

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Tentang Eosinofil

2.1.1 Pengertian Darah



Gambar 2.1 Darah (Anonim, 2015)

Darah adalah jaringan cair yang terdiri atas dua bagian yaitu plasma darah dan sel darah. Sel darah terdiri dari tiga jenis yaitu eritrosit, leukosit dan trombosit. Volume darah secara keseluruhan adalah satu per dua belas berat badan atau kira-kira lima liter. Sekitar 55% adalah plasma darah, sedang 45% sisanya terdiri dari sel darah (Pearce, 2006).

2.1.2 Komposisi Darah

Menurut Pearce (2006). Darah terdiri dari beberapa jenis korpuskula yang membentuk 45% bagian dari darah. Bagian 55% yang lain berupa cairan kekuningan yang membentuk medium cairan darah yang disebut plasma darah. Korpuskula darah terdiri dari:

1. Sel darah merah atau eritrosit (sekitar 99%).

Eritrosit tidak mempunyai nukleus sel ataupun organela, dan tidak dianggap sebagai sel dari segi biologi. Eritrosit mengandung hemoglobin dan mengedarkan oksigen. Sel darah merah juga berperan dalam penentuan golongan darah. Orang yang kekurangan eritrosit menderita penyakit anemia. Keping-keping darah atau trombosit (0,6 - 1,0%), bertanggung jawab dalam proses pembekuan darah.

2. Sel darah putih atau leukosit (0,2%)

Leukosit adalah sel darah yang mengandung inti, disebut juga sel darah putih. Rata-rata jumlah leukosit dalam darah manusia normal adalah 5000-9000/mm³, bila jumlahnya lebih dari 10.000/mm³, keadaan ini disebut leukositosis, bila kurang dari 5000/mm³ disebut leukopenia (Effendi, Z, 2003).

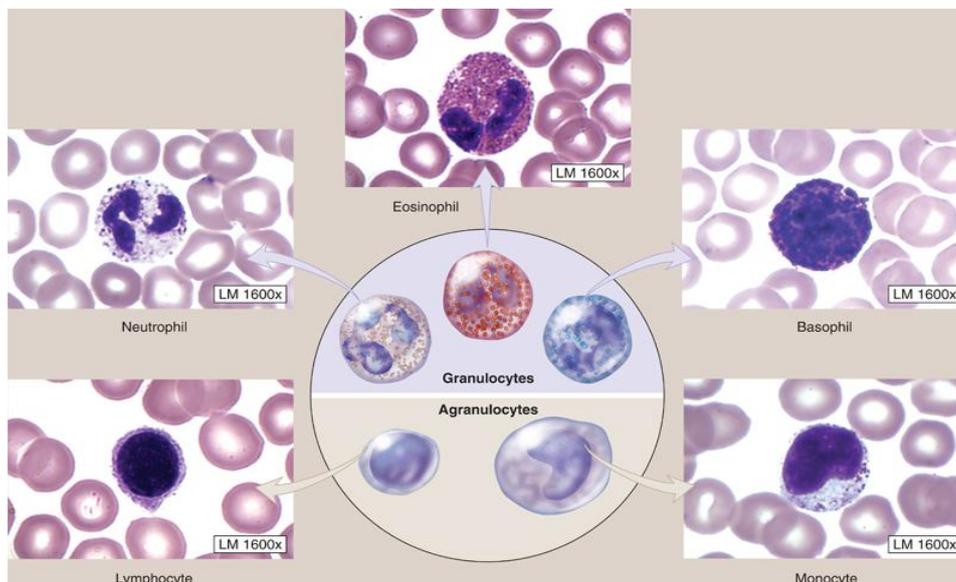
3. Plasma darah

Plasma bekerja sebagai medium (perantara) untuk penyaluran makanan, mineral, lemak, glukosa dan asam amino ke jaringan. Juga merupakan medium untuk mengangkat bahan buangan : urea, asam urat, dan sebagian dari karbon dioksida.

2.1.3 Leukosit (sel darah putih)

Leukosit adalah sel darah yang mengandung inti, disebut juga sel darah putih. Dilihat dalam mikroskop cahaya maka sel darah putih mempunyai granula spesifik (granulosit), yang dalam keadaan hidup berupa tetesan setengah cair, dalam sitoplasmanya dan mempunyai bentuk inti yang bervariasi, yang tidak mempunyai granula, sitoplasmanya homogen dengan inti bentuk bulat atau bentuk ginjal. Granula dianggap spesifik bila secara tetap terdapat dalam jenis leukosit tertentu dan pada sebagian besar precursor (Effendi, 2003).

