

Korelasi Antara Kepadatan Parasit Dengan Status Hematologi Pada Penderita Malaria Di Wilayah Kerja Puskesmas Hanura Kabupaten Pesawaran Putu Ristyaning Ayu S¹, Km. Allan Wahyu Permana¹

¹ Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Malaria merupakan salah satu penyakit yang banyak ditularkan oleh gigitan nyamuk *Anopheles sp.* penyakit malaria disebabkan oleh infeksi parasit dalam genus plasmodium, infeksi malaria menyebabkan perubahan pada status hematologi yang berkaitan dengan tingkat endemisitas daerah, latar belakang hemoglobinopati, faktor demografis dan imunitas terhadap malaria, namun hal ini belum terlalu diketahui secara pasti karena proses patogenesis yang rumit. Penelitian ini menggunakan metode analitik observasional dengan pendekatan potong lintang dengan jumlah subjek sebanyak 38 subjek dengan teknik pengambilan *consecutive sampling*. data yang diperoleh akan dianalisis dengan peranti lunak menggunakan uji korelasi *Pearson*. Hasil penelitian menunjukkan 38 subjek penelitian didapatkan rata-rata angka kepadatan parasit pada subjek penderita malaria adalah 4.088 parasit/ μ L, rerata hemoglobin 13 g/dL, rerata hematokrit 40%, rerata leukosit 6,111 sel/ μ L dan rerata trombosit 88,434 sel/ μ L. dari uji korelasi *Pearson* menunjukkan adanya korelasi yang bermakna antara kepadatan parasit dengan hemoglobin, hematokrit dan jumlah hitung trombosit ($p < 0,05$) namun tidak ditemukan korelasi yang bermakna antara kepadatan parasit dengan jumlah leukosit ($p > 0,05$).

Kata Kunci: Malaria, *Plasmodium*, Hematologi

Korespondensi: dr. Putu Ristyaning Ayu Sangging, M.Kes, Sp.PK | Jl. Soemantri Brojonegoro No. 1 Bandar Lampung | HP 62-81355351822 | e-mail: pristyaningayu@gmail.com

PENDAHULUAN

Malaria merupakan salah satu penyakit yang banyak ditularkan oleh gigitan nyamuk *Anopheles sp.* penyakit malaria disebabkan oleh infeksi parasit dalam genus *Plasmodium*, terdapat 5 spesies *Plasmodium* yang menyebabkan penyakit malaria pada manusia yaitu 1) *Plasmodium falciparum*, 2) *Plasmodium vivax*, 3) *Plasmodium ovale*, 4) *Plasmodium malariae*, dan 5) *Plasmodium knowlesi*. *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax* merupakan penyebab malaria yang paling banyak ditemukan di Indonesia, *Plasmodium ovale* dan *Plasmodium malariae* paling banyak ditemukan di daerah timur Indonesia serta *Plasmodium knowlesi* yang ditemukan di Kalimantan¹.

World Malaria Report 2018 menyatakan jumlah kasus malaria di dunia mencapai 219 juta kasus yang dilaporkan dan 435 ribu kematian akibat malaria di seluruh dunia. Dengan kasus terbanyak ditemukan di wilayah Afrika dengan 200 juta, diikuti daerah Asia Tenggara dengan 11 juta kasus². Malaria di Indonesia menunjukkan terdapat 180 ribu positif malaria yang tersebar diberbagai kabupaten/kota di Indonesia. 171 kabupaten/kota dengan tingkat endemisitasnya rendah, 32 kabupaten/kota dengan tingkat

endemisitasnya sedang dan 26 kabupaten/kota dengan tingkat endemisitasnya tinggi³.

Infeksi malaria terjadi ketika seseorang digigit oleh nyamuk *Anopheles* yang terinfeksi parasit *Plasmodium sp.* Parasit yang masuk ke aliran darah akan menyerang dan berkembang biak didalam eritrosit, ketika eritrosit yang mengandung parasit lisis, parasit bebas akan menyerang eritrosit yang lain⁴.

Gejala demam tergantung jenis malaria. Sifat demam akut (paroksismal) yang didahului oleh stadium dingin (menggigil) diikuti demam tinggi kemudian berkecenderungan banyak, Selain gejala klasik di atas, dapat ditemukan gejala lain seperti nyeri kepala, mual, muntah, diare, pegal-pegal dan nyeri otot. Gejala tersebut biasanya terdapat pada orang-orang yang tinggal di daerah endemis⁵.

Perubahan pada pemeriksaan hematologi pasien penderita malaria dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain tingkat endemisitas daerah, latar belakang hemoglobinopati, faktor demografis dan imunitas terhadap malaria, namun hal ini belum terlalu diketahui secara pasti karena proses patogenesis yang rumit⁶

Metode

Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik dengan pendekatan *Cross*

Sectional. Penelitian dilakukan Puskesmas Hanura dan Puskesmas Sukamaju. Pengambilan data dimulai dari Oktober 2019. Teknik pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode pengambilan sampel *Consecutive Sampling*.

