

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Eosinofil

1. Definisi dan karakteristik

Eosinofil merupakan salah satu jenis leukosit polimorfonuklear yang memiliki granula berwarna merah pada sitoplasmanya. Eosinofil memiliki ukuran sebesar 12-17 μm , dengan inti berlobus ganda, serta terlihat berwarna merah oranye pada sediaan apusan darah tepi (Jatmiko, 2015). Struktur eosinofil dapat dibedakan dengan leukosit lainnya dengan mengamati populasi unik dari granulanya. Pada eosinofil dewasa, granulanya terdiri dari matriks, inti kristaloid, dan badan lemak.

Eosinofil berasal dari sel punca (*stem cell*) hematopoetik. Di bawah pengaruh interleukin-5 (IL-5), serta sebagian dipengaruhi dari IL-3 dan GM-CSF (*Granulocyte Macrophage Colony-stimulating Factor*). Progenitor sel hematopoetik akan terdiferensiasi menjadi sel matang di dalam sumsum tulang. Eosinofil yang telah dewasa sebagian besar menetap di jaringan, sementara hanya sebagian kecil yang beredar di dalam sirkulasi darah (Larasati *et al.*, 2022).

Eosinofil merupakan salah satu jenis sel leukosit yang memiliki ciri-ciri khas di antaranya sel bulat, inti biasanya hanya memiliki 2 lobus, kromatin berwarna ungu, sitoplasma mengandung banyak granula eosinofilik (jingga) yang berukuran sama besar dan lebih besar dibandingkan granula neutrofil (Ardina & Rosalinda, 2018). Eosinofil merupakan jenis sel darah putih yang berdiameter sekitar 8 mikrometer dan memiliki inti berlobus dua (bilobus), meskipun pada beberapa kasus dapat ditemukan lebih dari dua lobus. Sel ini memiliki granula kristaloid besar yang dikenal sebagai granula spesifik atau sekunder, yang tampak

berwarna merah terang jika diwarnai menggunakan pewarna asam seperti eosin dalam pemeriksaan mikroskop cahaya. Eosinofil yang telah matang berukuran sekitar 12 hingga 15 mikrometer dan memiliki pola kromatin yang menyerupai neutrofil, namun jumlah lobus intinya umumnya lebih sedikit, yakni dua hingga tiga lobus. Granula besar dan kasar dalam sitoplasma eosinofil akan berwarna oranye kemerahan bila diwarnai dengan pewarna *Romanowsky*, menjadikannya salah satu sel darah yang paling mudah dikenali di sediaan darah tepi. Dalam sirkulasi darah, jumlah eosinofil normal berkisar antara 40 hingga 400 juta sel per liter dan lebih banyak ditemukan di jaringan permukaan tubuh. (Saputri dkk., 2018).

2. Fungsi eosinofil

Sel eosinofil berperan dalam respon terhadap penyakit parasitik dan alergi (Bakhri, 2018). Eosinofil memiliki peran yang kompleks dalam sistem imun, karena dapat berfungsi untuk menstimulasi sekaligus menekan respons kekebalan tubuh. Di satu sisi, eosinofil mampu menghancurkan sel atau parasit, namun di sisi lain juga berperan dalam mengatur respons imun seluler agar tidak berlebihan dan mencegah reaksi yang tidak diperlukan. Selain itu, eosinofil dapat menghasilkan respons metabolik dan oksidatif yang bersifat toksik terhadap parasit, sehingga berkontribusi dalam mekanisme pertahanan tubuh terhadap infeksi (Saptanto, 2004).

Eosinofil berperan sebagai sel efektor dalam proses peradangan, khususnya pada reaksi alergi. Aktivasi sel ini dan pelepasan zat-zat toksiknya dikendalikan secara ketat agar tidak menimbulkan kerusakan jaringan yang tidak diperlukan. Sebagai bagian dari kelompok leukosit, eosinofil turut serta dalam respon imun

terhadap alergi dan infeksi, terutama yang disebabkan oleh parasit. Secara normal, eosinofil menyumbang sekitar 1–2% dari total jumlah leukosit, dengan kisaran referensi normal sebesar 1–4%. Kadar eosinofil dalam tubuh dapat meningkat pada kondisi seperti alergi, infeksi parasit, serta beberapa jenis kanker seperti kanker tulang, otak, testis, dan ovarium. Sebaliknya, penurunan kadar eosinofil dapat terjadi pada situasi seperti syok, stres berat, dan luka bakar (Saputri dkk., 2018).