Sel darah putih (leukosit) rupanya bening dan tidak berwarna, bentuknya lebih besar dari sel darah merah, tetapi jumlah sel darah putih lebih sedikit. Diameter leukosit sekitar $10\ \mu\text{m}$. Batas normal jumlah leukosit berkisar $4.000\text{--}10.000 / \text{mm}^3$ darah. Leukosit di dalam tubuh berfungsi untuk mempertahankan tubuh terhadap benda-benda asing (foreign agents) termasuk kuman-kuman penyebab penyakit infeksi. Leukosit yang berperan adalah monosit, netrofil, limfosit. Leukosit juga memperbaiki kerusakan vaskuler. Leukosit yang memegang peranan adalah eosinofil sedangkan basofil belum di ketahui pasti.



Gambar 2.2 Jenis-jenis Leukosit (Anonim, 2015)

Leukosit mempunyai peranan dalam pertahanan seluler dan humoral organisme terhadap zat-zat asing. Leukosit dapat melakukan gerakan amuboid dan melalui proses diapedesis. Leukosit dapat meninggalkan kapiler dengan menerobos antara sel-sel endotel dan menembus kedalam jaringan penyambung. Bila memeriksa variasi Fisiologi dan Patologi sel-sel darah tidak hanya persentase

tetapi juga jumlah absolut masing-masing jenis per unit volume darah harus diambil (Effendi, 2003). Pembentukan leukosit ada dua : (1) Granulopoiesis merupakan perkembangan granulopoiesis yang dimulai dengan keturunan pertama dari hemositoblas yang dinamakan myeloblas, selanjutnya berdeferensiasi secara berturut-turut melalui tahap; promyelosit, myelosit, metamyelosit batang dan segmen ; (2) Limfopoiesis juga berasal dari sel induk yang potensial seperti sel induk limfosit yang selanjutnya dengan pengaruh unsur-unsur epitel jaringan limfoid akan berdeferensiasi menjadi limfosit.

Leukosit terdiri dari dua golongan utama yaitu :

1. Agranula Leukosit

Leukosit agranula mempunyai sitoplasma yang tampak homogen dan intinya berbentuk bulat atau berbentuk ginjal. Terdapat dua jenis leukosit agranula yaitu limfosit yang terdiri dari sel-sel kecil dengan sitoplasma sedikit dan monosit yang terdiri dari sel-sel yang agak besar dan mengandung sitoplasma lebih banyak.

a. Limfosit

Limfosit merupakan sel yang sferis, garis tengah 6-8 μ m, 20-30% leukosit darah. Normal, inti relatif besar, bulat sedikit cekungan pada satu sisi, kromatin inti padat, anak inti baru terlihat dengan electron mikroskop. Sitoplasma sedikit sekali, sedikit basofilik, mengandung granula-granula azurofilik. Yang berwarna ungu dengan Romanovsky mengandung ribosom bebas dan poliribosom. Klasifikasi lainnya dari limfosit terlihat dengan ditemuinya tanda-tanda molekuler khusus pada permukaan membran sel-sel tersebut. Beberapa diantaranya

membawa reseptor seperti imunoglobulin yang mengikat antigen spesifik pada membrannya.

Limfosit dalam sirkulasi darah normal dapat berukuran 10-12um ukuran yang lebih besar disebabkan sitoplasmanya yang lebih banyak. Kadang-kadang disebut dengan limfosit sedang. Sel limfosit besar yang berada dalam kelenjar getah bening dan akan tampak dalam darah dalam keadaan Patologis, pada sel limfosit besar ini inti vasikuler dengan anak inti yang jelas. Limfosit-limfosit dapat digolongkan berdasarkan asal, struktur halus, surface markers yang berkaitan dengan sifat imunologisnya, siklus hidup dan fungsi.

b. Monosit

Merupakan sel leukosit yang besar 3-8% dari jumlah leukosit normal, diameter 9-10 um tapi pada sediaan darah kering diameter mencapai 20um, atau lebih. Inti biasanya eksentris, adanya lekukan yang dalam berbentuk tapal kuda. Kromatin kurang padat, susunan lebih fibriler, ini merupakan sifat tetap monosit. Sitoplasma relatif banyak dengan pulasan wright berupa bim abu-abu pada sajian kering.

