

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

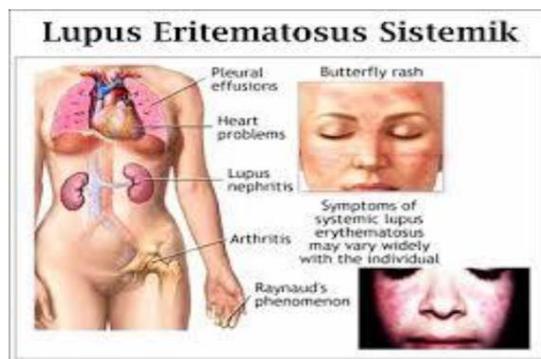
A. Tinjauan Teori

1. *Systemic Lupus Erythematosus*

a. Definisi

Penyakit *sistemik lupus eritematosus (SLE)* adalah penyakit inflamasi autoimun kronis dengan manifestasi klinis yang tidak sempit serta perjalanan penyakit dan prognosis yang beragam. Istilah lupus (bahasa Latin untuk wolf) pertama kali digunakan mendeskripsikan lesi kulit erosive (wolf's bite). Moriz Kaposi adalah orang yang pertama kali memperkenalkan lupus sebagai penyakit sistemik dengan berbagai macam manifestasi klinis. Penyakit *SLE* ditandai dengan self-tolerance yang hilang akibat fungsi imunologik yang abnormal dan produksi autoantibodi berlebih, diikuti dengan terbentuknya kompleks imun yang akan berdampak pada jaringan sehat. Mekanisme etiologi *SLE* belum seluruhnya diketahui. Ada dugaan bahwa factor seperti genetik, hormonal, imunologik bahkan lingkungan memiliki peran dalam patogenesis *SLE* (Fanny dkk, 2021).

SLE adalah gangguan imun radang kronis yang mempengaruhi kulit dan organ lain. Antibodi pada *Deoxyribose-Nucleid Acid (DNA)* dan *Ribonucleic Acid (RNA)* menyebabkan respon peradangan autoimun, mengakibatkan bengkak dan sakit. Ini paling banyak terjadi pada wanita muda, dan mempunyai faktor genetik kuat (Digivlio dkk, 2014).



Sumber : ([https:// medlinesplus.gov](https://medlinesplus.gov))

Gambar 2.1 tanda gejala

b. Klasifikasi

Penyakit lupus dapat diklasifikasikan atau dibedakan menjadi 3 macam yaitu discoid lupus, *SLE*, dan lupus yang diindikasi obat, dengan penjelasan sebagai berikut :

1) Discoid Lupus

Lesi berbentuk lingkaran atau cakera dan ditandai oleh batas eritema yang meninggi, skuama, sumbatan *folikler* dan *telangiectasia*. Lesi ini timbul di kulit kepala, telinga, wajah, lengan, punggung dan dada. Penyakit ini dapat menimbulkan kecacatan karena lesi ini memperlihatkan atrofi dan jaringan parut di bagian tengahnya serta hilangnya *apendiks* kulit secara menetap (Hasdianah dkk, 2014)

2) *SLE*

Penyakit *SLE* adalah penyakit yang ditandai dengan produksi antibody yang berlebihan terhadap komponen inti sel, dan menimbulkan berbagai manifestasi klinis pada organ (Cleantous dkk, 2012).

3) Lupus yang diindikasi obat

Lupus dapat disebabkan oleh indikasi obat tertentu khususnya pada asetilator lambat yang mempunyai gen *Human Leukoocyte Antigen D Related* (HLA DR-4) menyebabkan asetilasi obat menjadi lambat, obat banyak terakumulasi ditubuh protein tubuh. Hal ini direspon sebagai benda asing oleh tubuh sehingga tubuh membentuk kompleks antibodyantikuler (ANA) untuk menyerang benda asing tersebut (Hasdianah dkk, 2014).

c. Etiologi

Vinay K. dkk, (2015) Cacat dasar pada *SLE* adalah kegagalan untuk mempertahankan toleransi-diri, yang menyebabkan produksi autoantibodi dalam jumlah besar yang dapat merusak jaringan baik secara langsung maupun dalam bentuk endapan kompleks imun. Seperti terjadi pada penyakit autoimun lain, patogenesis *SLE* merupakan gabungan dari faktor genetik dan lingkungan.

