

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. TINJAUAN PUSTAKA

1. LANJUT USIA (LANSIA)

a. Definisi

Lansia (Lanjut usia) adalah sekelompok orang dengan usia lanjut yang mengalami proses penuaan yang terjadi secara bertahap dan merupakan proses alami yang tidak dapat dihindari (Astari, 2010). Menurut Undang–Undang Republik Indonesia No. 13 tahun 1998 tentang Kesejahteraan Lansia yang dimaksud kelompok lanjut usia adalah seseorang yang telah mencapai usia 60 tahun atau lebih.

Menurut definisi konvensional, *elderly* (usia lanjut) didefinisikan sebagai usia kronologis dari 65 tahun atau lebih (Orimo, *et al.*, 2006). Definisi penuaan (*ageing*) menurut *World Health Organization* (WHO) adalah suatu proses perubahan yang progresif pada biologikal, psikologikal, dan struktur sosial dari individu (Blackburn dan Dulmus, 2007). Adapun pembagian lanjut usia menurut WHO adalah (1) usia lanjut (*elderly*) 60-74 tahun (2) usia tua (*old*) 75-90 tahun, dan (3) usia sangat lanjut (*very old*) di atas 90 tahun.

Usia lanjut identik dengan proses menua. Menua didefinisikan sebagai proses yang mengubah seseorang dewasa sehat menjadi yang

sistem fisiologis dan meningkatnya kerentanan terhadap berbagai penyakit dan kematian secara eksposensial (Setiati, dkk., 2009). Definisi lain menjelaskan bahwa menua (*ageing*) adalah proses maturasi akhir yang berkaitan dengan penurunan kapasitas dari homeostasis, peningkatan kerentanan terhadap penyakit, penurunan respon terhadap stimuli lingkungan dan secara umum berkaitan dengan peningkatan predisposisi terhadap penyakit dan kematian (Vasto dan Caruso, 2004).

Terdapat beberapa istilah yang digunakan dalam kajian proses menua : 1) *aging* (bertambahnya umur), menunjukkan suatu proses perubahan, biasanya bertahap dan spontan; 2) *senescence* (menjadi tua), hilangnya kemampuan sel untuk membelah dan berkembang; 3) homeostenosis, berkurangnya cadangan homeostasis yang terjadi selama proses penuaan pada setiap organ (Setiati, dkk., 2009).

b. Prevalensi

Struktur penduduk dunia, termasuk Indonesia, saat ini tengah menuju proses penuaan. Hal ini ditandai dengan adanya peningkatan proporsi penduduk usia lanjut (lansia) yang cukup signifikan dalam 30 tahun terakhir, yaitu 5,3 juta jiwa atau 4,48% dari total jumlah penduduk pada tahun 1973 menjadi 19,3 juta jiwa atau 8,37 % dari total penduduk pada tahun 2000 (Komisi Nasional Usia Lanjut 2010).

c. Teori Mengenai Proses Menua

Setiap orang akan mengalami proses penuaan. Akan tetapi proses penuaan pada setiap orang berbeda bergantung pada faktor hereditas, stressor lingkungan, dan sejumlah besar faktor lain (Stanley dan Beare, 2007). Proses penuaan dapat dijelaskan melalui beberapa teori yaitu teori *genetic lock*, mutasi somatik (teori *error catastrophe*), teori menua akibat metabolisme, kerusakan akibat radikal bebas dan rusaknya sistem imun tubuh (Martono dan Pranaka, 2010).

Menurut teori *genetic lock*, menua adalah proses yang sudah terprogram secara genetik untuk spesies – spesies tertentu. Konsep dari *genetic lock* didukung oleh kenyataan bahwa setiap spesies mempunyai harapan hidup yang berbeda. Teori mutasi somatik lebih menekankan pada faktor lingkungan yang menyebabkan terjadinya mutasi somatik. Radiasi dan zat kimia merupakan contoh dari faktor lingkungan yang menyebabkan terjadinya mutasi somatik (Martono dan Pranaka, 2010).