B. Eosinofilia

1. Definisi

Eosinofilia dapat dialami oleh individu dari segala usia tanpa perbedaan berdasarkan jenis kelamin. Secara fisiologis, peningkatan jumlah eosinofil biasanya terjadi selama tiga bulan pertama kehidupan. Frekuensi kasus eosinofilia juga bervariasi di berbagai negara, tergantung pada faktor penyebabnya. Beberapa kondisi yang dapat memicu eosinofilia antara lain penyakit alergi, infeksi parasit, keganasan, kelainan genetik, gangguan jaringan ikat, gangguan saluran pencernaan, sindrom hipereosinofilik, serta kondisi lain seperti penyakit imunodefisiensi (Saptanto, 2004).

Secara umum, eosinofilia darah tepi dibagi menjadi eosinofilia ringan ($0,5\text{--}1,5 \times 10^9/\text{L}$), eosinofilia berat ($>1,5 \times 10^9/\text{L}$), dan eosinofilia masif ($>5,0 \times 10^9/\text{L}$). eosinofilia dapat bersifat sementara, episodik, atau persisten (kronis) (Valent dkk., 2012).

2. Penyebab

Patogenesis eosinofilia dapat mengikuti dua jalur yang berbeda. Eosinofilia primer disebabkan oleh mekanisme intrinsik sel yang berasal dari ekspansi klonal eosinofil melalui akuisisi mutasi somatik. Eosinofilia sekunder mengikuti

mekanisme ekstrinsik sel sebagai respons terhadap sitokin eksogen. Pada sebagian besar kasus klinis, eosinofilia darah tepi bersifat sekunder (reaktif) dan berhubungan dengan gangguan non-hematologi seperti infeksi, kondisi alergi, gangguan jaringan ikat, vaskulitis, keganasan, atau endokrinopati (Gotlib, 2014).

3. Diagnosis

Diagnosis eosinofilia dapat dilakukan dengan dua tahapan, yaitu langkah pertama kecualikan penyebab sekunder (reaktif) eosinofilia. Eosinofilia sekunder memiliki berbagai penyebab yang mungkin memerlukan evaluasi diagnostik oleh sejumlah konsultan sub-spesialis yang berbeda. Di negara-negara berkembang, eosinofilia paling sering berasal dari infeksi, terutama parasit yang menginvasi jaringan. Alergi/atopi dan kondisi hipersensitivitas, reaksi obat, penyakit kolagen-vascular, penyakit paru eosinofilik (misalnya, pneumonia eosinofilik akut atau kronis idiopatik, eosinofilia paru tropis, *aspergillosis bronkopulmoner* alergi, dll.), gastroenteritis alergi (dengan eosinofilia perifer yang terkait), dan kondisi metabolik seperti insufisiensi adrenal adalah pertimbangan diagnostik dalam konteks klinis yang sesuai. Yang kedua, evaluasi untuk eosinofilia primer (klonal). Evaluasi smear darah dan tes darah (misalnya, letusan yang beredar, sel displastik, monositosis, peningkatan kadar serum B12 atau tingkat *triptase*) bersama dengan analisis morfologi sumsum tulang, sitogenetik, dan imunofenotipik akan membantu menentukan apakah diagnosis diferensial eosinofilia termasuk neoplasma myeloid seperti mastositosis sistemik, leukemia mielogenik kronis, leukemia mielogenik akut (terutama sub tipe M2 dan M4 Eo Prancis-Amerika-Inggris yang didefinisikan secara historis), sindrom mielodisplastik (MDS), atau gangguan tumpang tindih MDS/MPN (misalnya, CMML). (Gotlib, 2011).

Karena diagnosis banding eosinofilia cukup rumit, menyingkirkan penyebab sekunder harus menjadi pendekatan pertama. Eosinofilia primer tidak hanya memerlukan riwayat medis dan pemeriksaan fisik yang menyeluruh, tetapi juga analisis laboratorium yang akurat dan canggih (Gotlib, 2011).