1) Faktor-faktor genetik

Banyak bukti dari berbagai aspek yang mendukung predisposisi genetic terjadinya *SLE*.

a) Hubungan kekeluargaan

Anggota keluarga mempunyai resiko lebih tinggi untuk perkembangan *SLE* dan sampai 20% dari saudara sepupu tingkat pertama yang tidak terjangkau mungkin mempunyai autoantibodi. Terdapat kepekaan tinggi diantara kembar monozigot (25%) dibandingkan dengan kembar dizigot (1%-3%).

b) Gen-gen lain

Defisiensi genetik protein komplemen dari jalur klasik, terutama C1q, C2 atau C4, ditemukan pada sekitar 10% penderita *SLE*. Defisiensi komplemen dapat menyebabkan cacat dari daya penyingkiran kompleks imun dan sel yang mengalami apoptosis.

2) Faktor-faktor lingkungan

Terdapat banyak petunjuk bahan faktor lingkungan berpengaruh pada patogenesis *SLE*.

a) Sinar Ultraviolet (UV)

Paparan sinar uv dapat menyebabkan kerusakan dan kematian sel kulit berhubungan dengan fotosensitifitas pasien. Sinar UV merangsang keratinosit, menyebabkan rangsangan limfosit B dan produksi antibodi. Pada penyakit autoimun seperti *SLE*, keratinosit mengalami pertumbuhan yang berlebih dan peradangan dikulit. Selama proses ini, sel-sel imun termasuk limfosit B dapat merespons berlebihan terhadap keratinosit yang terganggu, sehingga menyebabkan produksi antibodi yang berlebih (Tanzilia, 2021).

b) Menghisap sigaret

Telah ditunjukkan berhubungan dengan perkembangan *SLE*. Walaupun mekanismenya belum diketahui menghisap tembakau dapat memodulasi produksi autoantibodi.

c) Hormon seks

Diduga memberikan pengaruh penting terhadap perkembangan penyakit, karena *SLE* 10 kali lebih sering pada wanita selama masa reproduksi daripada pria pada usia yang sama, tetapi hanya 2 sampai 3 kali lebih sering pada wanita selama masa kanak-kanak atau setelah usia 65 tahun. Walaupun

demikian, penggunaan obat progesterone dan estrogen dosis tinggi tidak memengaruhi frekuensi atau keparahan ruam penyakit (Kurniasari Rahmah, 2020).

d. Tanda dan Gejala (Manifestasi Klinis)

SLE adalah penyakit multisistem yang sangat bervariasi dalam tampilan klinisnya. Secara khas, penderita adalah wanita muda dengan sebagian tetapi kadang-kadang semuanya, dari perangi berikut : ruam menyerupai kupu-kupu di wajah, demam, nyeri dan pembengkakan pada satu atau lebih sendi perifer (tangan dan pergelangan tangan, lutut, kaki, pergelangan kaki, siku, bahu), nyeri dada karena pleurotos dan fotosensitivitas. Walaupun demikian, pada banyak penderita, tampilan klinis *SLE* tidak jelas dan meragukan, dalam bentuk seperti penyakit demam yang tidak diketahui sebabnya, kelainan analisis urin atau penyakit sendi menyerupai artritis reumatika atau demam reuma (Vinay K. dkk, 2015).

Tanda penyakit merupakan manifestasi klinis atau data objektif yang bias dilihat langsung tanpa ada pemeriksaan diagnostik. Pada empat penderita lupus mengungkapkan bahwa ketika terjadi lupus terdapat tanda bitnik-bintik diwajah, gambaran bitnik-bintik semacam kupu-kupu. Satu orang penderita mengungkapkan tidak hanya bitnik-bintik di wajah, tetapi adanya juga bengkak pada seluruh tubuh. Gejala ialah tanda awal yang dapat dirasakan oleh penderita suatu penyakit, seperti halnya pada penderita lupus, Mengungkapkan gejala lupus yang dinyatakan penderita bermacam-macam. Gejala diantaranya nyeri sendi, gangguan pada ginjal, paru-paru, adanya kelemahan dan rasa cepat lelah (Vinay K. dkk, 2015).



Sumber : (<https://www.webmd.com>)

Gambar 2.2 Butterfly Rash

2. Profil Eritrosit

a. Sel Darah Merah (Eritrosit)

Sel darah merah biasa disebut dengan *Red Blood Cell* (RBC) atau eritrosit memiliki bentuk bikonkaf, yang berarti bagian tengahnya lebih tipis daripada bagian tepinya. Sel darah merah tidak memiliki nucleus. Nucleus sel darah merah mengalami disintegrasi selama pematangan sel darah merah dan menjadi tidak dibutuhkan dalam menjalankan fungsinya. Kepingan eritrosit manusia memiliki diameter sekitar 6-8 μm dan tebalnya sekitar 2 μm eritrosit termasuk sel paling kecil daripada sel-sel lainnya yang terdapat pada tubuh manusia (Isma Sari, Julianti., 2020).

