

Sistem Hematologi dan Immunologi: Sinergi Kompleks dalam Pertahanan Tubuh

Mutiara Syaharani Dewi¹, Nabila Putri Sari Dewi², Maya Dila Aprilia³, Luqyana Shifa Andaini⁴, Levina Arum Hindiani⁵, KM. Lathifah⁶, Liss Dyah Dewi Arini⁷
Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Duta Bangsa Surakarta¹⁻⁷

*Email Korespondensi: mutiarasyaharani50@gmail.com

Sejarah Artikel:

Diterima 21-10-2025
Disetujui 01-11-2025
Diterbitkan 03-11-2025

ABSTRACT

The haematological and immunological systems have traditionally been viewed as separate entities, but they operate through a fundamental two-way synergy that is essential for the body's defence. This article aims to map the complex mechanisms linking these two systems through a systematic literature review. This review identifies three main pillars of synergy. First, haematopoiesis serves as the foundation that produces all immune cells, a process itself dynamically regulated by immune signals. Second, inflammation is a coordinated response in which cytokines direct the recruitment of haematological cells (neutrophils, monocytes) to the site of injury. Third, immunothrombosis represents an advanced synergy in which platelet and neutrophil interactions activate coagulation to trap pathogens. This review concludes that dysregulation in one system, such as chronic inflammation, can directly drive pathology in the other systems, including thrombosis and haematological malignancies, highlighting the importance of integrated therapeutic approaches.

Keywords: Haematological System; Immunological System

ABSTRAK

Sistem hematologi dan imunologi secara tradisional dianggap sebagai kesatuan terpisah, namun keduanya beroperasi melalui sinergi dua arah yang mendasar dan esensial bagi sistem pertahanan tubuh. Artikel ini bertujuan untuk memetakan mekanisme kompleks yang menghubungkan kedua sistem tersebut melalui tinjauan literatur sistematis. Tinjauan ini mengidentifikasi tiga pilar utama sinergi. Pertama, hematopoiesis berfungsi sebagai dasar yang memproduksi semua sel imun, suatu proses yang secara dinamis diatur oleh sinyal imun. Kedua, peradangan merupakan respons terkoordinasi di mana sitokin mengarahkan rekrutmen sel hematologi (neutrofil, monosit) ke lokasi cedera. Ketiga, imunotrombosis mewakili sinergi tingkat lanjut di mana interaksi antara trombosit dan neutrofil mengaktifkan koagulasi untuk menjebak patogen. Tinjauan ini menyimpulkan bahwa gangguan regulasi pada satu sistem, seperti peradangan kronis, dapat secara langsung memicu patologi pada sistem lain, termasuk trombosis dan neoplasma hematologis, menyoroti pentingnya pendekatan terapeutik terintegrasi.

Katakunci: Sistem Hematologi; Sistem Immunologi

Bagaimana Cara Sitasi Artikel ini:

Mutiara Syaharani Dewi, Nabila Putri Sari Dewi, Maya Dila Aprilia, Luqyana Shifa Andaini, Levina Arum Hindiani, KM. Lathifah, & Liss Dyah Dewi Arini. (2025). Sistem Hematologi dan Imunologi: Sinergi Kompleks dalam Pertahanan Tubuh. Jejak Digital: Jurnal Ilmiah Multidisiplin, 1(6), 4364-4370. <https://doi.org/10.63822/v8zkv291>

PENDAHULUAN

Sistem pertahanan tubuh manusia merupakan struktur biologis yang sangat canggih, dirancang untuk menjaga homeostasis dan melindungi tubuh dari ancaman eksternal dan internal. Fondasi sistem pertahanan ini didukung oleh dua pilar utama: sistem hematologi dan sistem imunologi. Sistem hematologi, yang berpusat di sumsum tulang, bertanggung jawab atas hematopoiesis—proses produksi berkelanjutan sel-sel darah, termasuk eritrosit, trombosit, dan leukosit. Di sisi lain, sistem imunologi, yang terdiri dari komponen kekebalan bawaan dan adaptif, berfungsi untuk mengenali, menetralkan, dan mengeliminasi patogen serta sel-sel abnormal.