C. Eosinofil Sebagai Indikator Infeksi Parasit

1. Infeksi parasit bisa meningkatkan eosinofil

Eosinofil adalah salah satu jenis sel darah putih yang berperan penting dalam sistem imun, terutama dalam melawan infeksi parasit dan dalam respon alergi. Eosinofil terbentuk di sumsum tulang dan dilepaskan ke dalam sirkulasi darah, kemudian bermigrasi ke jaringan, terutama jaringan mukosa, kulit, dan saluran pernapasan.

Peningkatan jumlah eosinofil dalam darah, yang dikenal sebagai eosinofilia, sering kali merupakan indikator dari adanya infeksi parasit, khususnya parasit yang bersifat invasif jaringan seperti cacing (helminth). Respon eosinofilik muncul sebagai bagian dari mekanisme pertahanan tubuh, di mana eosinofil melepaskan enzim-enzim seperti *major basic protein* (MBP) dan *eosinophil cationic protein* (ECP) yang bersifat toksik terhadap parasit (Fulkerson & Rothenberg, 2013).

Infeksi cacing seperti *Ascaris lumbricoides*, *Ancylostoma duodenale*, dan *Strongyloides stercoralis* diketahui dapat menyebabkan eosinofilia. Dalam banyak kasus, tingkat eosinofil dapat meningkat secara signifikan meskipun gejala klinis tidak terlihat jelas. Oleh karena itu, pemeriksaan kadar eosinofil sering digunakan sebagai indikator laboratorium awal untuk mendeteksi kemungkinan paparan atau infeksi parasit, khususnya pada populasi yang berisiko tinggi seperti peternak,

pekerja pertanian, atau masyarakat yang tinggal di daerah dengan sanitasi buruk (Klion & Nutman, 2004).

Studi oleh (Birdthistle dkk., 2019) menunjukkan bahwa eosinofilia ditemukan pada lebih dari 80% pasien dengan infeksi *helminth*, terutama infeksi yang melibatkan migrasi larva dalam jaringan tubuh manusia. Sementara itu, (World Health Organization, 2023) juga merekomendasikan pemeriksaan hematologi termasuk kadar eosinofil dalam skrining kesehatan masyarakat di wilayah endemik penyakit cacingan.

Bagi peternak babi, risiko paparan terhadap parasit seperti *Trichinella spiralis*, *Taenia solium*, atau *Strongyloides spp.* lebih tinggi akibat kontak rutin dengan hewan ternak, tanah, dan limbah organik. Oleh karena itu, kadar eosinofil yang tinggi pada peternak babi dapat digunakan sebagai indikator awal kemungkinan paparan parasit atau adanya proses inflamasi akibat infeksi.

2. Keterbatasan penggunaan eosinofil sebagai indikator tunggal

Meskipun peningkatan kadar eosinofil sering diasosiasikan dengan infeksi parasit *helminth*, penggunaannya sebagai satu-satunya indikator diagnosis memiliki keterbatasan penting dalam praktik klinis (Decuypere et al., 2021). Eosinofilia tidak selalu hadir pada semua infeksi parasit dan dapat tidak terdeteksi ketika infeksi terbatas pada lumen usus tanpa invasi jaringan (Buonfrate et al., 2022). Sensitivitas dan spesifisitas eosinofilia dalam mendeteksi infeksi parasit juga tergolong rendah, dengan sensitivitas 51–73% dan spesifisitas 48–65% pada studi populasi pengungsi (Decuypere et al., 2021). Keakuratan eosinofilia sangat dipengaruhi oleh konteks epidemiologis dan tingkat eosinofilia itu sendiri, sehingga prediktabilitasnya

meningkat di wilayah dengan prevalensi tinggi namun tetap rendah sebagai indikator tunggal (Gordon *et al.*, 2023).

Secara biologis, eosinofil memiliki kemampuan sitotoksik terhadap larva *helminth* melalui mekanisme yang dimediasi interleukin-5, tetapi efektivitasnya *in vivo* bervariasi tergantung jenis parasit dan status imun inang (Rosenberg *et al.*, 2007). Infeksi protozoa seperti *Giardia lamblia* dan *Entamoeba histolytica* umumnya tidak menimbulkan eosinofilia, sehingga parameter ini lebih relevan untuk infeksi helminth jaringan seperti *Strongyloides*, *Schistosoma*, dan *Toxocara* (Nutman, 2007). Selain itu, nilai ambang eosinofil yang digunakan dalam literatur bervariasi, mulai dari >500 sel/ μL hingga ≥ 800 sel/ μL , bergantung pada karakteristik populasi dan wilayah penelitian (Klion, 2015).