Granula azurofil, merupakan lisosom primer, lebih banyak tapi lebih kecil. Ditemui retikulum endoplasma sedikit. Juga ribosom, pliribosom sedikit, banyak mitokondria. Aparatus Golgi berkembang dengan baik, ditemukan mikrofilamen dan mikrotubulus pada daerah identasi inti. Monosit ditemui dalam darah, jaringan penyambung, dan rongga-rongga tubuh. Monosit tergolong fagositik mononuclear (system retikuloendotel) dan mempunyai tempat-tempat reseptor pada permukaan membrannya. Untuk imunoglobulin dan komplemen.

Monosit beredar melalui aliran darah, menembus dinding kapiler masuk ke dalam jaringan penyambung. Dalam darah beberapa hari. Dalam jaringan bereaksi dengan limfosit dan memegang peranan penting dalam pengenalan dan interaksi sel-sel immunocompetent dengan antigen.

2. Granula Leukosit

Leukosit granular mengandung granula spesifik (yang dalam keadaan hidup berupa tetesan setengah cair) dalam sitoplasmanya dan mempunyai inti yang memperlihatkan banyak variasi dalam bentuknya. Terdapat tiga leukosit granula yaitu neutrofil, basofil dan eosinofil.

a. Neutrofil

Neutrofil berkembang dalam sum-sum tulang dikeluarkan dalam sirkulasi, sel-sel ini merupakan 60 -70 % dari leukosit yang beredar. Garis tengah sekitar 12 um, satu inti dan 2-5 lobus. Sitoplasma yang banyak diisi oleh granula-granula spesifik (0,3-0,8um) mendekati batas resolusi optik, berwarna salmon pinkoleh campuran jenis romanovsky. Granul pada neutrofil ada dua : (1) Azurofilik yang mengandung enzim lisozom dan peroksidase ; (2) Granul spesifik lebih kecil mengandung fosfatase alkali dan zat-zat bakterisidal (protein Kationik) yang dinamakan fagositin.

Neutrofil jarang mengandung retikulum endoplasma granuler, sedikit mitokondria, apparatus golgi rudimenter dan sedikit granula glikogen. Neutrofil merupakan garis depan pertahanan seluler terhadap invasi jasad renik, menfagosit partikel kecil dengan aktif. Adanya asam amino D oksidase dalam granula azurofilik penting dalam penceran dinding sel bakteri yang mengandung asam amino D. Selama proses fagositosis dibentuk peroksidase. Mieloperoksidase yang

terdapat dalam neutrofil berikatan dengan peroksida dan halida bekerja pada molekul tirosin dinding sel bakteri dan menghancurkannya.

Di bawah pengaruh zat toksik tertentu seperti streptolisin toksin streptokokus membran granula-granula neutrofil pecah, mengakibatkan proses pembengkakan diikuti oleh aglutulasi organel- organel dan destruksi neutrofil. Neutrofil mempunyai metabolisme yang sangat aktif dan mampu melakukan glikolisis baik secara aerob maupun anaerob. Kemampuan neutrofil untuk hidup dalam lingkungan anaerob sangat menguntungkan, karena mereka dapat membunuh bakteri dan membantu membersihkan debris pada jaringan nekrotik. Fagositosis oleh neutrofil merangsang aktivitas heksosa monofosfat meningkatkan glicogenolisis.

b. Basofil

Basofil jumlahnya 0-% dari leukosit darah, ukuran garis tengah 12um, inti satu, besar bentuk pilihan ireguler, umumnya bentuk huruf S, sitoplasma basofil terisi granul yang lebih besar, dan seringkali granul menutupi inti, granul bentuknya ireguler berwarna metakromatik, dengan campuran jenis Romanovski tampak lembayung. Granula basofil metakromatik dan mensekresi histamin dan heparin, dan keadaan tertentu, basofil merupakan sel utama pada tempat peradangan ini dinamakan hipersensitivitas kulit basofil. Hal ini menunjukkan basofil mempunyai hubungan kekebalan.

c. Eosinofil



Gambar 2.2 Eosinofil (Anonim, 2015)

Jumlah eosinofil hanya 1-3 % leukosit darah, mempunyai garis tengah 9 μ m (sedikit lebih kecil dari neutrofil). Inti biasanya berlobus dua, Retikulum endoplasma mitokondria dan apparatus Golgi kurang berkembang. Mempunyai granula ovoid yang dengan eosin asidofkik, granula adalah lisosom yang mengandung fosfatae asam, katepsin, ribonuklease, tapi tidak mengandung lisosim.