Adapun teori menua akibat faktor metabolisme menyebutkan bahwa proses menua secara biologik dapat dihambat. Akan tetapi, asupan gizi harus seimbang. Teori ini juga menganjurkan agar manusia mulai membatasi jumlah makannya, terutama asupan karbohidrat, asalkan jumlah zat gizi seimbang mulai usia 20 tahun agar proses

Teori radikal bebas menyebutkan bahwa radikal bebas dapat bereaksi dengan berbagai komponen penting selular, termasuk protein, DNA dan lipid yang selanjutnya akan menjadi molekul – molekul yang tidak berfungsi namun bertahan lama dan mengganggu fungsi sel. Teori ini juga menyatakan bahwa terdapat akumulasi radikal bebas secara bertahap di dalam sel sejalan dengan waktu. Apabila kadar radikal bebas dalam tubuh berlebih, maka radikal bebas itu mungkin berkontribusi terhadap perubahan – perubahan yang seringkali dikaitkan dengan proses penuaan. Pada dasarnya tubuh dilengkapi dengan pertahanan untuk melawan radikal bebas dengan cara memproduksi antioksidan dari dalam tubuh. Akan tetapi, ada kalanya antioksidan tidak dapat melindungi tubuh dari kerusakan akibat jumlah radikal bebas yang berlebihan di dalam tubuh (Setiati, dkk., 2009)

Teori selanjutnya adalah teori imunitas. Teori imunitas menggambarkan suatu kemunduran dalam sistem imun yang berhubungan dengan penuaan. Semakin bertambahnya usia, maka pertahanan tubuh terhadap organisme akan mengalami penurunan sehingga lansia akan lebih rentan terkena penyakit seperti infeksi, kanker dan lainnya (Stanley dan Beare, 2007). Selain itu, pada usia lanjut sel imun yang bertugas untuk melawan organisme asing yang masuk ke dalam tubuh, berbalik arah melawan sel – sel tubuhnya sendiri. Dengan kata lain, sistem imun yang menghasilkan antibodi

membedakan *self and non self* atau *foreign proteins*. Hal ini dikenal dengan autoimun dari proses penuaan (Idris dan Hartanto, 2007).

Selain teori – teori di atas, beberapa teori lain juga telah dikemukakan untuk terjadinya proses penuaan, antara lain teori mutasi gen, *cross-linkage theory*, *wear-and-tear theory* dan sebagainya. Akan tetapi tidak ada satu teoripun yang menjelaskan secara lengkap dan sempurna. Semua teori – teori tersebut saling melengkapi untuk menjelaskan berbagai sebab dan perubahan akibat proses menua (Setiati, dkk., 2009).

d. Problem imunitas pada lansia

Sistem imun adalah serangkaian molekul, sel dan organ yang bekerja sama dalam mempertahankan tubuh dari serangan luar yang dapat mengakibatkan penyakit, seperti bakteri, jamur dan virus. Kesehatan tubuh bergantung pada kemampuan sistem imun untuk mengenali dan memerangi mikroorganisme. Sistem imun menyediakan kekebalan terhadap suatu penyakit yang disebut imunitas. Respon imun adalah suatu cara yang dilakukan tubuh untuk memberi respon terhadap masuknya patogen atau antigen tertentu ke dalam tubuh (Bayyinatul, 2010).

Sistem imunitas tubuh mempunyai beberapa fungsi, yaitu membantu perbaikan DNA manusia, mencegah infeksi yang disebabkan oleh jamur, bakteri, virus dan mikroorganisme lain serta

immunoglobulin) untuk memerangi serangan bakteri dan virus asing yang masuk ke dalam tubuh (Fatmah, 2006).

