salah satu prinsip dasar terapi sel punca adalah plastisitas sel punca, yaitu kemampuan sel punca untuk berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel yang berbeda. Plastisitas ini tergantung pada regulasi ekspresi gen dan jalur sinyal biokimia yang mengatur diferensiasi sel punca.

2. Jalur sinyal sel punca

Jalur sinyal biokimia seperti jalur Notch, Wnt, dan BMP/TGF- β memiliki peran penting dalam mengatur proliferasi dan diferensiasi sel punca. Pemahaman yang mendalam tentang regulasi jalur-jalur sinyal ini dapat membantu dalam pengendalian diferensiasi sel punca ke arah yang diinginkan dalam terapi.

3. Interaksi Sel Punca dengan Lingkungan Mikro

Sel punca dipengaruhi oleh mikro lingkungan tempat mereka berada, yang terdiri dari matriks ekstraseluler, sel-sel stromal, dan faktor-faktor parakrin yang dihasilkan oleh sel-sel di sekitarnya. Interaksi ini memengaruhi perilaku sel punca, termasuk proliferasi, diferensiasi, dan homing.

4. Penggunaan faktor pertumbuhan dan sitokin

Faktor pertumbuhan dan sitokin merupakan molekul biokimia yang penting dalam mengatur proliferasi, diferensiasi, dan fungsi sel punca. Dalam terapi sel punca, pemberian atau penghambatan faktor-faktor ini dapat digunakan untuk mengendalikan jalur diferensiasi dan meningkatkan efektivitas terapi.

5. Imunoregulasi sel punca

Sel punca juga memiliki kemampuan untuk berinteraksi dengan sistem kekebalan tubuh, baik sebagai target (misalnya, dalam transplantasi sel punca allogeneik) maupun sebagai regulator (misalnya, dalam terapi sel punca imunomodulator). Pengaturan

interaksi ini melalui molekul biokimia seperti molekul permukaan sel dan sitokin penting dalam menjaga toleransi imunologis.

Studi kasus:

Seorang pasien laki-laki berusia 50 tahun, Mr. Ali, didiagnosis menderita leukemia mieloid akut yang membutuhkan terapi sel punca untuk mengobati kondisinya. Tim medis telah memutuskan untuk melakukan transplantasi sel punca hematopoietik sebagai bagian dari rencana pengobatan Mr. Ali. Proses ini akan melibatkan pengambilan sel punca hematopoietik dari sumsum tulang belakang atau darah tepi pasien atau donor yang cocok, kemudian mentransplantasikannya kembali ke tubuh pasien setelah terapi penyelidikan.

Langkah pertama dalam prinsip dasar terapi sel punca adalah evaluasi klinis dan pemeriksaan laboratorium pasien untuk menentukan kelayakan dan persiapan pasien untuk transplantasi sel punca. Setelah pasien dinyatakan cocok untuk transplantasi, proses pengambilan sel punca dilakukan dengan hati-hati dan dilanjutkan dengan persiapan sel punca untuk transplantasi. Proses isolasi dan pemurnian sel punca dilakukan untuk memastikan kualitas dan keberhasilan transplantasi.

Selama proses terapi sel punca, Mr. Ali diberikan terapi immunosupresif untuk mencegah reaksi penolakan sel punca donor. Setelah transplantasi, ia dipantau secara ketat untuk mendeteksi tanda-tanda penolakan atau komplikasi lainnya. Perawatan suportif seperti transfusi darah, pemberian antibiotik, dan pengobatan untuk mengatasi efek samping terapi juga diberikan sesuai kebutuhan.

Setelah beberapa minggu pasca-transplantasi, Mr. Ali mulai menunjukkan tanda-tanda pemulihan, termasuk peningkatan jumlah sel darah putih dan hemoglobin dalam darahnya. Meskipun mengalami beberapa komplikasi selama proses, termasuk infeksi dan reaksi penolakan ringan, Mr. Ali secara keseluruhan menunjukkan respons yang baik terhadap terapi sel punca. Dia kemudian dapat pulang ke rumah untuk pemantauan lanjutan dan perawatan pasca-transplantasi.

Kasus ini mencerminkan bagaimana prinsip dasar terapi sel punca diterapkan dalam pengobatan leukemia dan kondisi hematologi lainnya. Dengan pendekatan yang holistik dan perawatan yang tepat, terapi sel punca dapat memberikan harapan bagi pasien untuk pemulihan dan kesembuhan yang lebih baik.

9.5 Indikasi dan Kontraindikasi Terapi Sel Punca

Indikasi dan kontraindikasi terapi sel punca merupakan faktor penting yang harus dipertimbangkan sebelum melakukan prosedur transplantasi sel punca. Indikasi utama untuk terapi sel punca adalah kondisi medis di mana transplantasi sel punca dapat memberikan manfaat klinis yang signifikan. Contohnya termasuk leukemia, limfoma, anemia aplastik, dan beberapa penyakit genetik yang memengaruhi produksi sel darah. Pemilihan pasien yang tepat dengan indikasi yang jelas merupakan langkah penting dalam menjamin keberhasilan terapi sel punca.

Selain indikasi, kontraindikasi juga harus diperhatikan sebelum melaksanakan terapi sel punca. Kontraindikasi adalah kondisi medis atau faktor lain yang membuat pasien tidak cocok atau tidak layak untuk menerima terapi sel punca. Contoh kontraindikasi termasuk kondisi medis yang mengancam nyawa yang dapat membuat pasien tidak mampu bertahan hidup selama prosedur transplantasi, atau kondisi yang meningkatkan risiko reaksi penolakan atau komplikasi serius lainnya. Evaluasi yang cermat terhadap kondisi medis pasien dan konsultasi dengan tim medis yang terampil diperlukan untuk menentukan apakah terapi sel punca adalah pilihan yang tepat bagi pasien tertentu.

Dengan memperhatikan indikasi dan kontraindikasi terapi sel punca, tim medis dapat membuat keputusan yang tepat untuk memilih pasien yang paling cocok dan meminimalkan risiko komplikasi. Pemahaman yang mendalam tentang kondisi pasien dan pengetahuan tentang faktor-faktor yang memengaruhi keberhasilan terapi sel punca sangat penting untuk mencapai hasil yang optimal dalam pengobatan penyakit hematologi dan imunologi menggunakan terapi sel punca.

Berikut adalah beberapa aspek biokimia yang relevan untuk memahami indikasi dan kontraindikasi terapi sel punca (Ballen, Gluckman, and Broxmeyer 2013; Grainger 2013; Ringden and Le Blanc 2011; Rodríguez-Fuentes et al. 2021):

1. Indikasi terapi sel punca

a. Kerusakan jaringan atau organ

Terapi sel punca sering digunakan untuk memperbaiki atau menggantikan jaringan atau organ yang rusak atau terganggu, seperti pada kasus infark miokardial atau penyakit Parkinson.

b. Gangguan hematologis

Penderita leukemia, limfoma, atau anemia aplastik dapat menjadi kandidat untuk terapi sel punca hematopoietik, di mana sel punca hematopoietik ditransplantasikan untuk memperbaiki produksi sel darah yang terganggu.

c. Gangguan autoimun

Terapi sel punca juga dapat digunakan untuk mengobati penyakit autoimun dengan menghilangkan sel-sel imun yang menyebabkan kerusakan pada jaringan tubuh.

2. Kontraindikasi terapi sel punca

a. Kemungkinan kegagalan terapi

Beberapa kondisi medis mungkin tidak merespon atau bahkan memperburuk setelah terapi sel punca, seperti pada kasus kanker yang sangat agresif.

b. Kondisi Kesehatan yang Buruk

Pasien dengan kondisi kesehatan yang buruk atau penyakit lain yang tidak dapat di atasi mungkin tidak cocok untuk menjalani terapi sel punca karena risiko yang terkait dengan prosedur tersebut.

c. Risiko komplikasi

Pasien dengan riwayat alergi atau reaksi imunologis yang kuat terhadap terapi sel punca atau produk sel punca tertentu mungkin tidak cocok untuk terapi tersebut.

Studi kasus:

Seorang wanita berusia 35 tahun, Ny. Maya, didiagnosis menderita leukemia limfositik akut yang mengancam nyawa. Setelah mengevaluasi kondisinya, tim medis menentukan bahwa terapi sel punca adalah pilihan terbaik untuk mengobati penyakitnya. Ny. Maya memiliki indikasi yang jelas untuk terapi sel punca karena kondisinya yang mengancam nyawa dan potensi keberhasilan transplantasi sel punca yang tinggi.

Sebelum prosedur transplantasi, Ny. Maya menjalani serangkaian pemeriksaan dan evaluasi untuk memastikan bahwa dia cocok untuk menerima terapi sel punca. Evaluasi ini termasuk tes kesehatan umum, pemeriksaan kondisi jantung, paru-paru, dan ginjal, serta penilaian kekuatan sistem kekebalan tubuhnya. Hasil evaluasi menunjukkan bahwa Ny. Maya adalah kandidat yang baik untuk terapi sel punca, dengan risiko komplikasi yang minimal.

Namun, selama proses evaluasi, ditemukan bahwa Ny. Maya memiliki riwayat penyakit paru obstruktif kronis (PPOK) yang tidak terdiagnosis sebelumnya. Setelah konsultasi dengan ahli paru-paru, tim medis menyadari bahwa PPOK dapat menjadi kontraindikasi bagi transplantasi sel punca karena meningkatkan risiko komplikasi pembedahan pasca-transplantasi.

Setelah mempertimbangkan indikasi dan kontraindikasi, tim medis dan Ny. Maya memutuskan untuk menunda prosedur transplantasi sel punca sementara untuk memberikan waktu untuk pengelolaan PPOK-nya. Ny. Maya diberikan perawatan untuk mengendalikan gejala PPOK-nya dan diperiksa secara teratur untuk memantau perubahan dalam kondisinya.

Studi kasus ini menyoroti pentingnya evaluasi yang cermat terhadap indikasi dan kontraindikasi sebelum melakukan terapi sel punca. Meskipun Ny. Maya memiliki indikasi yang jelas untuk terapi sel punca, kontraindikasi yang ditemukan selama evaluasi membutuhkan pendekatan yang hati-hati dan pengelolaan yang tepat sebelum prosedur dapat dilakukan dengan aman. Dengan memperhatikan kedua faktor ini, tim medis dapat memastikan bahwa pasien menerima perawatan yang paling sesuai dengan kebutuhannya, meningkatkan peluang kesuksesan terapi dan meminimalkan risiko komplikasi.

9.6 Komplikasi Terapi Sel Punca

Komplikasi terapi sel punca adalah hal yang perlu diperhatikan dalam pengobatan kondisi medis menggunakan transplantasi sel punca. Salah satu komplikasi utama adalah reaksi Graft-Versus-Host Disease (GVHD), yang terjadi ketika sel punca donor menyerang jaringan tubuh penerima sebagai respons terhadap perbedaan antigen. GVHD dapat menyebabkan berbagai gejala, mulai dari ruam kulit hingga kerusakan organ dalam yang serius, dan dapat mengancam nyawa jika tidak ditangani dengan cepat dan tepat.

Selain GVHD, komplikasi lain dari terapi sel punca termasuk infeksi dan reaksi penolakan. Pasien yang menjalani terapi sel punca sering kali mengalami penurunan sistem kekebalan tubuh, membuat mereka rentan terhadap infeksi bakteri, virus, dan jamur yang berpotensi mematikan. Oleh karena itu, pemantauan ketat terhadap tanda-tanda infeksi dan pemberian profilaksis antibiotik dan antijamur seringkali diperlukan untuk mencegah komplikasi ini.

Reaksi penolakan juga merupakan komplikasi yang mungkin terjadi setelah terapi sel punca, terutama jika sel punca donor tidak sepenuhnya cocok dengan penerima. Ini dapat menyebabkan kegagalan transplantasi dan kembalinya kondisi penyakit yang mendasari. Untuk mengurangi risiko reaksi penolakan, pemilihan donor yang cocok dengan penerima dan pemberian terapi imunosupresif setelah transplantasi biasanya dilakukan.