Secara historis, hubungan antara kedua sistem ini sering dipandang secara linier: sistem hematologi berfungsi sebagai “pabrik” yang memproduksi sel-sel (seperti neutrofil, limfosit, dan monosit) yang kemudian “digunakan” oleh sistem imunologi untuk melaksanakan respons pertahanan. Namun, tinjauan terhadap literatur modern menunjukkan bahwa pandangan ini terlalu sederhana. Penelitian saat ini tidak lagi memandang kedua sistem ini sebagai entitas terpisah, melainkan sebagai unit fungsional yang saling bergantung dan terus berkomunikasi. Sistem hematopoietik itu sendiri diatur secara dinamis oleh sinyal imun.

Tinjauan literatur dalam satu dekade terakhir telah memperjelas sinergi ini. Sebagai contoh, selama infeksi akut, sitokin-sitokin pro-inflamasi yang dilepaskan oleh sistem imun (seperti interferon) akan secara langsung memengaruhi sel punca hematopoietik (HSCs) di sumsum tulang (Morales-Mantilla & King, 2018). Hal ini memicu “hematopoiesis darurat” (*emergency hematopoiesis*) untuk secara cepat mengalihkan produksi sel darah guna menghasilkan jenis sel imun spesifik yang paling dibutuhkan untuk melawan infeksi. Penelitian oleh Pinho & Frenette, 2019 dalam *Nature Reviews Molecular Cell Biology* menyoroti bagaimana *niche* (lingkungan mikro) sel punca hematopoietik diatur secara konstan oleh sinyal imun, yang menunjukkan adanya *feedback loop* yang esensial. Oleh karena itu, sistem hematologi tidak hanya menyediakan, tetapi juga secara aktif dikendalikan oleh sistem kekebalan tubuh yang aktif.

Meskipun banyak penelitian telah mengeksplorasi aspek spesifik dari interaksi ini atau berfokus pada sistem tunggal, perbedaan utama dalam artikel ini adalah fokusnya pada pemetaan ‘sinergi’ itu sendiri. Artikel ini bertujuan untuk mensintesis secara komprehensif interaksi dua arah ini, tidak hanya meninjau komponen-komponennya, tetapi juga bagaimana komunikasi timbal balik antara keduanya menciptakan respons pertahanan yang kohesif dan adaptif.

Artikel ini merupakan tinjauan komprehensif, sehingga tidak memiliki hipotesis eksperimental (H1), tetapi mengusulkan tesis utama: Hubungan antara sistem hematologi dan imunologi bukanlah model produsen-konsumen pasif, melainkan sinergi ko-regulasi terintegrasi. Sinergi ini sangat penting, karena gangguan pada satu sisi dapat secara langsung menyebabkan patologi pada sisi lainnya.

Artikel ini bertujuan untuk:

1. Menganalisis dan mensintesis literatur terbaru mengenai mekanisme interaksi dua arah antara sistem hematologi dan imunologi.
2. Memetakan bagaimana sinergi kompleks ini berfungsi dalam keadaan sehat (homeostasis) dan bagaimana disregulasi sinergi tersebut berkontribusi pada berbagai kondisi patologis.

METODE

Artikel ini menggunakan metode tinjauan literatur (*literature review*) dengan langkah-langkah sistematis yang mencakup identifikasi, seleksi, dan sintesis hasil penelitian yang relevan. Pencarian artikel

dilakukan melalui basis data elektronik seperti PubMed, ScienceDirect, Scopus, dan Google Scholar menggunakan kata kunci (*keywords*) dalam bahasa Inggris: “*hematology and immunology*,” “*hematopoiesis and immune response*,” dan “*hematological system and immune system crosstalk*,”.