Respon imun yang berulang pada paparan kronis dapat menurunkan respons eosinofil meskipun infeksi masih aktif, fenomena yang sering dijumpai pada masyarakat di daerah endemis seperti peternak babi (Maizels & McSorley, 2016). Penggunaan obat-obatan tertentu seperti kortikosteroid juga dapat menekan jumlah eosinofil dan menyebabkan hasil negatif palsu pada skrining infeksi parasit (Buonfrate *et al.*, 2022). Oleh karena itu, interpretasi eosinofilia sebaiknya dikombinasikan dengan data klinis, pemeriksaan tinja, dan metode diagnostik molekuler untuk meningkatkan akurasi diagnosis (Gordon *et al.*, 2023).

3. Korelasi antara intensitas paparan dan respon eosinofilik

Pada peternak yang sering terpapar parasit hewan, seperti peternak babi, paparan berulang terhadap antigen helminth dapat memicu respons imun adaptif yang berbeda dengan eosinofil yang mungkin tetap normal atau menurun meskipun infeksi sedang aktif (Maizels & McSorley, 2016). Toleransi imun ini dapat

berkembang melalui mekanisme regulasi T-sel, menurunkan produksi IL-5 dan menghambat rekrutmen eosinofil ke dalam sirkulasi (Maizels & McSorley, 2016). Akibatnya, jumlah eosinofil perifer tidak selalu mencerminkan beban infeksi, sehingga mengurangi utilitasnya sebagai indikator paparan kronis (Maizels & McSorley, 2016).

4. Kompleksitas imun-hematologi eosinofil dalam diagnosis klinis

Respons eosinofil juga dipengaruhi oleh berbagai faktor non-infeksi yang dapat memicu peningkatannya, seperti riwayat atopik, eksposur industri, atau terapi farmakologis (Klion, 2015). Dalam konteks peternakan, paparan terhadap alergen seperti serbuk pakan dan kotoran ternak dapat memicu eosinofilia melalui jalur alergik, sehingga membingungkan diferensiasi infeksi parasit vs reaksi alergik pekerjaan (Klion, 2015). Hal ini mengaburkan interpretasi eosinofilia dan mempertegas pentingnya anamnesis menyeluruh dan pemeriksaan pelengkap.

5. Standarisasi *cutoff* dan implikasi praktis

Berbagai penelitian menggunakan *cutoff* eosinofil yang berbeda mencakup >500 hingga ≥ 800 sel/ μL yang disesuaikan dengan demografi dan lokasi populasi studi (Klion, 2015). Misalnya, populasi tropis dengan prevalensi alergen tinggi mungkin memerlukan *cutoff* yang lebih tinggi untuk mengurangi positif palsu karena alergi lingkungan (Gordon *et al.*, 2023). Variasi ini menyulitkan penerapan satu nilai *threshold* universal, sehingga perlu penyesuaian lokal berdasarkan profil epidemiologi peternak dan *baseline* populasi sehat setempat (Gordon *et al.*, 2023).

6. Pendekatan kombinasi diagnostik untuk meningkatkan akurasi

Karena keterbatasan eosinofil sebagai indikator tunggal, pendekatan multimodal sangat direkomendasikan, termasuk pemeriksaan laboratorium

parasitologis (misalnya pemeriksaan feses) dan teknik diagnostik molekuler seperti PCR untuk deteksi DNA parasit (Buonfrate et al., 2022). Kombinasi tersebut terbukti meningkatkan sensitivitas dan spesifisitas diagnosis, dibandingkan mengandalkan eosinofilia saja (Buonfrate et al., 2022; Decuypere et al., 2021). Selain itu, uji serologi atau antigen deteksi dapat memperluas deteksi infeksi, terutama pada fase awal atau infestasi ringan yang belum memicu respons ekstrem eosinofilik (Buonfrate et al., 2022).