Eosinofil mempunyai pergerakan amuboid, dan mampu melakukan fagositosis, lebih lambat tapi lebih selektif dibanding neutrofil. Eosinofil memfagositosis kompleks antigen dan antibodi, ini merupakan fungsi eosinofil untuk melakukan fagositosis selektif terhadap kompleks antigen dan antibody. Eosinofil mengandung profibrinolisin, diduga berperan mempertahankan darah dari pembekuan, khususnya bila keadaan cairnya diubah oleh proses-proses Patologi. Kortikosteroid akan menimbulkan penurunan jumlah eosinofil darah dengan cepat.

Eosinofil berkontribusi terhadap patofisiologi penyakit alergi pada saluran pernafasan. Dijumpai adanya kaitan yang erat antara keparahan asma dengan keberadaan eosinofil di saluran pernafasan yang terinflamasi, sehingga inflamasi pada asma atau alergi sering di sebut juga inflamasi eosinofilia. Eosinofil mengandung berbagai protein granul seperti major basic protein (MBP), eosinofil

peroksidase (EPO), dan eosinofil cationic protein (ECP), yang dapat menyebabkan kerusakan epitelium saluran pernafasan, menyebabkan hiperresponsifitas bronkus, sekresi mediator dari sel mast dan basofil, serta secara langsung menyebabkan kontraksi otot polos saluran pernafasan. Dan metabolik oksigen toksik dapat menambah keparahan asma. (Ikwati, 2007)

Sel mast pada cairan bronkoalveolar pasien asma mengindikasikan bahwa sel ini terlibat dalam patofisiologi asma. Selain itu, pada pasien asma dijumpai peningkatan kadar histamin dan triptase cairan bronkoalveolarnya. Peran sel mast pada reaksi alergi fase lambat belum di ketahui secara pasti. Namun, sel mast juga mengandung faktor kemotaktik yang dapat menarik eosinofil ke saluran pernafasan. (Ikwati, 2007)

Eosinofil mengandung beberapa enzim yang menginaktifkan mediator-mediator peradangan dan seperti neutrofil, juga mengandung histaminase. Peran biologik eosinofil tampaknya adalah modulasi aktivitas sel dan kimiawi pada peradangan yang di perantai oleh system imun. Sel-sel ini berproliferasi di sumsum tulang di bawah pengaruh granulocyte macropage colony stimulating factor. Eosinofil semula di temukan sebagai suatu respons humoral terhadap antigen parasit, IL-5 dapat mempengaruhi fungsi dan migrasi eosinofil. Perkembangan sel-sel ini mirip dengan neutrofil, sel ini memiliki sel bakal yang tersendiri serta sifat kimiawi, kinetik dan fungsi yang berbeda, eosinofil bergerak lebih lambat dan kurang efisien dalam fagositosis dan pemusnahan bakteri. Pada peradangan, sebagian besar fungsi sel ini tidak di ketahui. Eosinofil juga memiliki kemampuan khas untuk merusak larva parasit cacing tertentu (Sacher, Ronald A 2004)

2.1.4 Pemeriksaan Eosinofil

2.1.4.1 Pemeriksaan Eosinofil Menggunakan Alat Sysmex XS-800i/XS-1000i

1. Menghidupkan Alat

- a. Menyalakan UPS, monitor, computer dan printer
- b. Masukkan *user name* : lab kemudian OK
- c. Menyalakan instrument dan tunggu beberapa saat hingga instrument *READY*

2. Menjalankan QC

- a. Klik manual (F2)
- b. Klik QC dan pilih level – 1 (LOW), tekan OK
- c. Mehomogenkan XS-Cheek dengan baik dan benar
- d. Meletakkan XS-Cheek pada sampel *probe* kemudian tekan tombol START.
- e. Memastikan hasil QC masuk dalam target dan klik *Accept*
- f. Melakukan langkah 2-5 untuk QC level 2 (Normal) dan level 3 (High)

3. Mejalankan Sampel

- a. Melakukan order terlebih dahulu pada *Worklist*
- b. Klik regist (F9) dan masukkan **sampel no, jenis test, patient ID** dan **data pasien** (bila ada), akhiri tekan OK
- c. Klik manual (F2) dan ketik **sampel no** (no harus sesuai pada worklist) kemudian tekan OK
- d. Meletakkan sampel yang telah dihomogenesasi pada sampel *probe* kemudian tekan tombol START
- e. Melakukan langkah diatas untuk sampel berikutnya

4. Melihat Hasil

Hasil dapat dilihat pada sampel explorer (F7) atau data browser (F8)

5. Mencetak Hasil

- a. Pastikan *last 20* pada sampel explorer telah dimatikan, dan sampel ter
validate
- b. Pada explorer pilih sampel data yang akan di cetak
- c. Pilih *report* kemudian *report* (GP)

6. Mematikan Alat

- a. Klik *shutdown* pada layar menu (F4)
- b. Klik *execute* untuk memulai proses *shutdown* (tunggu hingga proses 100%)
- c. Matikan instrument dan program *sysmex* (pilih file kemudian exit dan tekan OK)
- d. Matikan komputer (klik start, pilih shutdown dan tekan OK)
- e. Matikan printer, monitor dan UPS.