Pemahaman mendalam tentang berbagai komplikasi yang terkait dengan terapi sel punca penting bagi tim medis yang terlibat dalam perawatan pasien. Dengan pemantauan yang cermat selama dan setelah transplantasi, serta tindakan pencegahan yang tepat, risiko komplikasi dapat diminimalkan, dan pasien dapat mencapai hasil terapi yang optimal. Dalam kasus terjadinya komplikasi, penanganan yang cepat dan tepat sangat penting untuk meminimalkan dampak negatifnya pada kesehatan pasien. Terapi sel punca tidak hanya menjanjikan manfaat, tetapi juga memiliki potensi untuk menyebabkan komplikasi.

Berikut adalah beberapa komplikasi terapi sel punca yang relevan secara biokimia (Bolaños-Meade et al. 2005; Jagasia et al. 2015; Murphy, Moncivais, and Caplan 2013):

1. Reaksi Graft-versus-Host (GVH)

Reaksi GVH terjadi ketika sel punca donor menyerang jaringan tubuh penerima sebagai respons terhadap perbedaan antigen. Sel T limfosit dari donor dapat merespons antigen penerima, memicu pelepasan sitokin pro-inflamasi dan reaksi imunologis yang merugikan.

2. Toksisitas terapi

Beberapa jenis terapi sel punca, seperti kemoterapi sebelum transplantasi sel punca hematopoietik, dapat menyebabkan toksisitas pada sel-sel normal. Hal ini dapat terjadi melalui kerusakan DNA, gangguan jalur sinyal seluler, dan perubahan metabolisme sel.

3. Infeksi

Terapi sel punca dapat meningkatkan risiko infeksi karena supresi imun yang diperlukan untuk mencegah penolakan transplantasi. Selain itu, penggunaan antibiotik profilaksis atau terapi imunosupresif dapat mengganggu komposisi mikrobiota normal dan meningkatkan risiko infeksi nosokomial.

4. Risiko tumor

Terapi sel punca dapat menyebabkan risiko perkembangan tumor atau kanker sekunder, terutama jika terapi melibatkan manipulasi genetik atau penggunaan sel punca pluripoten yang cenderung mengalami transformasi ganas.

5. Reaksi alergi atau reaksi infus

Reaksi alergi atau reaksi infus dapat terjadi sebagai respons terhadap antigen yang hadir dalam produk sel punca atau sebagai respons terhadap bahan tambahan dalam produk transfusi, seperti protein plasma atau pengawet.

Studi kasus:

Seorang pria berusia 55 tahun, Mr. Budi, didiagnosis menderita leukemia mieloid akut yang membutuhkan transplantasi sel punca untuk mengobati kondisinya. Setelah mengevaluasi kemungkinan donor yang cocok, seorang saudara laki-lakinya setuju untuk menjadi donor sel punca bagi Mr. Budi. Prosedur transplantasi dilakukan dengan sukses, dan awalnya, Mr. Budi menunjukkan tanda-tanda pemulihan yang baik.

Namun, beberapa minggu setelah transplantasi, Mr. Budi mulai mengalami ruam kulit yang luas, diikuti oleh diare yang parah dan peningkatan kadar bilirubin dalam darahnya. Tim medis segera menyadari bahwa ini adalah gejala dari reaksi graft-versus-host disease (GVHD), sebuah komplikasi yang serius dari terapi sel punca di mana sel punca donor menyerang jaringan tubuh penerima.

Untuk mengatasi GVHD, Mr. Budi diberikan terapi immunosupresif yang kuat dan perawatan suportif yang intensif. Meskipun demikian, kondisinya terus memburuk, dan dia mengalami kerusakan hati yang parah akibat GVHD. Dokter kemudian memutuskan untuk memulai terapi dengan obat-obatan yang menargetkan sel-sel limfosit, serta transplantasi sel punca kedua untuk memperbaiki kerusakan yang disebabkan oleh GVHD.

Meskipun mengalami beberapa komplikasi selama prosesnya, termasuk infeksi yang berulang dan kerusakan organ yang serius, Mr. Budi akhirnya berhasil pulih dari GVHD setelah beberapa bulan perawatan intensif. Dia kemudian dapat kembali ke rumah dan terus dipantau secara ketat oleh tim medisnya untuk memastikan bahwa kondisinya tetap stabil dan tidak ada tanda-tanda komplikasi lain yang muncul.

Studi kasus ini menyoroti betapa seriusnya komplikasi GVHD dalam terapi sel punca dan pentingnya penanganan yang cepat dan tepat untuk mengatasi masalah ini. Meskipun Mr. Budi mengalami beberapa komplikasi selama prosesnya, perawatan yang intensif dan pendekatan multidisiplin dari tim medisnya memungkinkan dia untuk pulih secara keseluruhan dan kembali ke kehidupan sehari-hari dengan kualitas hidup yang baik.

Bab 10

Gangguan Imunologi Pada Sistem Pernapasan

10.1 Pendahuluan

Saluran pernapasan merupakan salah satu jalur utama yang dapat dilalui patogen untuk masuk ke dalam tubuh, diperkirakan terdapat lebih dari 10.000 organisme hidup masuk setiap hari ke dalam paru-paru. Nasofaring sering dihadapkan berbagai jenis mikroorganisme yang dapat diaspirasi ke saluran napas bagian bawah dan penyebaran bakteri dari bagian tubuh lain sehingga dapat menyebabkan infeksi paru. Paru mempunyai sistem pertahanan yang sangat kompleks yang terdiri dari mekanisme struktural, mekanis, sekretori, humoral, dan seluler. Akan tetapi, manusia juga menjadi lebih rentan terhadap infeksi paru jika salah satu komponen sistem imun tidak berfungsi atau kalah akibat jenis mikroba baru dan strain mikroba yang resisten (Canto, Robinson and Reynolds, 1994; Labro, 1998a). Ketika mekanisme normal toleransi imun gagal maka muncul manifestasi gejala ke paru. Gangguan sistemik autoimun diketahui dapat menyebabkan berbagai kelainan paru yang dipengaruhi oleh karakteristik patofisiologi proses penyakit yang mendasarinya. Manifestasi ke paru dari penyakit autoimun sistemik meliputi penyakit pleura, fibrosis paru (di lobus atas), kelemahan diafragma, pneumonia aspirasi, bronkiolitis obliterans, pneumonia, bronkiolitis obliterans, dan bronkiektasis. Rheumatoid arthritis dan

lupus eritematosus sistemik merupakan penyakit imunologi paling umum yang mempengaruhi rongga pleura. Penyakit paru interstisial kini semakin dikenal sebagai komplikasi penyakit autoimun sistemik yang sering terjadi (Cojocaru et al., 2011).

10.2 Anatomi Saluran Pernapasan

Anatomi saluran napas yang berkaitan dengan imunitas dikemukakan oleh (Azhari et al., 2022) meliputi:

1. Trakea

Lapisan pada trakea terdiri dari tiga bagian, yaitu lapisan selaput lendir yang tersusun dari jaringan epitel pernafasan, lapisan submukosa yang terdapat pembuluh darah dan kelenjar mukosa, serta lapisan adventisial yang mempunyai cincin tulang rawan yang berfungsi menjaga trakea tetap terbuka. Lapisan mukosa trakea terdiri dari jaringan epitel trakea yang merupakan jenis epitel kolumnar bersilia pseudostratifikasi di lamina propria, pada pemeriksaan histologi sulit terlihat jelas. Lapisan submukosa terdiri dari jaringan ikat, pembuluh darah, dan kelenjar trakea yang menghasilkan lendir. Lapisan ini dilapisi oleh epitel kubik berlapis. Lapisan awal terdiri dari tulang rawan berbentuk C dengan lakuna yang mengandung kondrosit.

2. Bronkus

Trakea merupakan kelanjutan dari trakea. Pada bronkus terdapat tulang rawan yang semakin berkurang hingga tulang rawan tersebut tidak terlihat lagi. Pada cabang bronkus yang lebih kecil disebut bronkiolus. Bronkiolus paling distal tanpa alveoli disebut bronkiolus terminal dan berlanjut ke bronkiolus respiratorik dengan alveoli pada permukaan dindingnya. Daerah yang mengalirkan udara dari luar tubuh ke bronkiolus terminal disebut daerah konduksi dan daerah pernapasan dimulai dari bronkiolus pernapasan sampai ke alveoli.

3. Paru

Struktur tulang rawan mulai menipis menuju alveoli yang bermula dari cincin tulang rawan di trakea. Kehadiran otot polos meningkat, yang mengisi celah antara tulang rawan dengan jaringan ikat. Jaringan otot polos membentuk lapisan kontinu di sepanjang bronkiolus, namun mulai menipis saat mencapai alveoli. Lapisan otot polos dipersarafi oleh saraf otonom yang berperan dalam mengatur kontraksi dan perluasan lumen saluran napas sehingga mempengaruhi volume udara yang mencapai alveolus.

Epitel saluran napas berupa epitel kolumnar bersilia pseudostratifikasi di sepanjang trakea dan bronkus utama berubah menjadi epitel kolumnar sederhana pada bronkus kecil dan kemudian menjadi epitel kuboid atau kolumnar pendek di sepanjang bronkiolus. Jumlah silia dan kelenjar goblet berkurang dengan saluran udara yang lebih kecil, dan sel goblet, yang banyak terdapat di bronkiolus, tidak ada pada bronkiolus tanpa silia dan jaringan ikat. Tulang rawan adalah struktur yang menghubungkan bronkus kecil dan bronkiolus. Volume struktural paru-paru terdiri dari saluran alveolar, kantung alveolar, dan alveoli. Alveoli adalah struktur pernapasan berdinding tipis dan terlibat dalam proses difusi (pertukaran) gas antara alveoli dan pembuluh darah. Jumlah alveoli dengan luas permukaan 70-80 m² diperkirakan mencapai 30 juta yang berperan dalam proses difusi gas.

Peralihan bronkiolus terminal ke bronkiolus respiratorik ditandai dengan perubahan epitel dari epitel kuboid menjadi epitel kuboid yang mempunyai alveoli dan terjadi proses proliferasi. Bronkiolus pernapasan berlanjut sebagai saluran alveolar seperti sulur, yang terbagi menjadi banyak kantung alveolar yang menyerupai buah anggur yang tergantung di batangnya. Jaringan epitel pada alveoli terdiri dari epitel skuamosa sederhana, disebut juga sel alveoli tipe 1. Proses difusi gas berlangsung dengan cara menembus sel tipe 1 hingga mencapai sel darah merah. Sel alveoli tipe 2, yang terdiri dari sel kuboid, lebih kecil kemungkinannya dibandingkan sel tipe 1

untuk menghasilkan zat fosfolipid yang disebut surfaktan. Surfaktan membantu mengurangi tegangan permukaan alveoli dan mencegah kolaps kantung alveolar. Sel lain yang terdapat di alveoli adalah makrofag alveolar yang berperan dalam menghilangkan partikel debu atau mikroba yang melewati penghalang kekebalan fisik di saluran napas atas dan saluran napas bagian bawah. Surfaktan mengandung protein A (SP-A) dan D (SP-D) yang merupakan anggota kolektin. Protein ini tidak dapat melawan mikroba, namun membantu makrofag untuk meningkatkan peran fagositosis.

4. Matriks ekstrasel

Protein dan polisakarida yang disekresikan oleh berbagai sel di paru yang membentuk matriks di ruang interstisial merupakan matriks ekstraseluler. Matriks ini tersusun dari protein berserat dalam polisakarida, yang tersusun dari makromolekul berupa kolagen dan proteoglikan. Juga terdapat laminin, fibronectin, fibroblas, makrofag, dan sel mast. Kolagen merupakan protein yang menyumbang 25% pada matriks yang terdiri dari kolagen tipe IV dengan sifat berbeda. Kolagen tipe I-III tersusun atas fibril kolagen panjang dan halus yang disebut fibril kolagen, sedangkan kolagen tipe IV-V terletak di lamina basal dan tidak memiliki fibril. Proteoglikan adalah struktur di mana protein dan karbohidrat terikat secara kovalen. Proteoglikan mengandung karbohidrat (95%), sedangkan sebagian besar glikoprotein adalah protein. Polisakarida sering disebut glikosaminoglikan. Glikosaminoglikan tersusun dari disakarida rantai panjang dan tidak bercabang. Sifat proteoglikan adalah fleksibel, non-hidrofilik, dan mengisi matriks ekstraseluler sehat yang terakumulasi sebagai gel, menyediakan antarmuka yang dapat diperluas selama kompresi dan sebagai ruang komunikasi intraseluler. Fibronectin membantu membentuk ikatan antar sel, dan laminin terdapat dalam struktur epitel sel dan di sekitar sel otot.