Kriteria inklusi mencakup artikel dalam bahasa Inggris atau Indonesia yang diterbitkan antara tahun 2015 dan 2025, yang berupa *review article* atau *original research* dan secara khusus membahas mekanisme interaksi, sinergi, atau regulasi timbal balik antara sistem hematologi dan imunologi. Literatur yang memenuhi kriteria tersebut kemudian dianalisis secara tematis dan disintesis secara naratif untuk memetakan mekanisme dasar, jalur komunikasi, dan implikasi patologis dari sinergi antara kedua sistem tersebut.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hematopoiesis dan Diferensiasi Sel Imun

Hubungan fundamental antara sistem hematologi dan imunologi terletak pada proses hematopoiesis, yang didukung oleh sel punca hematopoietik (HSCs) sepanjang hidup organisme. Proses ini merupakan mekanisme esensial yang menghasilkan keseluruhan variasi sel-sel dalam sistem imun. Pada puncak hierarki, HSCs berdiferensiasi menjadi progenitor multipoten (MPPs), yang kemudian terbagi menjadi dua garis keturunan utama: limfoid dan mieloid. Garis keturunan limfoid, yang berasal dari progenitor limfoid umum (CLP), bertanggung jawab untuk menghasilkan sel-sel imun adaptif (limfosit B dan limfosit T) serta sel *Natural Killer* (NK). Sebaliknya, keturunan mieloid, yang berasal dari progenitor mieloid umum (CMP), menghasilkan sel-sel imun bawaan (monosit, makrofag, neutrofil, eosinofil, basofil, dan sel dendritik), selain eritrosit dan trombosit (Lee & Hong, 2020).

Proses diferensiasi ini tidak statis dan sangat bergantung pada usia serta status fisiologis organisme. Terdapat perbedaan signifikan antara HSCs embrionik dan dewasa. HSCs embrionik, yang ditemukan di hati janin (*fetal liver*), memiliki potensi regeneratif yang tinggi serta potensi diferensiasi limfoid dan mieloid yang seimbang. Sedangkan, HSCs dewasa, yang berada di sumsum tulang, sebagian besar berada dalam keadaan dorman (tidur) dan menunjukkan heterogenitas yang signifikan. Seiring bertambahnya usia, perubahan pada kumpulan HSCs secara negatif memengaruhi hematopoiesis dan efektivitas imunitas. Fenomena penuaan ini ditandai dengan terganggunya limfopoiesis yang menyebabkan penurunan produksi sel T dan B, serta adanya pergeseran yang didominasi oleh hematopoiesis mieloid (*myeloid bias*). Pergeseran diferensiasi ini merupakan salah satu mekanisme utama yang mendasari *immunosenescence* atau penuaan sistem imun (Shevryev et al., 2023).

Mekanisme Inflamasi

Inflamasi akut adalah komponen fundamental dari sistem imun bawaan, yang berfungsi sebagai respons perlindungan langsung tubuh terhadap rangsangan berbahaya, baik yang bersifat infeksius maupun non-infeksius. Proses biologis ini dipicu oleh pengenalan *pathogen-associated molecular patterns* (PAMPs) dari mikroba, atau *damage-associated molecular patterns* (DAMPs) dari sel-sel yang rusak. Pengenalan ini menginisiasi pelepasan berbagai mediator kimia, termasuk sitokin dan kemokin, yang mengorkestrasi serangkaian perubahan vaskular, molekuler, dan seluler. Secara klinis, respons kompleks ini bermanifestasi sebagai lima tanda kardinal: kemerahan (*rubor*), panas (*calor*), bengkak (*tumor*), nyeri (*dolor*), dan hilangnya fungsi (*functio laesa*).

Sinergi antara sistem hematologi dan imunologi menjadi inti dari respons seluler terhadap inflamasi. Sel-sel imun yang beregulasi, direkrut secara masif ke lokasi cedera melalui instruksi dari mediator inflamasi. Neutrofil, yang bertindak sebagai *first responders*, adalah sel leukosit pertama yang bermigrasi dari aliran darah untuk melakukan fagositosis terhadap patogen dan membatasi penyebaran ancaman. Fase ini segera diikuti oleh migrasi monosit dari sirkulasi, yang kemudian berdiferensiasi di jaringan menjadi makrofag M1 (pro-inflamasi) untuk melanjutkan upaya fagositosis dan melepaskan sitokin lebih lanjut (Chang et al., 2025).