Masa hidup sel darah merah (eritrosit) adalah 120 hari. Sel darah merah yang rusak akan pecah atau lisis dan menjadi partikel-partikel kecil dalam hati dan limpa. Organ hati menyimpan kandungan zat besi dari hemoglobin yang kemudian diangkut oleh darah ke sumsum tulang untuk membentuk sel darah merah yang baru. Sumsum tulang akan memproduksi eritrosit dengan laju produksi sekitar 2 juta eritrosit per detik. Produksi ini distimulasi oleh hormon eritropoietin (EPO) yang di produksi oleh ginjal (PPSDMKes, 2018).

Sel darah merah atau eritrosit memiliki fungsi utama yaitu untuk mengangkut hemoglobin, dan mengangkut oksigen dari paru-paru ke jaringan (Guyton and Hall, 2012).



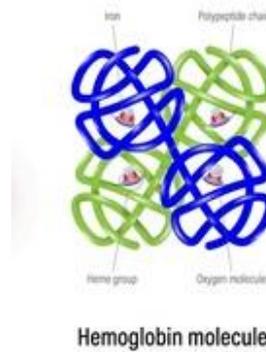
Sumber : (<https://www.istockphoto.com>)

Gambar 2.3 Bentuk eritrosit

b. Hemoglobin (Hb)

Hemoglobin merupakan zat protein yang terdapat dalam sel darah merah (eritrosit) yang memberi warna merah pada darah dan merupakan pengangkut oksigen utama dalam tubuh. Hemoglobin berfungsi sebagai pembawa oksigen

(O₂) dan karbon dioksida (CO₂) dalam jaringan-jaringan tubuh (Riswanto, 2013). Setiap gram hemoglobin dapat mengikat 1,34 ml O₂ dalam kondisi jenuh. Pemeriksaan ini bertujuan untuk menentukan konsentrasi atau kadar hemoglobin dalam darah dengan satuan gr/dl (Lantip, 2019; Nugraha B; Badrawi I, 2017).



Sumber : <https://www.shutterstock.com>

Gambar 2.4 Hemoglobin

c. Hematokrit (Ht)

Hematokrit (Ht atau Hct) atau disebut juga Packed Cell Volume (PCV) adalah volume sel-sel darah merah (eritrosit) dalam 100 ml darah (Nugraha B; Badrawi I, 2017). Tujuan dari pemeriksaan tersebut adalah menggambarkan komposisi eritrosit dan plasma di dalam darah. Lapisan hematokrit yang terdiri atas butir-butir eritrosit diukur dan dinyatakan sebagai % volume dari keseluruhan darah. (Sudoyo AW, 2017).

Semakin tinggi presentase hematokrit berarti konsentrasi darah semakin kental, dan diperkirakan banyak plasma darah yang keluar dari pembuluh darah hingga berlanjut pada kondisi syok hipovolemik. Sebaliknya, kadar hematokrit akan menurun ketika terjadi penurunan hemokonsentrasi, karena penurunan kadar seluler darah atau peningkatan kadar plasma darah, antara lain saat terjadinya anemia. Berdasarkan hematokrit dapat dipergunakan sebagai tes penyaring sederhana terhadap anemia. Tujuan dilakukannya pengukuran nilai hematokrit adalah untuk memantau volume eritrosit dalam darah selama terjadi sesuatu penyakit yang melemahkan, membantu menegakkan diagnosis anemia dan hemokonsentrasi serta monitor perjalanan penyakit dan pengobatan (Riswanto, 2013).

d. Nilai Indeks Eritrosit

Penetapan Nilai indeks eritrosit ini termasuk kedalam pemeriksaan hematologi lengkap pada pemeriksaan hematologi menggunakan alat hematology analyzer. Indeks eritrosit adalah batasan untuk ukuran dan isi hemoglobin eritrosit. Indeks eritrosit terdiri atas Mean Corpuscular Volume (MCV) mendefinisikan ukuran eritrosit dan dinyatakan dalam satuan femtoliter (fL), Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH) mengkuantifikasi jumlah hemoglobin per sel darah merah dan dinyatakan dalam satuan pikogram (pg) dan Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC) menunjukkan jumlah hemoglobin persatuan volume dan dinyatakan dengan satuan gram per desiliter (g/dL) Berbeda dengan MCV, MCHC menghubungkan kadar hemoglobin dengan volume sel. Indeks eritrosit dapat dihitung jika nilai hemoglobin, hematokrit dan jumlah eritrosit diketahui (Nugraha and Badrawi 2018).

a) Mean Corcuspular Volume (MCV)

MCV menggambarkan ukuran eritrosit dalam satuan fL (femtoliter). Penurunan MCV menggambarkan bentuk eritrosit memiliki ukuran kecil (Mikrositik). Peningkatan MVC menunjukkan bahwa eritrosit memiliki ukuran besar (Makrositik) seperti pada kasus anemia folat. Kadar MCV normal menggambarkan normositik, karena eritrosit memiliki ukuran normal (Wantini dan H, Airini, 2018). MCV merupakan indikator untuk mengetahui jenis anemia. Dihitung dengan membagi hematokrit dengan angka sel darah merah.