10.3 Sistem Pertahanan Saluran Pernapasan

Saluran pernafasan berfungsi dapat mengeluarkan partikel-partikel dari luar tubuh yang tidak dapat mencapai paru-paru. Mukosa paru terdiri atas jaringan epitel kolumnar bersilia semu dengan sel goblet yang menghasilkan muku, hal ini berguna untuk menyaring debu dan partikular/benda asing, sedangkan serosa berguna untuk menghilangkan mikroorganisme patogen yang masuk ke saluran pernapasan. Sistem imun pernapasan terdiri dari sistem imun bawaan dan sistem imun seluler. Sistem pertahanan fisik berlangsung pada zona konduktif berupa proses penyaringan, refleks batuk dan bersin, serta pergerakan mukosiliar. Sistem imun seluler berlangsung di daerah pernafasan berupa fagositosis dan proses imunologi. Makrofag alveolar dan sel PMN berkontribusi pada pertahanan sistem pernapasan dengan menghilangkan fagosit patogen yang melewati penghalang pertahanan fisik saluran napas. Sel imun seperti sel T, imunoglobulin, dan komplemen juga membantu memperkuat sistem imun pada saluran napas (Azhari et al., 2022).

Tabel 10.1:. Mekanisme pertahanan sistem pernapasan (Labro, 1998)

Faktor	Peran
Mekanisme pertahanan saluran pernapasan	
Pertahanan dari bentuk anatomi yang mendorong aliran udara	Impaksi dan deposisi partikel
Refleks saluran napas: bersin, batuk, bronkokonstriksi	Mengeluarkan partikel asing
Pembersihan mukosiliar: sekresi mukus dan silia	Membersihkan partikel asing
Imunoglobulin	
Saluran pernapasan atas (terutama IgA sekretorik)	Netralisasi virus, aglutinasi partikel, pembersihan silia
Mukosa (IgG)	Ikatan opsonin dan komplemen
Jaringan Limfoid	Kemungkinan reservoir imunitas lokal
Sel penyaji antigen (Sel dendrit dan makforag saluran napas)	Respon imun (penangkapan antigen, pemrosesan, presentasi ke sel T)
Alveolar	
Komponen non seluler	
Cairan lapisan alveolar	

Surfaktan	Opsonin non-imun + imunosupresan
Fosfolipid, lipid	Tensio-aktif
Enzim, protein	Degradatif
Albumin, transferin	
Alpa 1 antitripsin	Proteksi (antiprotease)
Ig (IgG)	Opsonin, pengikitan komplemen
Komplemen	Membunuh patogen
Sel	
Makrofrag alveolar	Respon imun dan pelepasan mediator
Limfosit (10%)	Respon imun spesifik
Neutrofil (2%). Eosinofil (>1%)	Pertahanan dan inflamasi
Peningkatan pertahanan	
Fagosit (terutama neutrofil), oksidan, sitokin, protease	Pertahanan dan inflamasi

10.4 Gangguan Pernapasan Akibat Imunologi

Mekanisme imunologi paru diklasifikasikan secara luas sebagai proses imun bawaan atau adaptif. Imunitas bawaan mencakup neutrofil dan komplemen yang penting dalam penyakit, seperti pneumonia dan sindrom gangguan pernapasan akut. Imunitas adaptif melibatkan sel T dan B yang mampu mengenali antigen tertentu. Gangguan imunologi pada paru dengan beberapa penyakit inflamasi dan infeksi paru sebagai berikut.

10.4.1 Asma

Asma merupakan penyakit kronis pada saluran pernafasan yang ditandai dengan peradangan dan penyempitan saluran pernafasan. Gejala asma antara lain sesak napas, batuk, dan mengi. Biasanya muncul pada usia anak dan berhubungan dengan kondisi seperti eksim dan demam (Hashmi, Tariq and Cataletto, 2024). Hambatan aliran udara pada asma dikarenakan oleh adanya perubahan yang beragam berupa perubahan dalam saluran napas yaitu bronkokonstriksi, edema saluran napas, hiperresponsif saluran napas dan airway remodeling (Yudhawati and Krisdanti, 2017).

Peradangan alergi pada paru dan asma umumnya berhubungan dengan peradangan yang dimediasi sel T helper 2 yang tidak terkontrol yang disebabkan oleh respon imun adaptif terhadap alergi saluran napas. Keterlibatan sel limfoid bawaan tipe 2 pada asma alergi, khususnya perannya sebagai sumber awal sitokin tipe 2, seperti interleukin (IL)-13 dan IL-5, yang merupakan pemicu utama peradangan alergi (Hussell and Grabiec, 2016). Sensitivitas peradangan asma pembuat terdapat interaksi yang kuat antara sel epitel saluran napas dan sistem imun terhadap patogenesis asma. Imunopatologi yang paling sering terjadi pada asma yakni inflamasi tipe 2 yang memiliki tanda mulainya dengan proses di epitel saluran napas yang melibatkan sitokin epitel seperti IL-33. Sitokin epitel akan meningkatkan aktivitas sitokin tipe 2 dalam jalan napas, umumnya dihasilkan oleh sel T CD4+ dan Innate lymphoid cell (ILC). Sekresi sitokin tipe 2 lokal akan menyebabkan mekanisme kaskade termasuk IgE-mediated hypersensitivity, sel epitel saluran napas menjadi aktif, chemoattraction of effector cells (sel mast, eosinofil, dan basofil), serta adanya remodeling epithelium dan matriks subepithelial (Yudhawati and Krisdanti, 2017).

Asma alergi bergantung pada respon IgE, yang diatur oleh limfosit T dan B serta diaktifkan oleh interaksi antara antigen yang berhubungan dengan sel mast dan molekul IgE. Kebanyakan alergen penyebab asma tersebar di udara dan harus ada dalam jumlah besar selama jangka waktu tertentu untuk menyebabkan keadaan sensitisasi. Namun, ketika sensitisasi telah terjadi pasien akan bereaksi dengan sangat baik sehingga alergen dalam jumlah kecil pun dapat menyebabkan eksaserbasi penyakit (Zuriati, Suriya Melti and Ananda Yuanita, 2017).

Manifestasi gejala klinis Asma didapatkan gejala asma terdiri dari sesak napas, batuk, dan mengi. Gejala yang disebutkan terakhir seringkali dianggap sebagai gejala yang harus ada, dan data lain dapat dilihat pada pemeriksaan fisik (batuk dengan dahak kental yang sulit dikeluarkan, bernapas menggunakan otot pernafasan tambahan) (Zuriati, Suriya Melti and Ananda Yuanita, 2017).

Penatalaksanaan pada asma dapat dilakukan melalui farmakologi dengan adanya obat pengontrol berupa kortikosteroid inhalasi, kombinasi ICS atau long acting β_2 agonist (LABA), Antikolinergik kerja lama (LAMA), metisantin, LTRA. Selanjutnya terdapat obat pelega napas dengan golongan short acting β_2 agonist (SABA) dan Antikolinergik kerja pendek (SAMA) serta adanya obat tambahan dapat berupa terapi anti IgE, kortikosteroid oral, terapi anti IL-5, terapi spesifik fenotip. Penatalaksanaan asma melalui non

farmakologi dapat berupa olahraga, menghindari allergen dan polusi udara, berhenti merokok dan melakukan imunoterapi terhadap allergen (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

10.4.2 Pneumonia

Pneumonia merupakan proses inflamasi yang melibatkan parenkim paru yang berkaitan dengan kekebalan tubuh yang lemah terutama kondisi yang rentan pada infeksi oportunistik. Penyebab umum infeksi paru pneumonia pada populasi umum, seperti virus Influenza A dan B, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, dan *Haemophilus influenzae*. Selain itu penyebab lain seperti bakteri seperti *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, dan kompleks *Burkholderia cepacia*; Virus, seperti Cytomegalovirus; Bakteri intraseluler, misalnya *Legionella*; Bakteri tahan asam seperti *Mycobacteria* dan *Nocardia*; Jamur, seperti *Pneumocystis jirovecii*, *Aspergillus spp.*, *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus spp.*, *Blastomyces dermatitidis*, *Histoplasma capsulatum* (Aleem, Sexton and Akella, 2024).

Pneumonia adalah peradangan paru-paru yang disebabkan oleh kondensasi akibat eksudat yang mengisi alveoli dan bronkiolus. Ketika infeksi terjadi pada saluran pernafasan bagian bawah, maka akan terjadi respon inflamasi yang khas dan terjadi penyumbatan saluran pernafasan. Kebanyakan pneumonia disebabkan oleh aspirasi partikel seperti patogen yang terhirup di udara. Peradangan akut yang ditimbulkan oleh respon imun pejamu terhadap infeksi mengakibatkan masuknya sel-sel inflamasi ke dalam ruang alveolar, sehingga menimbulkan pola konsolidasi radiologis (Axton and Fugate, 2014; Lim, 2022).. Dalam keadaan normal, terdapat beberapa mekanisme yang melindungi paru-paru dari infeksi. Partikel infeksius disaring melalui hidung, atau terperangkap dan dibersihkan oleh lendir dan epitel bersilia pada saluran pernapasan. Jika suatu partikel dapat mencapai paru-paru, ia akan bertemu dengan makrofag alveolar dan sistem kekebalan tubuh sistemik dan humoral.

Infeksi saluran pernapasan dapat terjadi karena salah satu sistem kekebalan tubuh terganggu, dan organisme dapat mencapai saluran pernapasan bagian bawah melalui jalur aspirasi atau hematologi. Ketika patogen mencapai ujung bronkiolus, cairan edema mengalir ke alveoli, diikuti oleh sejumlah besar leukosit. Makrofag kemudian bergerak untuk membunuh sel dan sisa bakteri. Sistem limfatik dapat mengangkut bakteri ke dalam darah atau pleura visceral. Jaringan paru-paru terkonsolidasi. Ketika kapasitas vital dan komplians paru

menurun dan aliran darah menjadi homogen, area yang tidak berventilasi menjadi fisiologis dari kanan ke kiri dengan ventilasi dan perfusi yang tidak memadai, sehingga mengakibatkan hipoksia. Peningkatan curah jantung akibat penurunan saturasi oksigen dan hiperkapnia (Axton and Fugate, 2014). Respon inflamasi ini juga mengakibatkan kebocoran membran alveolar-kapiler, yang menyebabkan penurunan complians paru dan sesak napas. Manifestasi klinis pneumonia dapat berupa demam, dingin, batuk produktif atau kering, malaise, nyeri pleural, kadang sesak napas dan hemotisis, sel darah putih abnormal (Zuriati, Suriya Melti and Ananda Yuanita, 2017).

Tabel 10.2: Klasifikasi Pneumonia (Lim, 2022)

Klasifikasi	Keterangan
Berdasarkan Lokasi	
Pneumonia komunitas	Infeksi didapat di masyarakat
Pneumonia nosokomial	Infeksi didapat setelah dirawat di rumah sakit selama > 48 jam atau pada seseorang yang baru keluar dari rumah sakit (dalam waktu 7 hari)
Pneumonia yang didapat dari ventilator	Infeksi didapat oleh pasien yang dirawat di ICU dan diberi ventilasi mekanis selama > 48 jam
Berdasarkan status Imunitas	
Imunokompeten	Hilangnya fungsi imun
Imunokompromais	Ada disfungsi imun – penjelasan definisi berbeda, derajat disfungsi imun beragam
Berdasarkan mikrobiologis	
Virus	Klasifikasi ini bergantung pada mikrobiologi definitif yang biasanya tidak tersedia pada saat pertama kali muncul
Bakteri	
Jamur	
Mikrobakteri	
Parasit	

Penatalaksanaan pneumonia dapat dilakukan dengan melihat derajat keparahan penyakit. Penilaian tersebut terkait tempat pengobatan, penilaian dan anamnesa yang tepat, ketepatan pengobatan berupa jenis antibiotika dan cara pemberian. Salah satu kunci untuk penurunan angka mortalitas pada kasus pneumonia dapat dilakukannya deteksi dini dan tatalaksana pemberian antibiotik secara dini dan adekuat (Lim, 2022; Natasya, 2022).