Fungsi imunitas akan menurun seiring dengan bertambahnya usia. Perubahan dari fungsi sistem imun ini akan berkontribusi pada kerentanan seseorang untuk terkena penyakit, seperti infeksi, penyakit kronis dan kanker. Seseorang akan kehilangan keefektivitasan dari fungsi sistem imun melalui berbagai cara, antara lain (Delves, 2008) :

- 1) Sistem imun akan kehilangan kemampuannya untuk membedakan apakah protein yang ada berasal dari jaringan yang sudah mengalami penuaan atau mikroorganisme asing. Kondisi ini pada akhirnya akan menyebabkan banyak terjadinya penyakit autoimun pada usia lanjut.
- 2) Makrofag yang bertugas untuk menelan antigen, menghancurkan bakteri, sel kanker dan antigen yang lain lebih lambat dari usia muda. Perlambatan dari kerja makrofag ini menjadi alasan mengapa kanker lebih sering terjadi pada lansia.
- 3) Sel T yang bertugas sebagai pengingat terhadap antigen yang sudah masuk ke dalam tubuh sebelumnya, mengalami penurunan kecepatan respon dalam mengingat antigen.
- 4) Terdapat lebih sedikit sel darah putih yang mempunyai kemampuan untuk merespon terhadap antigen yang baru. Oleh

ke dalam tubuh, maka tubuh akan mengalami penurunan dalam melawan antigen tersebut.

- 5) Lansia memproduksi protein komplemen lebih sedikit dibandingkan dengan usia muda. Protein komplemen berguna untuk merespon terhadap infeksi bakteri.
- 6) Jumlah antibodi yang diproduksi lansia lebih sedikit jumlahnya dibandingkan dengan antibodi yang diproduksi pada usia muda.

Disfungsi sistem imun akibat pertambahan usia juga dipengaruhi oleh proses *thymic involution*. Tymus adalah organ tempat di mana sel T matang. Sel T sangat penting peranannya sebagai limfosit untuk membunuh bakteri dalam proses imunitas. Seiring perjalanan usia, maka banyak limfosit T kehilangan fungsi dan kemampuannya dalam melawan penyakit. Konfigurasi limfosit dan reaksinya dalam melawan infeksi juga berkurang, akibatnya tubuh akan lebih rentan terkena infeksi (Fatmah, 2006).

Menurunnya imunitas akan menyebabkan morbiditas dan mortalitas terjadi lebih tinggi terjadi pada lansia daripada usia muda. Penurunan imunitas yang terjadi akan menimbulkan berbagai manifestasi klinis yang terjadi. Adapun manifestasi infeksi yang sering terjadi pada lansia yaitu infeksi faringitis atau *common cold*, infeksi pada kulit, simptomatik infeksi saluran kemih, infeksi saluran nafas bawah, konjungtivitis, *influenza like illness*, tuberculosi dan gastroenteritis (Chen, *et al.*, 2008)

Problem lain yang terjadi pada lansia adalah absennya peningkatan suhu tubuh saat terjadinya infeksi. Peningkatan suhu tubuh merupakan ciri utama pada semua penyakit infeksi. Akan tetapi peningkatan temperatur ini sering tidak dijumpai pada orang dengan usia lanjut. Sekitar 30 – 65% lansia yang terinfeksi tidak dijumpai adanya peningkatan temperatur tubuh. Hal ini akan mempersulit penegakan diagnosis pada lansia (Setiati, dkk., 2009). Untuk itu panel laboratorium pemeriksaan darah rutin yang termasuk didalamnya jumlah dan hitung jenis leukosit perlu dilakukan (Pusparini, 2011).

2. LEUKOSIT

a. Pengertian

Leukosit, disebut juga sel darah putih adalah sel darah yang tidak berwarna yang mampu bergerak secara ameboid (Dorland, 2002). Leukosit sebagian dibentuk di sum – sum tulang (granulosit dan monosit serta sedikit limfosit) dan sebagian lain di jaringan limfe (limfosit dan sel plasma). Sebagian besar leukosit diangkut secara khusus ke daerah yang terinfeksi dan mengalami peradangan serius, dengan demikian leukosit menyediakan pertahanan yang cepat dan kuat terhadap agen – agen infeksius (Guyton dan Hall, 2008).