Seluruh kaskade inflamasi, mulai dari inisiasi, amplifikasi, hingga resolusi, merupakan proses biokimia dan seluler yang sangat teregulasi. Meskipun inflamasi akut bersifat protektif, disregulasi dari proses ini dapat menyebabkan inflamasi kronis atau komplikasi sistemik yang merugikan. Resolusi inflamasi, yang secara definitif ditandai dengan penghentian infiltrasi neutrofil ke jaringan, adalah fase aktif yang sama pentingnya dengan inisiasi. Proses ini memastikan bahwa respons imun dan rekrutmen sel-sel hematologi dihentikan setelah ancaman berhasil dihilangkan, sehingga memungkinkan jaringan untuk kembali ke kondisi homeostasis (Essa ALhawsawi, 2025).

Emergency Hematopoiesis

Hematopoiesis darurat (*emergency hematopoiesis*) didefinisikan sebagai respons cepat dari sistem hematopoietik untuk mengisi kembali sel darah sebagai reaksi terhadap kondisi stres akut, terutama infeksi atau inflamasi. Hal ini adalah komponen adaptif yang kritis dari sistem kekebalan bawaan. Respons ini ditandai dengan peningkatan proliferasi sel batang dan sel progenitor hematopoietik (HSPCs) serta pergeseran fungsional yang kuat yang sangat menguntungkan produksi sel-sel garis mieloid, seperti granulosit dan monosit, untuk melawan ancaman. Pergeseran produksi menuju sel-sel mieloid sering terjadi dengan mengorbankan limfopoiesis dan eritropoiesis.

Pemicu utama untuk hematopoiesis darurat adalah deteksi sinyal bahaya oleh sistem imun bawaan. Sinyal-sinyal ini dapat berupa *pathogen-associated molecular patterns* (PAMPs) yang berasal dari mikroba, atau *damage-associated molecular patterns* (DAMPs) yang dilepaskan oleh sel-sel inang yang rusak atau stres. Pengenalan PAMPs dan DAMPs ini memicu kaskade inflamasi, termasuk aktivasi jalur kematian sel pro-inflamasi yang spesifik, yaitu pyroptosis (yang bergantung pada caspase-1) dan necroptosis (yang bergantung pada RIPK3/MLKL dan bersifat independen dari caspase).

Jalur kematian sel inflamasi ini memainkan peran regulasi yang penting dalam mendorong hematopoiesis darurat. Ketika sel mengalami pyroptosis atau necroptosis selama infeksi, mereka melepaskan campuran kuat mediator inflamasi, termasuk sitokin seperti IL-1 β dan IL-18, serta berbagai DAMPs. Faktor-faktor yang dilepaskan ini bertindak sebagai sinyal ‘bantuan’, merangsang sel-sel induk hematopoietik (HSPCs) di sumsum tulang untuk beralih dari keadaan stabil (homeostasis) ke mode produksi darurat, secara efektif mengaktifkan respons ‘fight or flight’ sistem hematopoietik untuk pertahanan tuan rumah (Croker et al., 2015).

Imunotrombosis

Imunotrombosis merupakan proses fundamental antara sistem hematologi dan imunologi, yang didefinisikan sebagai hubungan evolusioner antara koagulasi dan imunitas bawaan. Secara fisiologis, proses ini merupakan mekanisme pertahanan tubuh yang krusial. Mekanisme ini bergantung pada stimulasi sel-sel imun yang memicu pembentukan bekuan darah melalui molekul-molekul spesifik yang terkait dengan trombosis. Tujuan dari sinergi ini adalah untuk memfasilitasi pengenalan patogen atau sel-sel yang

rusak dalam pembuluh darah, sambil menghambat proliferasi dan penyebaran patogen tersebut di seluruh tubuh.

Sinergi kompleks ini diatur melalui komunikasi timbal balik yang intens antara komponen seluler kedua sistem. Trombosit, yang berasal dari sumsum tulang, tidak hanya berfungsi dalam hemostasis, tetapi juga memainkan peran kunci dalam respons inflamasi dan imun. Trombosit yang teraktivasi melepaskan kemokin dan merekrut leukosit, terutama neutrofil. Interaksi krusial ini memicu neutrofil untuk melepaskan *Neutrophil Extracellular Traps* (NETs). NETs, yang merupakan jaring DNA dan protein dari sistem imun, bersifat sangat pro-trombotik, mempercepat agregasi platelet lebih lanjut dan merangsang kedua jalur koagulasi intrinsik dan ekstrinsik untuk membentuk fibrin (Hou et al., 2024).