2.2 Tinjauan Tentang Asma Bronkial

2.2.1 Pengertian Asma Bronkial

Asma adalah penyakit saluran napas kronik yang penting dan merupakan masalah kesehatan masyarakat yang serius di berbagai negara di seluruh dunia. Asma dapat bersifat ringan dan tidak mengganggu aktivitas, akan tetapi dapat bersifat menetap dan mengganggu aktivitas bahkan kegiatan harian. Produktiviti menurun akibat mangkir kerja atau sekolah, dan dapat menimbulkan kecacatan, sehingga menambah penurunan produktiviti serta menurunkan kualitas hidup (PDPI, 2003).

Asma adalah suatu kondisi inflamasi kronis di saluran pernapasan yang ditandai dengan terjadinya kesulitan bernafas. Gejala asma antara lain yaitu sesak

nafas, mengi, dada terasa berat dan batuk. Penyakit saluran pernafasan ini mengganggu kualitas hidup penderitanya (GINA,2008 dalam Purmaningrum, 2010). Sel yang muncul pada proses inflamasi adalah limfosit, sel plasma, eosinofil dan sel mast. Eosinofil banyak ditemukan disekitar tempat terjadinya reaksi imun yang diperantarai IgE, yang berkaitan dengan alergi (Mitchell dkk, 2007 dalam Purmaningrum) banyaknya eosinofil serta produknya berhubungan dengan keparahan reaktifitas saluran nafas.

Asma bronkial adalah penyakit inflamasi kronik pada saluran nafas yang melibatkan berbagai sel dan elemen sel. Inflamasi kronik ini menyebabkan hiperesponsivitas saluaran nafas yang ditandai oleh episode berulang berbagai gejala dan tanda seperti mengi, batuk, sesak nafas dan dada terasa penuh terutama pada malam atau dini hari. (Santika, 2011)

2.2.2 Penyebab Asma

Menurut Rengganis (2008) penyakit asma bronkial disebabkan oleh beberapa faktor antara lain

1. Faktor genetik

a. Alergi

Hal yang diturunkan bakat alerginya, meskipun belum diketahui bagaimana cara penurunannya. Penderita dengan penyakit alergi biasanya mempunyai keluarga dekat yang juga alergi. Dengan adanya bakat alergi ini, penderita sangat mudah terkena penyakit asma.

b. Hipereaktivitas

Saluran napas sensitif terhadap berbagai rangsangan alergi.

c. **Obesitas**

Merupakan faktor resiko asma, mediator tertentu seperti leptin dapat mempengaruhi fungsi saluran napas dan meningkatkan kemungkinan terjadinya asma.

2. Faktor lingkungan

a. **Alergi dalam rumah**

Bisa terjadi pada debu rumah, spora jamur, kecoa, serpihan kulit binatang seperti pada hewan kucing, ajing dan lain-lain.

b. **Alergi luar rumah**

Bisa terjadi pada butiran- butiran serbuk sari yang beterbangan di luar rumah yang dihasilkan di dalam alat kelamin jantan pada tumbuhan yang berbunga dan berkerucut.

3. Faktor lain

a. **Alergi makanan**

Contoh : susu, telur, udang, kepiting, ikan laut, kacang tanah, jeruk, bahan penyedap pengawet dan pewarna makanan.

b. **Alergi obat-obatan**

Contoh : penesilin, sefalosporin, golongan beta laktam, eritrosin, tetrasiklin, analgesic, antiperetik dan lain lain.

c. **Bahan yang mengiritasi**

Contoh : parfum, *household spray* dan lain-lain.

d. **Ekspresi dan emosi berlebihan**

Setres atau gangguan emosi dapat menjadi pencetus serangan asma, selain itu juga dapat memperberat serangan asma yang sudah ada.