Sel darah putih dibagi menjadi dua kelompok besar, fagosit dan imunosit. Granulosit mencakup tiga jenis sel, yaitu netrofil, eosinofil, dan basofil. Sedangkan fagosit terdiri dari basofil dan

Limfosit, monosit dan imunosit dalam melindungi tubuh terkeit

erat dengan dua sistem protein terlarut dalam tubuh, yaitu immunoglobulin dan komplemen (Hoffbrand, *et al.*, 2005). Granulosit dan monosit melindungi tubuh terhadap organisme penyerang terutama dengan cara memakannya, yaitu melalui fagositosis (Guyton dan Hall, 2008).

b. Jumlah Leukosit

Hitung sel darah putih (*white bloodcell count/WBC*) adalah jumlah total leukosit. Jumlah leukosit biasa digunakan oleh para klinisi sebagai test untuk manajemen kondisi akut dari suatu penyakit. Test ini merupakan test yang mempunyai reabilitas dan kevalidan yang tinggi dalam perhitungannya (Cropper, 2008). Apabila leukosit tinggi (hitung sel darah putih tinggi) umumnya berarti tubuh sedang melawan infeksi. Sedangkan leukosit rendah berarti mungkin ada masalah pada sumsum tulang. Leukosit rendah, disebut leukopenia atau sitopenia. Sedangkan angka leukosit yang tinggi disebut leukositosis (Yayasan Spiritia, 2012). Nilai normal leukosit dapat dilihat pada tabel 1 (Them, *et al.*, 2004).

c. Hitung Jenis Leukosit

Hitung jenis leukosit menyediakan informasi khusus dengan menyebutkan macam – macam dari tipe sel darah putih yang bersirkulasi pada pembuluh darah. Sebagai test laboratorium, hitung jenis ini tidak seperti test laboratorium lain pada umumnya, karena

putih dari penampakan morfologi yang terlihat dan juga seberapa sering sel darah putih itu muncul pada sirkulasi (Houwen, 2001).

Tabel 1. Nilai Normal Jumlah leukosit (University of Washington Medical Center, 2011)

No	Umur	Nilai Normal (μL)
1	6 bulan – 2 tahun	6000 – 17000
2	2 tahun – 4 tahun	6000 – 15000
3	4 tahun – 6 tahun	5,500 – 14,500
4	6 tahun – 14 tahun	4,500 – 13,500
5	Lebih dari 14 tahun	4,300 – 1000

Hitung Jenis (*differential*) menghitung lima jenis sel darah putih yaitu neutrofil, limfosit, monosit, eosinofil dan basofil. Gambar jenis leukosit dapat dilihat pada gambar 1 (Anonim, 2006). Hasil masing-masing dilaporkan sebagai persentase jumlah leukosit (Yayasan Spiritia, 2012). Pemeriksaan ini bisa membantu untuk penegakan diagnosis yang lebih baik pada infeksi (Wile, *et al.*, 2001). Nilai normal distribusi hitung jenis leukosit dapat dilihat pada tabel 2 (Theml, *et al.*, 2004).

1) Basofil

Istilah basofil berlaku apabila basofil berada pada sirkulasi darah dan berubah menjadi sel mast apabila berada pada jaringan. Sel mast dan basofil berperan dalam beberapa tipe reaksi alergi. Hal ini disebabkan antibodi yang bertanggung jawab atas reaksi alergi, yaitu

immunoglobulin E (IgE) mempunyai kecenderungan khusus untuk melekat pada basofil (Hoffbrand, *et al.*, 2005).

Apabila terdapat antigen yang spesifik terhadap antibody, maka akan menyebabkan terjadinya perlekatan antara antigen dan antibodi. Perlekatan ini akan memicu rupturnya basofil sehingga melepaskan histamine, bradikinin, serotonin dan sejumlah enzim lisosomal lainnya. Bahan – bahan ini seanjutnya akan menyebabkan terjadinya reaksi jaringan dan pembuluh darah sehingga menimbulkan manifestasi alergi (Guyton dan Hall, 2008).