Aktivasi timbal balik antara trombosit dan neutrofil ini menciptakan *positive feedback loop* yang esensial untuk pertahanan tubuh. Trombus yang terbentuk, yang terdiri dari platelet, faktor koagulasi, dan sel-sel imun, berfungsi sebagai penghalang fisik. Penghalang ini secara mekanis menjebak patogen di dalam mikrovaskular, menjebak bakteri di dalam jaring fibrin dan mencegah penyebarannya. Namun, ketika sinergi pelindung ini menjadi terganggu, seringkali akibat peradangan yang parah, interaksi antara hemostasis dan imunitas bawaan berubah menjadi proses patologis yang dapat memperburuk kondisi pasien, seperti yang terlihat pada trombosis yang terkait dengan infeksi berat (De Nardi et al., 2024).

KESIMPULAN

Sinergi antara sistem hematologi dan imunologi merupakan interaksi dinamis dan esensial, bukan sekadar hubungan produsen-konsumen yang pasif. Ulasan ini menekankan bahwa interaksi antara kedua sistem terjadi pada berbagai tingkatan: mulai dari regulasi hematopoiesis oleh sinyal imun, respons terkoordinasi dalam peradangan akut, hingga mekanisme pertahanan yang kompleks seperti imunotrombosis. Temuan ini menyoroti bahwa patologi pada satu sistem tidak dapat dipahami secara terpisah; disregulasi imun (seperti peradangan kronis) telah terbukti memicu patologi hematologi (misalnya trombosis atau mielopoiesis abnormal). Oleh karena itu, diperlukan pergeseran paradigma menuju pendekatan terapeutik terintegrasi yang menargetkan jalur komunikasi antar-sistem ini untuk pengelolaan penyakit yang lebih efektif.

DAFTAR PUSTAKA

- Chang, X., Liu, Y., Qiu, J., & Hua, K. (2025). Role of Neutrophils in Homeostasis and Diseases. *MedComm*, 6(10). <https://doi.org/10.1002/mco2.70390>
- Crocker, B. A., Silke, J., & Gerlic, M. (2015). Fight or flight - Regulation of Emergency Hematopoiesis by Pyroptosis and Necroptosis. *Current Opinion in Hematology*, 22(4), 293–301. <https://doi.org/10.1097/MOH.0000000000000148>
- De Nardi, A. C., Coy-Canguçu, A., Saito, A., Florio, M. F., Marti, G., Degasperis, G. R., & Orsi, F. A. (2024). Immunothrombosis and its underlying biological mechanisms. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, 46(1), 49–57. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.05.008>
- Essa ALhawsawi, M. (2025). Acute Inflammatory Response: The Chemistry, Molecular Signals and Regulatory Networks. *Egyptian Journal of Chemistry*, 0(0), 0–0. <https://doi.org/10.21608/ejchem.2025.390958.11850>

- Hou, M., Wu, J., Li, J., Zhang, M., Yin, H., Chen, J., Jin, Z., & Dong, R. (2024). Immunothrombosis: A bibliometric analysis from 2003 to 2023. *Medicine*, 103(37), e39566. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000039566>
- Lee, J. Y., & Hong, S.-H. (2020). Hematopoietic Stem Cells and Their Roles in Tissue Regeneration. *International Journal of Stem Cells*, 13(1), 1–12. <https://doi.org/10.15283/ijsc19127>
- Morales-Mantilla, D. E., & King, K. Y. (2018). The Role of Interferon-Gamma in Hematopoietic Stem Cell Development, Homeostasis, and Disease. *Current Stem Cell Reports*, 4(3), 264–271. <https://doi.org/10.1007/s40778-018-0139-3>
- Pinho, S., & Frenette, P. S. (2019). Haematopoietic stem cell activity and interactions with the niche. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 20(5), 303–320. <https://doi.org/10.1038/s41580-019-0103-9>
- Shevyrev, D., Tereshchenko, V., Berezina, T. N., & Rybtsov, S. (2023). Hematopoietic Stem Cells and the Immune System in Development and Aging. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(6), 5862. <https://doi.org/10.3390/ijms24065862>