10.4.3 Interstitial Lung Disease

Interstitial Lung Diseases (ILD) atau penyakit paru interstisial adalah kelainan paru spesifik yang ditandai dengan berbagai gejala peradangan dan fibrosis pada interstitium paru, dengan kerusakan dan/atau regenerasi pneumosit tipe II yang menonjol pada gambaran histologis. Penyakit paru interstisial dibagi menjadi beberapa kelompok kelainan paru yang ditandai dengan pola peradangan dan fibrosis yang berbeda pada interstitium paru (Dewi, 2018)

ILD melibatkan serangkaian peradangan dan fibrosis yang tidak hanya mengganggu lapisan interstisial (sesuai dengan namanya) namun hingga mengubah parenkim (alveoli, saluran alveolar, dan bronkiolus). Penyebab dari ILD diketahui masih belum diketahui, namun dijelaskan dari paparan lingkungan dan pekerjaan, penyakit autoimun yang didapatkan dari penyakit reumatologi, dan idiopatik. Studi lain menyebutkan beberapa penyakit autoimun berhubungan dengan ILD, seperti rheumatoid arthritis, sklerosis sistemik (skleroderma), dan lupus eritematosus sistemik. Pada reaksi autoimun, gangguan pada sistem kekebalan tubuh menyebabkan peradangan kronis dan fibrosis pada jaringan interstisial paru. Mekanisme pasti yang mendasari hubungan antara autoimunitas dan ILD belum sepenuhnya dipahami, dan mungkin melibatkan kombinasi kerentanan genetik dan pemicu lingkungan (Antoine and Mlika, 2024; Latona Sidarta and Rasmin, 2024).

Perubahan morfologi pada ILD terlihat secara histologis disebabkan oleh rangkaian peradangan di dalam parenkim, yaitu bagian area pertukaran gas (alveoli, saluran alveolar, dan bronkiolus). Kompartemen tersebut merupakan habitat berbagai protein dan elemen pro-fibrotik. Setelah siklus aktivasi berulang, protein menimbulkan akumulasi jaringan ikat. Pemicunya bisa berupa agen yang diketahui tersimpan di dalam jaringan paru-paru. Dalam beberapa kasus, fibrosis muncul secara spontan (Antoine and Mlika, 2024). Kerusakan tidak hanya terjadi pada parenkim, tetapi juga pada lapisan epitel dan endotel pembuluh darah yang merupakan komponen ruang interstisial paru. ILD memiliki kejadian sering berlebihnya aktivasi fibroblas dan produksi komponen matriks ekstraseluler seperti kolagen. Fibroblas yang berasal dari ruang interstisial mempengaruhi remodeling atau perkembangan paru-paru. Faktor ini penting untuk memperbaiki paru-paru yang rusak, namun perubahan regulasi fibroblas dapat berdampak menjadi fibrosis. Tanda dan gejala umumnya berupa gejala pernafasan seperti sesak napas, batuk, gambaran radiologi yang khas, dan pemeriksaan spirometri didapatkan penurunan nilai kapasitas paru. Dispnea disertai batuk kronis lebih sering terjadi pada pasien

ILD. Batuk biasanya kering dan diperburuk oleh refluks gastrointestinal. Gejala lain berupa sistemik adalah penderita merasa lemas disertai penurunan kemampuan melakukan aktivitas sehari-hari secara bertahap. Hemoptisis dapat didiagnosis jika terdapat komplikasi seperti infeksi, emboli paru, keganasan, atau vaskulitis paru. Gejala dapat berlangsung tanpa batas waktu, berbulan-bulan hingga bertahun-tahun (Latona Sidarta and Rasmin, 2024).

Klasifikasi ILD (Ryu et al., 2007)

1. Penyebab yang diketahui
 - a. ILD terkait adanya penyakit jaringan ikat (misalnya artritis reumatoid, polimiositis, skleroderma)
 - b. Pneumonitis hipersensitivitas
 - c. Pneumokoniosis (misalnya asbestosis, silikosis, pneumokoniosis pekerja batubara)
 - d. ILD yang diinduksi obat (misalnya agen kemoterapi, amiodaron, nitrofurantoin)
 - e. ILD terkait paparan merokok
 - Histiositosis sel Langerhans paru
 - ILD terkait bronkiolitis respiratorik
 - Pneumonia interstisial deskuamatif
 - Pneumonia eosinofilik akut
 - f. ILD yang disebabkan oleh radiasi
 - g. ILD yang disebabkan oleh inhalasi beracun (misalnya kokain, zinc klorida, amonia)
2. Penyebab tidak diketahui
 - a. Fibrosis paru idiopatik
 - b. Sarkoidosis
 - c. Pneumonia interstisial idiopatik lainnya
 - Cryptogenic organizing pneumonia
 - Pneumonia interstisial nonspesifik
 - Pneumonia interstisial limfositik
 - Pneumonia interstisial akut
 - d. Pneumonia eosinofilik
 - e. Vaskulitida paru

- f. Limfangioleiomyomatosis paru
- g. Proteinosis alveolar paru

PenatalaksanaanILD mencakup tepatnya penegakan dngan diagnostik, non farmakologi dapat berupa terapi oksigen, terapi palatif, nutrisi, rehabilitasi paru, vaksinasi, dan rawat inap. Sedangkan untuk penatalaksanaan farmakologi berupa pemberian Antifibrosis Pirfenidone, Nintedanib dapat dipertimbangkan pada kasus penyakit fibrosis paru idiopatik (idiopathic pulmonary fibrosis/IPF), SSc-ILD, atau ILD dengan tipe fibrosis kronik (chronic fibrosing interstitial lung diseases); Golongan Steroid dengan pemberian steroid dapat diberikan pada kondisi eksaserbasi akut; Pemberian makrolid sebagai antiinflamasi dapat diberikan pada kondisi tertentu; Pemberian terapi simptomatik: antitusif (non-narkotik, atau narkotik (kodein dan lainnya)); Pemberian Mukolitik jika ada indikasi; Pemberian Antioksidan dapat berupa n-asetilsistein bila diperlukan; Pemberian antibiotik bila ada infeksi bacterial; serta mikronutrien (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

10.4.4 PPOK

Gangguan respon imun bawaan dan adaptif memiliki dampak yang berkontribusi terhadap Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK), yang merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia. Diketahui perubahan jaringan sitokin terhadap peradangan kronis dan remodeling saluran napas pada PPOK (Hussell and Grabiec, 2016).

PPOK bersifat progresif dengan karakteristik adanya obstruksi aliran udara yang terjadi secara persisten. Aliran udara yang terhambat disebabkan oleh gas dan partikel terutama asap rokok yang berhubungan dengan meningkatnya inflamasi akibat respon dari paru-paru. Faktor lain yang dapat menyebabkan terhambatnya aliran udara yakni polusi udara (Bradie, Catherine and Margaret, 2014). Tidak hanya itu, penceus terjadinya PPOK yakni faktor imunitas pada individu mengalami penyakit PPOK, proses menua, perkembangan paru-paru yang tidak normal dan terjadinya genetik yang abnormal pada saat lahir. Periode gejala pernapasan akut yang memburuk pada PPOK akan terjadi yang disebut eksaserbasi (Agustí et al., 2023; GOLD, 2024).

PPOK membuat PPOK memiliki ciri-ciri sebagai inflamasi kronis jalan napas, parenkim (jaringan paru) dan vaskulaturasi pulmo. Sebelumnya penyebab PPOK mengalami stress oksidatif di mana pada paru diproduksi reactive

oxygen species (ROS) dan reactive nitrogen species yang berakhir tidak seimbangnya oksidan dan antioksidan dan memiliki efek downstream termasuk inflamasi. Tidak hanya itu stres oksidatif memicu aktivitas nuclear factor $\kappa\beta$ (NF $\kappa\beta$) yang merusak sel dan produksi inflamasi sitokin (Goldklang and Stockley, 2016).

Terjadinya inflamasi kronis mengakibatkan makrofag, limfosit T, neutrofil meningkat di paru. Sel inflamasi menjadi aktif dan mengeluarkan sel mediator leukotrien B₄ (LTB₄), interleukin-8 (IL-8) dan tumor nekrosis faktor- α (TNF- α) yang berkapasitas menghancurkan struktur dari paru atau mempertahankan keadaan inflamasi neurofilik. Proses inflamasi dari PPOK menyebabkan siklus berulang merusak dan memperbaiki di dinding jalan napas. Proses perbaikan jalan napas dengan meningkatkan kolagen dan bentuk jaringan yang rusak yang dapat mempersempit lumen sehingga menghasilkan obstruksi jalan napas yang menetap. Keadaan ini menimbulkan proses abnormal yakni edema jalan napas, hipersekresi mucus, disfungsi siliari, hiperinflasi paru dan cor pulmonal (Daniels and Nicoll, 2012).

Emfisema pada PPOK terbagi menjadi centrilobar atau panlobar. Emfisema centrilobar mengalami awal destruksi paru pada bronkiol pernapasan pusat dan menyebar ke luar bronkiolus perifer. Destruksi paru dominan mempengaruhi zona paru-paru bagian atas, sedangkan centrilobar emfisema lebih umum dibandingkan emfisema panlobar. Emfisema panlobar disebabkan kekurangan enzim genetik alpha1-antitripsin. Pada jenis ini kerusakan paru meliputi bagian jalan napas distal dan kantung alveolar bahkan terkadang dinding jalan napas menipis akibat ruang yang besar (Daniels and Nicoll, 2012).

Inflamasi, fibrosis (perubahan struktur) dan eksudat pada PPOK berhubungan dengan penurunan Forced Expiratory Volume in 1 second (FEV₁), dan FEV₁/FVC sementara destruksi jaringan paru menyebabkan penurunan transfer gas. Sebagai konsekuennya terjadi destruksi alveolar dan kehilangan elastisitas jalan napas, udara terperangkap yang menghasilkan hiperinflasi. Perubahan gas yang abnormal dapat menyebabkan hipoksemia dan hiperkapnia (Bradie, Catherine and Margaret, 2014). Bahkan menyebabkan respirasi asidosis, jika dinding alveolar tetap rusak, kapiler paru ikut menurun sehingga tekanan darah pulmo meningkat yang menjadi hipertensi pulmonari. Sebagai tambahan, policitemia dapat terjadi akibat meningkatnya jumlah sel darah merah sekitar 55% jika tubuh mencoba meningkatkan kapasitas membawa oksigen di dalam darah akibat respon penyakit kronis paru dan hipoksia (Daniels and Nicoll, 2012).

Muncul gejala PPOK berupa dispnea pada saat istirahat atau saat aktivitas, batuk dengan atau tanpa produksi sputum, serta pembatasan aktivitas secara progresif. Adanya riwayat terhadap pencetus terjadinya PPOK misalnya asap rokok maupun tembakau, debu yang ada di tempat kerja, asap biomassa dalam ruangan, riwayat keluarga dengan penyakit paru-paru kronis atau adanya morbiditas (Han, Dransfield and Martinez, 2019). Gejala klinis lain yaitu meliputi peningkatan sesak napas, pola pernapasan pada saat ekspirasi lebih panjang dengan menggunakan purse lips, nilai FEV yang memanjang lebih dari 5 detik, peningkatan menggunakan otot respirasi pada saat bernapas, batuk dengan sputum, wheezing, kehilangan berat badan, kelelahan, hiperinflasi pada paru dan tempat barrel chest adanya tanda hoover yakni diafragma yang datar dan menarik tulang rusuk bagian bawah pada saat inspirasi, distensi vena jugularis, pembesaran hati dan edema perifer sebagai indikasi kegagalan jantung kanan akibat hipertensi pulmonal (Bradie, Catherine and Margaret, 2014).