Perhitungan:

$$\text{MCV} = \text{VER} = \text{IER} = \frac{\text{Hematokrit}}{\text{Jumlah eritrosit dalam juta}} \times 10 \text{ (fl)}$$

b) Mean Corcuspular Hemoglobin (MCH)

MCH adalah banyaknya hemoglobin per eritrosit dalam satuan pikogram (pg). Dihitung dalam membagi hemoglobin dengan jumlah sel darah merah. Nilai normal 27-31 pg, mikrositik hipokrom < 27 pg dan makrositik > 31 pg.

Perhitungan:

$$\text{MCH} = \text{HER} = \frac{\text{Hemoglobin}}{\text{Jumlah eritrosit dalam juta}} \times 10 \text{ (pg)}$$

c) Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC)

MCHC adalah konsentrasi hemoglobin eritrosit rata-rata. Dihitung dengan membagi hemoglobin dengan hematokrit. dinyatakan dalam persen (%). Nilai normal 30- 35% dan hipokrom < 30%.

Perhitungan:

$$\text{MCHC} = \text{KHER} = \frac{\text{Hemoglobin}}{\text{Hematokrit}} \times 100\% (\%)$$

Tabel 2. 1 Nilai Rujukan Pemeriksaan Profil Eritrosit

No	Pemeriksaan	Perempuan	Laki-Laki
1	Hemoglobin	12 - 16 g/dL	13 - 18 g/dL
2	Hematokrit	35% - 45%	40% - 50 %
3	Eritrosit	3,8-5,0 juta/ μ l	4,4 - 5,6 juta/ μ l
4	MCV	80 - 100 (fL)	80 - 100 (fL)
5	MCH	28- 34 pg/ sel	28- 34 pg/ sel
6	MCHC	32 - 36 g/dL	32 - 36 g/dL

Sumber : Kementerian Kesehatan RI

3. Penentuan Jenis Anemia Berdasarkan Indeks Eritrosit

- Anemia hipokrom mikrositer ditandai dengan penurunan nilai MCV, MCH dan MCHC.
- Anemia normokrom normositer ditandai dengan nilai MCV, MCH dan MCHC dalam keadaan normal.
- Anemia normokrom makrositer ditandai dengan nilai MCV dan MCH meningkat namun nilai MCHC masih dalam keadaan normal (Adi Setiawan, 2019).

4. Profil Eritrosit pada Pasien SLE

SLE memiliki profil klinis yang sangat heterogen. Etiopatologi dari SLE belum diketahui secara pasti. Diduga melibatkan interaksi yang kompleks dan multifaktorial antara variabel genetik, imunologik, hormonal, dan factor lingkungan. Anemia merupakan salah satu manifestasi hematologi dari SLE, dan biasanya normokromik normositer. Patogenesisnya meliputi anemia on chronic disease (ACD), hemolisis (autoimun atau mikroangiopatik) yang merusak eritrosit, kehilangan darah (blood loss) karena penggunaan kortikosteroid atau menoragia, insufisiensi ginjal, medikasi, infeksi, splenomegali, myelodisplasia, myelofibrosis, dan anemia aplastik. Penyebab yang sering adalah supresi eritropoiesis oleh adanya inflamasi kronis. Autoimun pada SLE dapat menyebabkan penurunan kadar Hb dengan menekan proliferasi sel progenitor eritroid. Autoantibodi, limfosit T, dan deregulasi sitokin pada SLE dapat

mempengaruhi eritropoiesis di sumsum tulang yang menyebabkan jumlah produksi sel darah merah menurun dan juga indeks eritrosit menurun. Penurunan kadar Hb juga dapat terjadi pada penderita *SLE* akibat peningkatan sintesis hepsidin yang diinduksi oleh IL-6. Hal tersebut menyebabkan absorpsi besi di intestinal berkurang dan sekuestrasi besi oleh makrofag meningkat sehingga akan menyebabkan hipoferemia dan lama-kelamaan dapat berdampak pada penurunan kadar Hb. Jika jumlah eritrosit, indeks eritrosit, Hb dan Ht menurun maka terjadi anemia (Cyntia Ratnadi et al, 2015).

B. Kerangka Konsep