**Gambar 1. Morfologi Darah Tepi Hitung Jenis Leukosit
(Anonim, 2006)**

2) Neutrofil segmen

Neutrofil merupakan leukosit darah perifer yang paling banyak. Ada Ada dua bentuk netrofil, yaitu netrofil yang matur atau neutrofil batang, dan neutrofil muda atau juvenile (Hoffbrand, *et al.*, 2005).

Neutrofil ini berperan dalam melawan infeksi khususnya infeksi

**Tabel 2. Nilai Normal dan Nilai Rata – Rata Hitung Jenis leukosit
(Theml, *et al.*, 2004).**

Jenis Sel Darah Putih	Bayi Baru Lahir (1 bulan)	Balita (2 tahun)	Anak – anak (10 tahun)	Dewasa (>18 tahun)
Basofil	5 %	3 %	3 %	2 %
Neutrofil segmen	30 %	30 %	30 %	60 %
Limfosit	30 %	55 %	60 %	40 %
Monosit	6 %	5 %	4 %	4 %
Eosinofil	3 %	2 %	2 %	2 %

3) Limfosit

Limfosit dibedakan menjadi dua, limfosit T yang bermigrasi dari jaringan timus ke jaringan limfoid lain dan limfosit B yang tersebar dalam folikel – folikel getah bening, lien dan pita – pita medulla kelenjar getah bening. Limfosit T bertanggung jawab atas respon kekebalan selular melalui pembentukan sel yang reaktif antigen, sedangkan limfosit B bertugas menghasilkan immunoglobulin yang bertanggung jawab atas kekebalan humoral (Price dan Wilson, 2006).

4) Monosit

Monosit bersirkulasi selama 20 – 40 hari. Monosit akan berubah

berubah menjadi makrofag menjalankan fungsi utamanya yaitu fagositosis (Mehta dan Hoffbrand, 2006)

5) Eosinofil

Eosinofil merupakan sel fagosit yang lemah dan menunjukkan fenomena kemotaksis. Eosinofil sering diproduksi dalam jumlah besar pada pasien infeksi parasit (Guyton dan Hall, 2008). Eosinofil mirip dengan netrofil, tetapi granula eosinofil sitoplasmanya kasar dan berwarna merah tua. Sel ini memasuki eksudat inflamatorik dan berperan khusus dalam respon alergi, pertahanan terhadap parasit dan pembuangan fibrin tertentu selama inflamasi (Hoffbrand, *et al.*, 2005).

3. PROFIL LEUKOSIT PADA LANSIA

Perubahan hematologi terjadi pada lansia (Martono dan Pranaka, 2010). Perubahan pada sistem imun yang terjadi pada lansia akan mempengaruhi gambaran profil jumlah dan hitung jenis leukosit. Caird, *et al.* (1972) dalam penelitiannya yang berjudul *The Leukocyte Count in Old Age* menunjukkan *range* jumlah leukosit sebesar $3100 - 8900/\text{mm}^3$, jumlah polimorph $1800 - 6500/\text{mm}^3$, dan jumlah limfosit sebesar $700 - 3500/\text{mm}^3$. Berdasarkan data yang dipublikasikan diperkirakan orang dengan usia lanjut mempunyai kecenderungan untuk menderita leukopenia yang berkaitan dengan limfopenia.

Leng, *et al.* (2005) dalam penelitiannya menyebutkan bahwa tidak

lanjut. Perubahan jumlah leukosit yang mengalami penurunan didapatkan pada mereka yang tidak berkulit putih sedangkan peningkatan jumlah leukosit didapatkan pada mereka yang merokok. Hitung jenis leukositpun tak banyak mengalami perubahan. Hanya limfosit yang didapatkan akan mengalami perubahan sejalan dengan bertambahnya umur. Efek *ageing* juga mempengaruhi aktivitas leukosit termasuk makrofag, monosit neutrofil dan eosinofil. Namun hanya sedikit data yang bersedia menjelaskan efek penuaan terhadap sel – sel tersebut (Fatmah, 2006).

B. KERANGKA KONSEP