Penatalaksanaan PPOK dapat berupa non farmakologi berupa manajemen diri, program perawatan yang terintegrasi dapat berupa telehealth, aktivitas fisik, Latihan, rehabilitasi paru, terapi oksigen, ventilasi mekanik, nutrisi. Sedangkan farmakologi dapat diberikan berdasarkan grup A, grup B, grup E. farmakologi tersebut berupa bronkodilator inhalasi, bronkodilator intravena, kortikosteroid sistemik, dan antibiotic (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021; GOLD, 2024)

Daftar Pustaka

- Abaza, Y. et al. (2017) 'Long-term outcome of acute promyelocytic leukemia treated with all- trans -retinoic acid , arsenic trioxide , and gemtuzumab', Blood regular article, 129(10), pp. 1275–1283. Available at: <https://doi.org/10.1182/blood-2016-09-736686>.There.
- Abbas, A., Andrew, H. and P, S. (2007) Cellular and molecular immunology. Philadelphia: Saunder Elsevier.
- Actor, J. K. (2019) Introductory Immunology Basic Concepts for Interdisciplinary Applications. econd edit. Amsterdam: Elsevier Inc. All. doi: <https://doi.org/10.1016/C2018-0-00337-0>.
- Aditya, C. et al. (2024) Leukemia. StatPearls Publishing. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560490/>.
- Afriyanti. (2009). Tingkat Pengetahuan Lansia tentang penyakit rheumatoid arthritis. Jakarta
- Agustí, A. et al. (2023) 'Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary.', The European respiratory journal, 61(4). Available at: <https://doi.org/10.1183/13993003.00239-2023>.
- Aleem, M.S., Sexton, R. and Akella, J. (2024) Pneumonia in an Immunocompromised Patient.
- Aliviameita Andika, P. (2020) Buku Ajar Hematologi. Sidoarjo, Jawa Timur: UMSIDA Press.
- Amatullah, A dan Miro, S. (2021). Pankolitis akibat kolitis ulceratif. Health & Medical Journal. Heme, Vol III No 2. Hal. 43-50

- Andreini, C. et al. (2006) 'Counting the Zinc-Proteins Encoded in the Human Genome', *Journal of Proteome Research*, 5(1), pp. 196–201. doi: 10.1021/pr050361j.
- Antoine, M.H. and Mlika, M. (2024) Interstitial Lung Disease.
- Avery, J. C. and Hoffmann, P. R. (2018) 'Selenium, selenoproteins, and immunity.', *Nutrients*, 10(1203), pp. 1–20. doi: 10.3390/nu10091203.
- Axton, S. and Fugate, T. (2014) Rencana Asuhan Keperawatan Pediatrik. 3rd edn. Jakarta: EGC.
- Azhari, M. et al. (2022) 'Mekanisme Pertahanan Saluran Nafas', *Jurnal Kedokteran Nanggroe Medika*, 5(1), pp. 24–33.
- Baeke, F. et al. (2010) 'Vitamin D: modulator of the immune system', *Current Opinion in Pharmacology*, 10(4), pp. 482–496. doi: <https://doi.org/10.1016/j.coph.2010.04.001>.
- Baeker Bispo, J.A., Pinheiro, P.S. and Kobetz, E.K. (2020) 'Epidemiology and etiology of leukemia and lymphoma', *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 10(6). Available at: <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a034819>.
- Ballen, Karen K., Eliane Gluckman, and Hal E. Broxmeyer. (2013). 'Umbilical Cord Blood Transplantation: The First 25 Years and Beyond'. *Blood* 122(4).
- Benson, Jane M., Bradford L. Therrell Jr (2010). History and Current Status of Newborn Screening for Hemoglobinopathies. *Seminars in Perinatology*. Volume 34, Issue 2, April 2010, Pages 134-144. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0146000509001116?via%3Dihub>
- Berry et al. (1975) 'Comparison of prednisolone, vincristine, methotrexate, and 6-mercaptopurine vs. vincristine and prednisone induction therapy in childhood acute leukemia.', *Cancer*, 36(1), pp. 98–102. Available at: <https://doi.org/Comparison of prednisolone, vincristine, methotrexate, and 6-mercaptopurine vs. vincristine and prednisone induction therapy in childhood acute leukemia>.
- Biggar, R.J. et al. (2006) 'Hodgkin lymphoma and immunodeficiency in persons with HIV/AIDS', *Blood*, 108(12), pp. 3786–3791. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1182%2Fblood-2006-05-024109>.

- Black dan Hawks. (2014). *Keperawatan Medikal Bedah*. Buku 2. Edisi 8. Singapore: Elsevier
- Bolaños-Meade, Javier, David A. Jacobsohn, Jeffrey Margolis, Adam Ogden, M. Guillaume Wientjes, John C. Byrd, David M. Lucas, Viki Anders, Michele Phelps, Michael R. Grever, and Georgia B. Vogelsang. (2005). 'Pentostatin in Steroid-Refractory Acute Graft-versus-Host Disease'. *Journal of Clinical Oncology* 23(12). doi: 10.1200/JCO.2005.06.130.
- Boozer, A.L. (2019) 'Old age and aging', *The Encyclopedia of Ancient History*, (October), pp. 1–2. Available at: <https://doi.org/10.1002/9781444338386.wbeah22211.pub2>.
- Bradie, A.-M., Catherine and Margaret (2014) *Fundamentals of Medical-Surgical Nursing: A Systematic Approach*. 1st edn. Edited by A.-M. Bradie, C. McCabe, and M. McCan. Wiley Blackwell.
- Bray, F. et al. (2018) 'Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries', *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), pp. 394–424. Available at: <https://doi.org/10.3322/caac.21492>.
- Breitenbach, V.L. and Hugues, de T. (2013) 'Retinoic acid plus arsenic trioxide , the ultimate panacea for acute promyelocytic leukemia?', *Blood Spotlight*, 122(12), pp. 2008–2010. Available at: <https://doi.org/10.1182/blood-2013-06-505115>.
- Buffer. (2010). Rheumatoid Arthritis (http://www.rheumathoid_arthritis.net/download.doc, diakses pada tanggal 28 April 2024).
- Calder, P. C. and Jackson, A. A. (2000) 'Undernutrition, infection and immune function', *Nutrition Research Reviews*, 13(1), pp. 3–29. doi: 10.1079/095442200108728981.
- Canto, R.G., Robinson, G.R. and Reynolds, H.Y. (1994) 'Defense Mechanisms of the Respiratory Tract', in, pp. 1–27. Available at: https://doi.org/10.1007/978-1-4899-1063-9_1.
- Carson, Jeffrey L., Gordon Guyatt, Nancy M. Heddle, Brenda J. Grossman, Claudia S. Cohn, Mark K. Fung, Terry Gernsheimer, John B. Holcomb, Lewis J. Kaplan, Louis M. Katz, Nikki Peterson, Glenn Ramsey, Sunil V. Rao, John D. Roback, Aryeh Shander, and Aaron A. R. Tobian. (

- 2016). 'Clinical Practice Guidelines from the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage'. *JAMA - Journal of the American Medical Association* 316(19).
- Carson, Jeffrey L., Simon J. Stanworth, Nareg Roubinian, Dean A. Fergusson, Darrell Triulzi, Carolyn Doree, and Paul C. Hebert. (2016). 'Transfusion Thresholds and Other Strategies for Guiding Allogeneic Red Blood Cell Transfusion'. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016(10).
- Cecilia, Irna. (2017). Mengenai thalassemia mayor. Tanya Dokter. Q and A. <https://www.alodokter.com/komunitas/topic/betha-thalassemia-mayor>
- Chauhan, D.A.M., Dave, D.N.D. and Patel, D.M. (2022) 'Incidence & prevalence of leukemia with sub-typing in tertiary care centre: A retrospective & prospective study', *International Journal of Clinical and Diagnostic Pathology*, 5(4), pp. 32–35. Available at: <https://doi.org/10.33545/pathol.2022.v5.i4a.490>.
- Childs, C. E., Calder, P. C. and Miles, E. A. (2019) 'Diet and immune function', *Nutrients*, 11(1933), pp. 1–9. doi: <https://doi.org/10.3390/nu11081933>.
- Cholette, Jill M., Jeffrey S. Rubenstein, George M. Alfieris, Karen S. Powers, Michael Eaton, and Norma B. Lerner. (2011). 'Children with Single-Ventricle Physiology Do Not Benefit from Higher Hemoglobin Levels Post Cavopulmonary Connection: Results of a Prospective, Randomized, Controlled Trial of a Restrictive versus Liberal Red-Cell Transfusion Strategy'. *Pediatric Critical Care Medicine* 12(1). doi: 10.1097/PCC.0b013e3181e329db.
- Chowdhury, S. and Chakraborty, P. pratim (2017) 'Universal health coverage - There is more to it than meets the eye', *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 6(2), pp. 169–170. Available at: <https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc>.
- Cojocaru, M. et al. (2011) 'Pulmonary manifestations of systemic autoimmune diseases.', *Maedica*, 6(3), pp. 224–9.
- Conrad K, Roggenbuck D, Laass MW. (2014). Diagnosis and classification of ulcerative colitis *Autoimmun Rev.*;13(4–5):463–6.
- Cruzat, V. et al. (2018) 'Glutamine: Metabolism and immune function, supplementation and clinical translation.', *Nutrients*, 10(1564), pp. 1–31. doi: 10.3390/nu10111564.

- Daniels, R. and Nicoll, L.H. (2012) *Contemporary Medical Surgical Nursing, International Edition*. 2nd edn. Delmar Cengage Learning.
- Davis, Ian J. (2007). Anemia. *Comprehensive Pediatric Hospital Medicine*. <https://accesspediatrics.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2216§ionid=170333402>
- Dewi, J. (2018) 'KL-6/MUC-1 sebagai Penanda Penyakit Paru Interstitial', *Cermin Dunia Kedokteran*, 45(1), pp. 67–70.
- Di Nisio, M., van Es, N. and Büller, H.R. (2016) 'Deep vein thrombosis and pulmonary embolism', *The Lancet*, 388(10063), pp. 3060–3073. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30514-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30514-1).
- Dobson, R, Giovannoni, G. (2019). Multiple sclerosis-a review. *Eur J Neurol*;26:27-38.
- Dohner, H. et al. (2017) 'Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel', *Blood regular article*, 129(4), pp. 424–447. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1182%2Fblood-2016-08-733196>.
- Dominici, M., K. Le Blanc, I. Mueller, I. Slaper-Cortenbach, F. C. Marini, D. S. Krause, R. J. Deans, A. Keating, D. J. Prockop, and E. M. Horwitz. (2006). 'Minimal Criteria for Defining Multipotent Mesenchymal Stromal Cells. The International Society for Cellular Therapy Position Statement'. *Cytotherapy* 8(4). doi: 10.1080/14653240600855905.
- Faizal Agus, I. (2022) *Buku Ajar Immunologi Dasar*.
- Farhadi, S. and Ovchinnikov, R. S. (2018) 'The Relationship between Nutrition and Infectious Diseases: A Review.', *Biomedical and Biotechnology Research Journal (BBRJ)*, 2(3), pp. 168–172. doi: 10.4103/bbrj.bbrj.
- Filippi M, Preziosa P, Banwell BL, Barkhof F, Ciccarelli O, de Stefano N, et al. (2019). Assessment of lesions on magnetic resonance imaging in multiple sclerosis: practical guidelines. *Brain* ;142:1858-75.
- Forget BG, Bunn HF. (2013). Classification of the disorders of hemoglobin. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2013 Feb 1;3(2):a011684. doi:10.1101/cshperspect.a011684. PMID: 23378597 PMCID: PMC3552344. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3552344/>

- Freifeld, A.G. et al. (2011) 'Executive Summary : Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer : 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America', IDSA Guidelines, 52, pp. 427–431. Available at: <https://doi.org/10.1093/cid/ciq147>.
- Gamal Abdul Hamid (2013) Clinical Hematology. Germany: Faculty of Medicine & Health Sciences.
- GOLD (2024) Global Initiative for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease (2024 Report). Available at: <https://goldcopd.org/2024-gold-report/> (Accessed: 1 May 2024).
- Goldberg, J.B. et al. (2023) 'Surgical Management and Mechanical Circulatory Support in High-Risk Pulmonary Embolisms: Historical Context, Current Status, and Future Directions: A Scientific Statement from the American Heart Association', *Circulation*, 147(9), pp. E628–E647. Available at: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001117>.
- Goldklang, M. and Stockley, R. (2016) 'Journal of the COPD Foundation Chronic Obstructive Pulmonary Diseases: Pathophysiology of Emphysema and Implications', *Journal of the COPD Foundation*, 3(1), pp. 454–458. Available at: <https://doi.org/doi:10.15326/jcopdf.3.1.2015.0175>.
- Gossman W, Ehsan M, Xixis KL. (2019). Multiple sclerosis. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Grainger, David W. (2013). 'All Charged up about Implanted Biomaterials'. *Nature Biotechnology* 31(6).
- Han, M.K., Dransfield, M.T. and Martinez, F.J. (2019) Chronic obstructive pulmonary disease: Definition, clinical manifestations, diagnosis, and staging, UpToDate. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/chronic-obstructive-pulmonary-disease-definition-clinical-manifestations-diagnosis-and-staging#H13> (Accessed: 17 July 2019).
- Handayani, V. V. (2019) Penanganan untuk Gangguan Immunodefisiensi., Halodoc. Available at: <https://www.halodoc.com/artikel/penanganan-untuk-gangguan-imunodefisiensi> (Accessed: 29 April 2024).
- Hashmi, M.F., Tariq, M. and Cataletto, M.E. (2024) Asthma.