e. Asap rokok bagi perokok aktif maupun pasif

Asap rokok berhubungan dengan penurunan fungsi paru. pajanan asap rokok, sebelum dan sesudah kelahiran berhubungan dengan efek berbahaya yang dapat diukur seperti meningkatkan resiko terjadinya gejala serupa asma pada usia dini.

f. Polusi udara dari luar dan dalam ruangan.

g. Aktifitas olahraga

Sebagian besar penderita asma akan mendapat serangan jika melakukan aktivitas jasmani atau olahraga yang berat, seperti pada saat melakukan aktivitas lari cepat yang paling mudah menimbulkan serangan asma. Serangan asma karena aktivitas biasanya terjadi setelah selesai aktivitas tersebut.

h. Perubahan cuaca

Cuaca lembap dan hawa pegunungan yang dingin sering mempengaruhi asma. Cuaca yang mendadak dingin merupakan faktor pemicu terjadinya serangan asma. Serangan kadang-kadang sering berhubungan dengan musim seperti : musim bunga serbuk sari beterbangan dan musim hujan. (Maj kedokteran Indonesia, 2008)

2.2.3 Gejala Awal Asma

Menurut Mumpuni dan Wulandari (2013) umumnya ada sembilan tanda dan gejala yang paling mudah dikenali oleh setiap orang meliputi :

1. Kesulitan bernafas dan sering terlihat terengah-engah bila melakukan aktivitas yang sedikit berat.
2. Sering batuk, baik disertai dahak maupun tidak. Batuk adalah bertanda ada yang tidak beres dengan saluran pernapasan.

3. Mengi atau suara ngik-ngik, pada suara penderita asma secara terus menerus.
4. Dada terasa sesak karena adanya penyempitan saluran pernapasan akibat rangsangan tertentu. Akibatnya, untuk memompa oksigen ke saluran tubuh harus ekstra keras (memaksa) sehingga dada menjadi sesak.
5. Perasaan selalu merasa lesu dan lelah, ini akibatnya kurangnya pasokan oksigen ke seluruh tubuh.
6. Susah tidur karena sering batuk atau terbangun akibat dada sesak.
7. Tidak mampu menjalankan aktivitas fisik yang lama tanpa mengalami masalah pernapasan.
8. Paru-paru tidak berfungsi secara normal.
9. Lebih sensitif terhadap alergi.

Apabila kita terkena salah satu gejala dari tanda-tanda di atas, maka perlu diwaspadai bahwa kita mungkin menderita asma dan sewaktu-waktu dapat mengalami serangan asma. Serangan segeralah pergi ke dokter dan menjalani *check up* untuk memastikan kondisi kesehatan kita.

2.3 Hubungan Asma dengan Peningkatan Eosinofil

Asma adalah suatu kondisi inflamasi atau peradangan kronis di saluran pernapasan yang ditandai dengan terjadinya kesulitan bernafas (GINA, 2008 dalam Purbaningrum, 2010). Asma bronkial merupakan penyakit inflamasi kronik pada saluran nafas yang melibatkan berbagai sel dan elemen sel. Inflamasi kronik ini menyebabkan hiperesponsivitas saluran nafas yang ditandai episode berulang berbagai gejala dan tanda seperti sesak nafas, mengi, dada terasa berat dan batuk, terutama pada malam hari (Santika, 2011).

Penyakit saluran pernafasan sangat mengganggu kualitas hidup penderitanya. Pada penyakit ini terjadi inflamasi atau peradangan saluran nafas yang melibatkan sel limfosit, sel plasma, eosinofil dan sel mast. Sel eosinofil sendiri banyak ditemukan disekitar tempat terjadinya reaksi imun yang diperantarai IgE pada saat proses inflamasi, yang berkaitan dengan alergi (Mitchell dkk, 2007 dalam Purbaningrum, 2010) dan banyaknya sel eosinofil berhubungan dengan keparahan reaktifitas saluran nafas.

Eosinofil masuk ke daerah inflamasi alergi dan mulai mengalami migrasi ke paru dengan *rolling* yaitu menggulir di endotel pembuluh darah di daerah inflamasi, kemudian mengalami aktivasi, adhesi dan ekstravasasi (Karnen dkk, 2006). Eosinofil menempel di endotel melalui perlekatannya dengan integrin sehingga sel eosinofil ini dapat menghancurkan parasit. Immunoglobulin (IgE) yang dapat merangsang eosinofil dapat membentuk degranulasi sehingga meningkatkan jumlah sel eosinofil. Peningkatan eosinofil inilah yang akan menggambarkan kondisi asma bronkial.