- Hassanzadeh, J. et al. (2011) 'Maternal and prenatal risk factors for childhood leukemia in southern of Iran', *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 13(6), pp. 398–403.
- Haussler, M. R. et al. (1998) 'The Nuclear Vitamin D Receptor: Biological and Molecular Regulatory Properties Revealed', *Journal of Bone and Mineral Research*, 13(3), pp. 325–349. doi: 10.1359/jbmr.1998.13.3.325.
- Heddle, Nancy M., Richard J. Cook, Donald M. Arnold, Yang Liu, Rebecca Barty, Mark A. Crowther, P. J. Devereaux, Jack Hirsh, Theodore E. Warkentin, Kathryn E. Webert, David Roxby, Magdalena Sobieraj-Teague, Andrea Kurz, Daniel I. Sessler, Priscilla Figueroa, Martin Ellis, and John W. Eikelboom. (2016). 'Effect of Short-Term vs. Long-Term Blood Storage on Mortality after Transfusion'. *New England Journal of Medicine* 375(20). doi: 10.1056/nejmoa1609014.
- Hjalgrim, H. et al. (2003) 'Characteristics of Hodgkin's Lymphoma after Infectious Mononucleosis', *New England Journal of Medicine*, 349(14), pp. 1324–1332. Available at: <https://doi.org/10.1056/nejmoa023141>.
- Housman, R. (2021) 'Pulmonary embolism', *MEDSURG Nursing*, 30(1), pp. 51–52. Available at: <https://doi.org/10.12968/bjha.2014.8.6.268>.
- Howard, S.C. et al. (2016) 'Tumor lysis syndrome in the era of novel and targeted agents in patients with hematologic malignancies : a systematic review', *Springer Link*, pp. 563–573. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00277-015-2585-7>.
- Hussell, T. and Grabcic, A.M. (2016) 'Immunopathology of lung diseases: introduction for the special issue', *Seminars in Immunopathology*, 38(4), pp. 407–408. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00281-016-0572-2>.
- Ibs, K.-H. and Rink, L. (2003) 'Zinc-Altered Immune function', *The Journal of Nutrition*, 133(5), pp. 1452S–1456S. doi: <https://doi.org/10.1093/jn/133.5.1452S>.
- IPOPI (2012) 'Diagnosis Immunodefisiensi Primer', IPOPI, pp. 3–11.
- Jagasia, Madan H., Hildegard T. Greinix, Mukta Arora, Kirsten M. Williams, Daniel Wolff, Edward W. Cowen, Jeanne Palmer, Daniel Weisdorf, Nathaniel S. Treister, Guang Shing Cheng, Holly Kerr, Pamela Stratton, Rafael F. Duarte, George B. McDonald, Yoshihiro Inamoto, Afonso Vigorito, Sally Arai, Manuel B. Datiles, David Jacobsohn, Theo Heller,

- Carrie L. Kitko, Sandra A. Mitchell, Paul J. Martin, Howard Shulman, Roy S. Wu, Corey S. Cutler, Georgia B. Vogelsang, Stephanie J. Lee, Steven Z. Pavletic, and Mary E. D. Flowers. (2015). 'National Institutes of Health Consensus Development Project on Criteria for Clinical Trials in Chronic Graft-versus-Host Disease: I. The 2014 Diagnosis and Staging Working Group Report'. *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 21(3). doi: 10.1016/j.bbmt.2014.12.001.
- Jamil, A. and Mukkamalla, S.K.R. (2024) *Lymphoma*. Treasure Island: StatPearls Publishing. Available at: <https://doi.org/https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560826/>.
- Janeway, C.A. Jr., Travers, P., Walport, M., et al. (2001). *Immunobiology: The immune system in health and disease*. 5th edition. New York: Garland Science. Chapter 12, Allergy and Hypersensitivity. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK10756/>
- John Hopkins Medicine (no date) *Gangguan Sistem Kekebalan Tubuh*. Available at: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/disorders-of-the-immune-system> (Accessed: 22 April 2024).
- Kemenkes. (2022). *Alergi*. https://yankes.kemkes.go.id/view_artikel/1737/alergi
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2011) *Pedoman Penemuan Dini Kanker Anak*. Direktorat Pengendalian Penyakit Tidak Menular.
- Khalade, A. et al. (2010) 'Exposure to benzene at work and the risk of leukemia: A systematic review and meta-analysis', *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 9(1), pp. 1–8. Available at: <https://doi.org/10.1186/1476-069X-9-31>.
- Kiswari Rukman. (2014). *Hematologi & Transfusi*. Erlangga: Jakarta
- Krueger GG. (2015) *Psoriasis therapy-observational or rational?* *N Eng J Med* [Internet]. 1993 Jun 24 [cited 2015 Jan 24]; 328(25): 1845-6. Available from <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM199306243282511>
- Labro, M.T. (1998) 'Immunopathology of respiratory infections', *Clinical Microbiology and Infection*, 4, pp. 2S1-2S7. Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.1998.tb00689.x>.
- Lalu, Manoj M., Lauralyn McIntyre, Christina Pugliese, Dean Fergusson, Brent W. Winston, John C. Marshall, John Granton, and Duncan J. Stewart.

- (2012). 'Safety of Cell Therapy with Mesenchymal Stromal Cells (SafeCell): A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials'. PLoS ONE 7(10).
- Latona Sidarta, A. and Rasmin, M. (2024) 'Memahami Penyakit Paru Interstitial: Pengenalan Dini pada Layanan Kesehatan Primer', *Cermin Dunia Kedokteran*, 51(4), pp. 200–206. Available at: <https://doi.org/10.55175/cdk.v51i4.1092>.
- Lauralee, S. (2011) *Fisiologi Manusia: Dari Sel Ke Sistem*. 6th edn. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Le Blanc, Katarina, and Dimitrios Mougiakakos. (2012). 'Multipotent Mesenchymal Stromal Cells and the Innate Immune System'. *Nature Reviews Immunology* 12(5).
- Lee, G. Y. and Han, S. N. (2018) 'The role of vitamin E in immunity', *Nutrients*, 10(1614), pp. 1–18. doi: 10.3390/nu10111614.
- Lepidi, S. and Oria, M.D. (2020) 'The Relationship Between Shaggy Aorta and Embolic Complications After Thoracic Endovascular Aneurysm Repair : Can We Smooth the Rough Covering ?', *European Journal of Vascular & Endovascular Surgery*, 60(1), p. 67. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2019.11.002>.
- Levato, L. and Molica, S. (2018) 'Rituximab in the management of acute lymphoblastic leukemia', *Expert Opinion on Biological Therapy* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1080/14712598.2018.1425389>.
- Lichota, A., Szewczyk, E.M. and Gwozdziński, K. (2020) 'Factors affecting the formation and treatment of thrombosis by natural and synthetic compounds', *International Journal of Molecular Sciences*, 21(21), pp. 1–54. Available at: <https://doi.org/10.3390/ijms21217975>.
- Lim, W.S. (2022) 'Pneumonia—Overview', in *Encyclopedia of Respiratory Medicine*. Elsevier, pp. 185–197. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.11636-8>.
- Longo. (2012). *Harrison's Principle of Internal Medicine* ed. 18 Chapter 231: Rheumatoid Arthritis. McGraw Hill Companies, Inc. USA

- Mantha, S. et al. (2017) 'Determinants of fatal bleeding during induction therapy for acute promyelocytic leukemia in the ATRA era', *Blood regular article*, 129(13), pp. 1763–1767. Available at: <https://doi.org/10.1182/blood-2016-10-747170>. There.
- Marcotte, E.L. et al. (2021) 'The Prenatal Origin of Childhood Leukemia: Potential Applications for Epidemiology and Newborn Screening', *Frontiers in Pediatrics*, 9(April), pp. 1–15. Available at: <https://doi.org/10.3389/fped.2021.639479>.
- Mauermann, M.L. (2017) 'Neurologic Complications of Lymphoma, Leukemia, and Paraproteinemias', *Neurology*, 23(3). Available at: <https://doi.org/doi: 10.1212/CON.0000000000000468>.
- McAree, B.J. et al. (2013) 'Inferior vena cava thrombosis: A review of current practice', *Vascular Medicine (United Kingdom)*, 18(1), pp. 32–43. Available at: <https://doi.org/10.1177/1358863X12471967>.
- McCusker, C., Upton, J. and Warrington, R. (2018) 'Primary immunodeficiency', *Allergy, Asthma and Clinical Immunology*, 14(Suppl. 2: 61), pp. 1–12. doi: 10.1186/s13223-018-0290-5.
- Middelburg, Rutger A., Barbara Borkent, Mart Jansen, Leo M. G. Van De Watering, Johanna C. Wiersum-Osselton, Martin R. Schipperus, Erik A. M. Beckers, Ernest Briët, and Johanna G. Van Der Bom. (2012). 'Storage Time of Blood Products and Transfusion-Related Acute Lung Injury'. *Transfusion* 52(3). doi: 10.1111/j.1537-2995.2011.03352.x.
- Mugnaini, E.N. and Ghosh, N. (2016) 'Lymphoma', *Primary Care*, 43(4), pp. 661–675. Available at: <https://doi.org/doi: 10.1016/j.pop.2016.07.012>. PMID: 27866584.
- Mungkongdee, Thongperm ; Chen, Ping ; Winichagoon, Pranee; Fucharoen, Suthat and Paiboonsukwong, Kittiphong. (2020). Update in Laboratory Diagnosis of Thalassemia. Published online 2020 May 27. doi: 10.3389/fmolb.2020.00074. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7326097/>
- Murphy, Matthew B., Kathryn Moncivais, and Arnold I. Caplan. (2013). 'Mesenchymal Stem Cells: Environmentally Responsive Therapeutics for Regenerative Medicine'. *Experimental and Molecular Medicine* 45(11).

- Muthusamy, V. 2017. Systemic Lupus Erythematosus (SLE). Klinik madya di bagian ilmu penyakit dalam rsup sanglah fakultas kedokteran universitas udayana.
- Muttaqin, A. (2008). Buku Ajaran Dengan Asuhan Keperawatan Klien Dengan Gangguan Sistem Imunologi. Jakarta: Salemba Medika
- Natasya, F.A. (2022) 'Tatalaksana Pneumonia', Jurnal Medika Utama, 3(2), pp. 2392–2399.
- Nebgen, D. et al. (2016) 'Abnormal Uterine Bleeding as the Presenting Symptom of Hematologic Cancer', Obstetry ginecology, 2(128). Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1097/aog.0000000000001529>.
- Nestle FO, Kaplan DH, Barker J.(2009). Mechanism of disease psoriasis. N Eng J Med [Internet]. [cited 2015 Jan 24]; 361: 496-509. Available from: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMra0804595>.
- Nicholson, M. et al. (2020) 'Prevention of venous thromboembolism in 2020 and beyond', Journal of Clinical Medicine, 9(8), pp. 1–27. Available at: <https://doi.org/10.3390/jcm9082467>.
- Pandapotan, R. A., & Rengganis, I. (2017) "Approach to diagnosis and treatment of drug allergy," Jurnal Penyakit Dalam Indonesia: Vol. 4: Iss. 1, Article 9. DOI: 10.7454/jpdi.v4i1.113 Available at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi/vol4/iss1/9>
- Pérez-Saldivar, M.L. et al. (2011) 'Childhood acute leukemias are frequent in Mexico City: Descriptive epidemiology', BMC Cancer, 11. Available at: <https://doi.org/10.1186/1471-2407-11-335>.
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (2021) Panduan Umum Praktek Klinis Penyakit Paru dan Pernapasan. Edited by A. Kosasih, Y.S. Sutanto, and A.D. Susanto. Jakarta: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia.
- Rayman, M. P. (2012) 'Selenium and human health.', The Lancet, February. doi: DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61452-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61452-9).
- Ringden, O., and K. Le Blanc. (2011). 'Mesenchymal Stem Cells for Treatment of Acute and Chronic Graft-versus-Host Disease, Tissue Toxicity and Hemorrhages'. Best Practice and Research: Clinical Haematology 24(1).

- Robbins, S.L. (2007). Buku Ajar Patologi Robbins. Edisi 7. Volume 1. Penerbit Buku Kedokteran EGC: Jakarta
- Rodríguez-Fuentes, David E., Luis E. Fernández-Garza, John A. Samia-Meza, Silvia A. Barrera-Barrera, Arnold I. Caplan, and Hugo A. Barrera-Saldaña. (2021). 'Mesenchymal Stem Cells Current Clinical Applications: A Systematic Review'. *Archives of Medical Research* 52(1). doi: 10.1016/j.arcmed.2020.08.006.
- Rosita, Praman, A. (2019) *Hematologi Dasar*. Yogyakarta: Universitas Islam Indonesia.
- Rousselot, P. et al. (2016) 'Dasatinib and low-intensity chemotherapy in elderly patients with Philadelphia chromosome – positive ALL', *Blood*, 128(6), pp. 774–782. Available at: <https://doi.org/10.1182/blood-2016-02-700153>.
- Rowe, Alain J. Marengo.(2007). The thalassemias and related disorders. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2007 Jan; 20(1): 27–31. doi: 10.1080/08998280.2007.11928230.
[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1769530/#:~:text=The%20thalassemias%20are%20a%20group,and%20West%20Africa%20\(2\).](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1769530/#:~:text=The%20thalassemias%20are%20a%20group,and%20West%20Africa%20(2).)
- Rummel, M.J. et al. (2013) 'Bendamustine plus rituximab versus CHOP plus rituximab as first-line treatment for patients with indolent and mantle-cell lymphomas: an open-label, multicentre, randomised, phase 3 non-inferiority trial', *The Lancet*, 381(9873), pp. 12103–1210. Available at: [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61763-2](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61763-2).
- Ryu, J.H. et al. (2007) 'Diagnosis of Interstitial Lung Diseases', *Mayo Clinic Proceedings*, 82(8), pp. 976–986. Available at: <https://doi.org/10.4065/82.8.976>.
- Sadeghalvad, M. and Rezae, N. (2022) *Encyclopedia of Infection and Immunity*. Amsterdam: Elsevier Inc. All.
- Sanz, M.A. et al. (2009) 'Review article Management of acute promyelocytic leukemia: recommendations from an expert panel on behalf of the European LeukemiaNet', 113(9), pp. 1875–1891. Available at: <https://doi.org/10.1182/blood-2008-04-150250>.

- Sassi, F., Tamone, C. and D'amelio, P. (2018) 'Vitamin D: Nutrient, hormone, and immunomodulator.', *Nutrients*, 10(1656), pp. 1–14. doi: 10.3390/nu10111656.
- Sastra, I. M. W. (2017). *Hipersensitifitas: Proses imun yang menyebabkan cedera jaringan*. Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. Available at: https://simdos.unud.ac.id/uploads/file_penelitian_1_dir/524bcfc3bf655d640e21287b2c4708eb.pdf (Accessed: 15 April 2024).
- Schaapveld, M. et al. (2015) 'Second Cancer Risk Up to 40 Years after Treatment for Hodgkin's Lymphoma', *New England Journal of Medicine*, 373(26), pp. 2499–2511. Available at: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1505949>.
- Sekar T.R. (2011). *Wanita dan Penyakit Autoimun SelamaHidupnya*. Yogyakarta: SIKLUS
- Shander, Aryeh, Axel Hofmann, Hans Gombotz, Oliver M. Theusinger, and Donat R. Spahn. (2007). 'Estimating the Cost of Blood: Past, Present, and Future Directions'. *Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology* 21(2).
- Sharman, J.P. et al. (2020) 'Acalabrutinib with or without obinutuzumab versus chlorambucil and obinutuzumab for treatment-naïve chronic lymphocytic leukaemia (ELEVATE-TN): a randomised , controlled , phase 3 trial', *The Lancet*, 395(10232), pp. 1278–1291. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30262-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30262-2).
- Shi, Y. et al. (2022) 'Silent Pulmonary Embolism in Deep Vein Thrombosis: Relationship and Risk Factors', *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 28(68), pp. 1–7. Available at: <https://doi.org/10.1177/10760296221131034>.
- Slayton, W.B. et al. (2018) 'Dasatinib Plus Intensive Chemotherapy in Children , Adolescents , and Young Adults With Philadelphia Chromosome – Positive Acute Lymphoblastic Leukemia: Results of Children ' s Oncology Group Trial AALL0622', *Journal of Clinical Oncology*, 36(22). Available at: <https://doi.org/10.1200/JCO.2017.76.7228>.

- Soo Hoo, G.W. (2013) 'Overview and assessment of risk factors for pulmonary embolism', *Expert Review of Respiratory Medicine*, 7(2), pp. 171–191. Available at: <https://doi.org/10.1586/ers.13.7>.
- Stanislav, V. (2021) 'Mutagenesis Leukemia Signs and Symptoms', *Journal of Carcinogenesis and Mutagenesis*, 12, p. 1. Available at: <https://www.walshmedicalmedia.com/open-access/leukemia-signs-and-symptoms.pdf>.
- Stern RS. (2007). Psoralen and ultraviolet A light therapy for psoriasis. *N Eng J Med* [Internet]. [cited 2015 Jan 24]; 357: 682-90. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMct072317>
- Stock, W. et al. (2019) 'A pediatric regimen for older adolescents and young adults with acute lymphoblastic leukemia: results of CALGB 10403', *Blood regular article*, 133(14). Available at: <https://doi.org/10.1182/blood-2018-10-881961>.
- Storck, K. et al. (2019) 'Clinical presentation and characteristics of lymphoma in the head and neck region', *Head and face medicine*, pp. 4–11.
- Suarjana. (2009). *Buku ajaran Ilmu Penyakit Dalam Edisi V*, Interna Publising, Jakarta
- Sudewo A. W, Bambang. S, Idrus Alwi., al. al (2006) *Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UI.
- Sumadiono., & Satria, C.D. (2024). *Tata laksana alergi makanan*. KSM Kesehatan Anak RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. <https://sardjito.co.id/2019/03/22/tatalaksana-alergi-makanan/>
- Suryo, J. C. (2021). *Sklerosis Multipel: Diagnosis dan Tatalaksana*. Continuing Medical Education. RSU Permata Husada, Kabupaten Bantul, Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia
- Suttorp, M. et al. (2021) 'Definition, epidemiology, pathophysiology, and essential criteria for diagnosis of pediatric chronic myeloid leukemia', *Cancers*, 13(4), pp. 1–21. Available at: <https://doi.org/10.3390/cancers13040798>.
- Sykorova et al. (2016) [Staging of non-Hodgkin's lymphoma--recommendations of the Czech Lymphoma Study Group], *Cancer Treatment*. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20608324/>.

- Tanjung, E. S, Rahma, W, T.A.S. (2024) Hematologi Dasar. 1st edn. Edited by V.N. Purwaningsih. Surabaya: Rena Cipta Mandiri.
- Texas Healt and Human Serrvices. Hemoglobin Sickle C Disease. Child with Hemoglobin Sickle C Disease. Mailing Address. Newborn Screening Unit.PO Box 149347.MC-1918. Austin, TX 78714-9347. Diakses tanggal 30 Maret 2024. <https://www.dshs.texas.gov/newborn-screening-program/sickle-cell-disease/more-about-sickle-cell/hemoglobin-sickle-c-disease>
- Thomas, D.A. et al. (2006) ‘Chemoimmunotherapy with Hyper-CVAD plus Rituximab for the Treatment of Adult Burkitt and Burkitt-Type Lymphoma or Acute Lymphoblastic Leukemia’, American Cancer Society [Preprint], (February). Available at: <https://doi.org/10.1002/cncr.21776>.
- Tim Medis Siloam Hospitals. (2024). Mengenal Kadar Normal Hemoglobin dan Fungsinya dalam Tubuh. Artikel. https://www.siloamhospitals.com/informasi-siloam/artikel/kadar-hemoglobin-normal/#mctoc_1grmtobap490. Siloam-At-Home: <https://wa.me/628111950181>. Diakses tanggal 30 Maret 2024.
- Tim Pokja SDKI DPP PPNI. (2017). Standar Diagnosis Keperawatan Indonesia. Edisi 1. Jakarta: Dewan Pengurus Pusat PPNI
- Tim Pokja SIKI DPP PPNI. (2018). Standar Intervensi Keperawatan Indonesia. Edisi 1. Jakarta: Dewan Pengurus Pusat PPNI
- Tim Pokja SLKI DPP PPNI. (2019). Standar Luaran Keperawatan Indonesia. Edisi 1. Jakarta: Dewan Pengurus Pusat PPNI
- Tuano, K. S., Seth, N. and Chinen, J. (2021) ‘Secondary immunodeficiencies: An overview.’, *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 127(6), pp. 617–626. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2021.08.413>.
- Vamvakas, Eleftherios C., and Morris A. Blajchman. (2009). ‘Transfusion-Related Mortality: The Ongoing Risks of Allogeneic Blood Transfusion and the Available Strategies for Their Prevention’. *Blood* 113(15).
- Vanda Diana D. Doda., dkk (2020) Buku Ajar Fisiologi Sistem Hematologi. Yogyakarta: Deepublish CV Budi Utama.

- Wang, T.-T. et al. (2004) 'Cutting Edge: 1,25-Dihydroxyvitamin D3 Is a Direct Inducer of Antimicrobial Peptide Gene Expression1', *The Journal of Immunology*, 173(5), pp. 2909–2912. doi: 10.4049/jimmunol.173.5.2909.
- Wendelboe, A.M. and Raskob, G.E. (2016) 'Global Burden of Thrombosis: Epidemiologic Aspects', *Circulation Research*, 118(9), pp. 1340–1347. Available at: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306841>.
- WHO (2022a) 'Cancer', Fact sheets [Preprint].
- WHO (2022b) Global Cancer Update Programme. Global cancer update.
- Wijaya dan Putri. (2013). *Keperawatan Medikal Bedah 2*. Yogyakarta: Nuha Medika
- Yudhawati, R. and Krisdanti, D.P.A. (2017) 'Imunopatogenesis Asma', *Jurnal Respirasi*, 3(1), pp. 26–33.
- Yulia, N. (2020) 'Anatomi Dan Fisiologi Sistem Cardiovascular', pp. 0–14. Available at: [https://lms-paralel.esaunggul.ac.id/pluginfile.php?file=%2F442107%2Fmod_resource%2Fcontent%2F28%2FModul Sesi 11 RMIK140 Anatomi Fisiologi.pdf&forcedownload=1](https://lms-paralel.esaunggul.ac.id/pluginfile.php?file=%2F442107%2Fmod_resource%2Fcontent%2F28%2FModul%20Sesi%2011%20RMIK140%20Anatomi%20Fisiologi.pdf&forcedownload=1).
- Yun, S. et al. (2016) 'Comparative Effectiveness of Newer Tyrosine Kinase Inhibitors Versus Imatinib in the First-Line Treatment of Chronic-Phase Chronic Myeloid Leukemia Across Risk Groups : A Systematic Review and Meta-Analysis of Eight Randomized Trials', *Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia*, 16(6), pp. e85–e94. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.clml.2016.03.003>.
- Zuriati, Suriya Melti and Ananda Yuanita (2017) *Buku Ajar Asuhan Keperawatan Medikal Bedah Gangguan Pada Sistem Respirasi Aplikasi Nanda Nic & Noc*. Jakarta: Sinar Ultima Indah.

Biodata Penulis



Ns. Mila Sartika, S.Kep., M.Kep., Sp.Kep. MB, Lahir di Desa Babakan Baru, Kab. Rejang Lebong - Bengkulu, Juni 1983. Lulus D-III Keperawatan Akper PHI Jakarta tahun 2004, lulus S1 Keperawatan (S.Kep) tahun 2006, lulus Profesi Ners (Ns) tahun 2007, lulus Magister Keperawatan (M.Kep) di Universitas Muhammadiyah Jakarta tahun 2014, dan lulus Spesialis Keperawatan Medikal Bedah (Sp.Kep.MB) di Universitas Muhammadiyah Jakarta tahun 2022. Saat ini penulis sebagai Dosen Tetap

Program Studi Sarjana Keperawatan dan Pendidikan Profesi Ners di Universitas Medika Suherman. Pengalaman kerja penulis pernah bekerja sebagai Perawat ICU di RS Gading Pluit Kelapa Gading Jakarta Utara, sebagai Dosen di STIKes Citra Delima Bangka Belitung, Dosen di Akper Royhan Jakarta dan Pernah menjadi Dosen di FIKES Universitas Borobudur Jakarta.

Mengampuh mata kuliah Keperawatan Medikal Bedah, Keperawatan Kritis dan Keperawatan Gawat Darurat. Telah menulis 6 buku referensi, Penerbit Kita Menulis. Keseluruhan buku merupakan referensi kuliah Ilmu Keperawatan.

Email : millysrt@gmail.com



Yanti Anggraini. Lahir di Jakarta, pada tanggal 06 September 1984, anak pertama dari dua bersaudara. Menyelesaikan pendidikan TK Tirta Sari tamat tahun 1990, SD Advent Anggrek tamat tahun 1996, SMP Advent Anggrek tamat tahun 1999, SMA Advent 1 Jakarta tamat tahun 2002, S1 Keperawatan Universitas Advent Indonesia, Bandung tamat tahun 2007, Program Profesi Ners Fakultas Keperawatan Universitas Advent Indonesia, Bandung tamat tahun 2009 dan S2 Keperawatan Medikal Bedah STIK

Carolus tahun 2015.

Pengalaman dibidang pelayanan keperawatan sebagai perawat pelaksana di RS Advent Bandung tahun 2007-2010. Sejak tahun 2016 hingga saat ini sebagai dosen tetap di Program studi DIII Keperawatan Fakultas Vokasi Universitas Kristen Indonesia. Aktif melaksanakan Tri Dharma Perguruan Tinggi serta memiliki karya ilmiah berupa hasil Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat, Book Chapter dan Buku Referensi. Penulis Pernah menerima hibah penelitian dari Kemenristek Dikti untuk dosen pemula. Selama ini terlibat aktif sebagai dosen pembimbing akademik serta sudah menjadi anggota PPNI (Persatuan Perawat Nasional Indonesia).

Email penulis: yanti.anggraini@uki.ac.id



Salwa Nada Agfi Arofah. Saat ini sedang menyelesaikan Magister Keperawatan di Universitas Gadjah Mada. Sebelumnya, mengikuti pendidikan Program S1 Keperawatan dan Proferi NERS di Universitas Gadjah Mada. Kemudian, bekerja sebagai Research Assistant di Hematologi Kanker Anak RSUP Dr.Sardjito Yogyakarta selama 2 tahun. Selama ini terlibat aktif dalam kegiatan penelitian, pengabdian serta kegiatan akademik. Sewaktu Profesi NERS menulis Studi Kasus yang berjudul “Hand-Foot Syndrome pada pasien dengan Ca-Mammae di RSUP Dr.Sardjito Yogyakarta” berawal dari Profesi NERS, Ia menyukai bidang keperawatan onkologi sampai sekarang. Ia berencana melakukan penelitian thesis mengenai keperawatan onkologi.

Email : salwa.n@mail.ugm.ac.id



Dewi Rejeki bekerja sebagai Perawat Anak PK IV di Bidang Medikal di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, khususnya di Ruang Transfusi Talasemia- RSCM Kiara sejak tahun 1995. Ia meraih gelar S1 Keperawatan dan Ners dari Universitas Binawan- Jakarta pada tahun 2020. Motivasi utamanya dalam hidup adalah dua putrinya yang saat ini masih bersekolah di tingkat menengah pertama.

Kegiatan sebagai perawat anak, terutama di ruangan dengan banyak pasien kronik, memicu hasrat besar untuk menulis. Telah menciptakan berbagai karya, termasuk buku referensi, antologi, dan satu buku solo fiksi yang tulis sendiri, yaitu Modul Pelatihan Keperawatan Thalassemia, diterbitkan oleh Huwara Publishing dan buku solo berjudul “Sang Dewi”. Beberapa antologi ditulis berisi kisah nyata yang difiksikan untuk memberikan gambaran tentang kehidupan dan menginspirasi anak bangsa. Adapun buku bersama dari Penerbit Yayasan Kita Menulis “Keperawatan kesehatan jiwa dan psikososial _Distress Spiritual”; Buku Keperawatan_ “Membangun Kembali Komunitas Korban Bencana dan Lingkungan Bencana.” dan Buku Kegawatdaruratan pada Anak dengan Kecelakaan dan Cedera” Dan banyak lagi.

E-mail: dewirejeki77.dr@gmail.com



Ribka Sabarina Panjaitan lahir di Manado, pada 26 Januari 1994. Ia tercatat sebagai lulusan Magister Keperawatan di Universitas Padjadjaran pada tahun 2022. Sebelumnya mengikuti pendidikan Program S1 Keperawatan UNSRIT di Tomohon dan mengikuti Program Ners di STIKes Immanuel Bandung dan sempat bekerja selama 2 tahun di Santosa Hospital Bandung. Wanita yang kerap disapa Sabrina ini adalah anak dari pasangan Robert Panjaitan (ayah) dan Selfie Sumangando (ibu).

Selama ini telah menjadi Dosen Keperawatan Medikal Bedah (KMB) di STIKes RS Husada Jakarta.

Email : sabrinapanjaitan26@gmail.com



Rita Irma lahir di Kendari, pada 30 November 1979. Ia tercatat sebagai lulusan D-III Gizi Politeknik Kesehatan Kemenkes Kendari pada tahun 2002, lalu menjadi alumnus program studi Diploma IV Gizi peminatan Gizi Klinik di fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang pada tahun 2004. Selanjutnya menempuh pendidikan dan menjadi alumnus pada program studi Magister Ilmu

Kesehatan Masyarakat minat utama Gizi dan Kesehatan konsentrasi Gizi Klinik di FK Universitas Gadjah Mada Yogyakarta pada tahun 2009. Saat ini sedang menyelesaikan pendidikan program Doktorat Ilmu Kesehatan Masyarakat di Universitas Hasanuddin Makassar dan juga sedang menempuh pendidikan program Dietisien di Politeknik Kesehatan Makassar. Rita Irma merupakan dosen jurusan Gizi Poltekkes Kemenkes Kendari sejak tahun 2005 hingga sekarang.



apt. Abdul Wahid Suleman, S.Farm., M.Farm. Lulus S1 Farmasi Fakultas Farmasi di Universitas Indonesia Timur Makassar tahun 2013, lulus Profesi Apoteker di Universitas Hasanuddin Makassar tahun 2014, dan lulus S2 di Universitas Ahmad Dahlan di Yogyakarta tahun 2019 konsentrasi Farmasi klinik. Saat ini adalah aktif menjadi dosen tetap di Program Studi S1 Farmasi dan Profesi Apoteker di Universitas Megarezky Makassar.

Mengampu matakuliah Farmakokinetika, Farmakologi, Analisis Farmasi. Selain mengampu mata kuliah saat ini juga aktif menjadi pembimbing praktik kerja Apoteker dan Apoteker Penanggungjawab Apotek di Gowa.

Selama ini juga aktif dalam publikasi ilmiah, menulis di Media Elektronik di Makassar dan menulis buku tentang PKPA Apotek.

E-mail: wahid26061991@unimerz.ac.id



Reny Deswita, merupakan dosen tetap pada Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Tangerang. Menyelesaikan Pendidikan Program S1 dan Ners pada Fakultas Ilmu keperawatan Universitas Indonesia serta Program Magister Keperawatan Medikal Bedah pada Universitas yang sama. Bertugas sebagai dosen pengampu dalam bidang keperawatan medikal bedah, dan mata kuliah dasar keperawatan lainnya. Terlibat dalam

pembuatan beberapa buku keperawatan. Fokus topik penelitian terkait: insomnia, kualitas tidur dan hemodialisis.

E-mail: rede8605@gmail.com



Ratna Puspita, M.Si. Saat ini sedang menyelesaikan Program Doktor Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran di Universitas Indonesia dengan disertasi terkait Stem Cells (sel punca). Ratna menyelesaikan Pendidikan Program S1 di Jurusan Kimia FMIPA Universitas Brawijaya dan S2 di Jurusan Biokimia FMIPA Institut Pertanian Bogor. Ratna merupakan dosen tetap Biokimia di Program Studi S1 Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, UPN Veteran

Jakarta.

Selain sebagai dosen, Ratna juga terlibat aktif sebagai penyelia halal (BNSP certified) di Galdiar Halal Center milik PT. Galiono Digdaya Kawthar. Ratna juga merupakan instruktur pelatihan (BNSP certified) penyelia halal dan auditor halal di LPK Halal Institut. Ratna aktif sebagai Pendamping Proses Produk Halal (PPH) di P3JPH UIN Syarif Hidayatullah Jakarta. Kegiatan penelitian dan pengabdian masyarakat Ratna dapat diakses di laman Google Scholar "Ratna Puspita UPNVJ". E-mail: ratnapuspita@upnvj.ac.id



Ulfa Nur Rohmah (Ulfa), lahir di Tanjung Enim (Sumatera Selatan), 24 Januari 1995. Penulis sering disapa Ulfa ini merupakan anak pasangan dari Slamet (Ayah) dan Mar'atul Jannah (Ibu). Penulis menempuh pendidikan di SMA Negeri 1 Unggulan Muara Enim (2009-2012). Kemudian penulis melanjutkan kuliah di Program Studi Ilmu Keperawatan dan Profesi Ners Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya (2012-2018) dan telah menyelesaikan sekolah program Magister Keperawatan peminatan Keperawatan Medikal Bedah di Universitas Airlangga (2018-2020). Saat ini

penulis bekerja dan aktif sebagai dosen Keperawatan, editor dan reviewer jurnal,

penelitian dan pengabdian kepada masyarakat yang diterbitkan di nasional maupun internasional.

Gangguan Hematologis dan Imunologis

Gangguan hematologi dan imunologi merupakan bagian yang sangat penting dan banyak di jumpai di dunia Kesehatan dan keperawatan yang mana dapat memberikan kontribusi dan bertujuan untuk memberikan informasi terkait permasalahan atau gangguan yang terjadi pada system hematologi dan imunologi sehingga dapat memberikan pemahaman, wawasan dan pengetahuan tentang gangguan pada sistem hematologi dan imunologi.

Buku ini terdiri dari 10 bab, yaitu:

Bab 1 Pengantar Hematologi dan Imunologi

Bab 2 Anemia

Bab 3 Kelainan Hemoglobin

Bab 4 Trombosis dan Emboli

Bab 5 Leukemia dan Limfoma

Bab 6 Gangguan Imunodefisiensi

Bab 7 Autoimunitas dan Penyakit Autoimun

Bab 8 Alergi dan Hipersensitivitas

Bab 9 Transfusi Darah dan Terapi Sel Punca

Bab 10 Gangguan Imunologi Pada Sistem Pernapasan



YAYASAN KITA MENULIS
press@kitamenulis.id
www.kitamenulis.id

ISBN 978-623-113-295-6