Besar sampel penelitian yang dibutuhkan dalam penelitian ini berjumlah 38 orang dengan kriteria inklusi pada penelitian ini adalah penderita malaria falciparum, malaria vivax dan malaria campuran yang tinggal di wilayah kerja Puskesmas Hanura serta bersedia menjadi responden penelitian. Sementara, kriteria eksklusi penelitian ini adalah status gizi kurang, terdiagnosa DBD, demam tifoid dan sampe darah yang lisis.

Pemeriksaan infeksi malaria dilakukan dengan menggunakan apusan darah menggunakan teknik *finger prick*, setelah jari ditusuk dengan *blood lancet*, teteskan sampel darah pada kaca objek untuk membuat apusan darah tebal dan tipis. Apusan darah tebal kemudian dikeringkan tanpa difiksasi, apusan darah tipis akan difiksasi menggunakan metanol selama 5 detik kemudian diwarnai dengan giemsa selama 45 menit kemudian dikeringkan dan dilihat dibawah mikroskop dengan perbesaran 100x untuk menentukan jenis plamodium pada apusan darah tipis. Kepadatan parasit dihitung dengan perbandingan antara jumlah parasit dan leukosit. Sampel darah vena mediana cubiti diambil sebanyak 3 cc menggunakan spuit 3 cc kemudian dimasukan kedalam tabung EDTA untuk pemeriksaan hematologi dengan menggunakan *Automatic hematology analyzer*.

Uji korelasi Pearson digunakan untuk melihat korelasi antara kepadatan parasit dengan jumlah hitung trombosit pada penderita malaria.

HASIL

Jumlah sampel yang diperiksa selama bulan oktober hingga desember 2019 sebanyak 38 orang.

Usia yang paling banyak adalah usia 12-25 tahun yang berjumlah 15 orang (39,5%), usia 26-45 tahun berjumlah 12 orang (31,6%), kemudian usia >45 tahun berjumlah 5 orang (13,2%), usia 0-5 tahun berjumlah 3 orang (7,9%) dan 6-11 tahun berjumlah 3 orang (7,9%).

Tabel 1. Karakteristik sampel penelitian

	Jumlah	Persentase
Usia		
Balita (0-5 tahun)	3	7,9%
Anak-anak (6-11 tahun)	3	7,9%
Remaja (12-25 tahun)	15	39,5%
Dewasa (26-45 tahun)	12	31,6%
Lansia (>45 tahun)	5	13,2%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	21	55,3%
Perempuan	17	44,7%
Sebaran Wilayah		
Hanura	9	23,7%
Gebang	16	42,1%
Sidodadi	2	5,3%
Batu Menyan	2	5,3%
Lempasing	9	23,7%
Jenis Plasmodium		
<i>P. falciparum</i>	3	7,8%
<i>P. vivax</i>	33	85,8%
Mix	2	5,2%

Jenis kelamin subjek penderita malaria paling banyak diderita laki-laki sebanyak 21 kasus (55,3%) sedangkan perempuan sebanyak 17 kasus (44,7%) dari jumlah subjek yang diteliti.

Berdasarkan sebaran wilayahnya subjek penelitian terbanyak berasal dari Desa Gebang yaitu 16 orang (42,1%) diikuti Desa Hanura sebanyak 9 orang (23,7%) lalu Desa Lempasing 9 orang (23,7%), Desa Sidodadi 2 orang (5,3%) dan Desa Batu Menyan 2 orang (5,3%).

Berdasarkan jenis plasmodium yang menginfeksi seperti pada gambar 1 dapat dilihat bahwa subjek malaria terinfeksi *Plasmodium vivax* dengan jumlah 33 orang (86,8%), *Plasmodium falciparum* 3 orang (7,8%) dan campuran (*Plasmodium falciparum* + *Plasmodium vivax*) 2 orang (5,2%).

Gambaran kepadatan parasit pada penderita malaria didapatkan hasil seperti yang disajikan pada tabel 2. Berdasarkan penelitian, didapatkan rata-rata kepadatan parasit seluruh subjek adalah 4.088 parasit/ μ L, kepadatan parasit terendah dari seluruh subjek adalah 1.041 parasit/ μ L, dan tertinggi adalah 8.900 parasit/ μ L.

Tabel 2. Analisis Univariat Kepadatan Parasit

	Rata-rata	Minimum	Maximum
Kepadatan Parasit	4.088	1.041	8.900

Tabel 3 memperlihatkan hasil pemeriksaan status hematologi pada penderita malaria, Terlihat adanya rata-rata hemoglobin 13 g/dl. Dengan nilai terendah 8,3 g/dl dan tertinggi 16,5 g/dl. Nilai rata-rata hematokrit 40%, dengan nilai terendah 27,9% dan tertinggi 49,5%. Nilai rata-rata leukosit 6,111 sel/ μ L, dengan nilai terendah 3,190 sel/ μ L dan tertinggi 9,996 sel/ μ L. Nilai rata-rata trombosit 88,434 sel/ μ L dengan nilai terendah 70.000 sel/ μ L dan tertinggi 118,000 sel/ μ L.

Tabel 3. Analisis Univariat status hematologi

Status Hematologi	Rata-rata	Minimum	Maksimum
Hemoglobin	13	8,3	16,5
Hematokrit	40	27,9	49,5
Leukosit	6,111	3,190	9,996
Trombosit	88,434	70,000	118,000

Berdasarkan tabel 4 , hasil uji korelasi Pearson didapatkan nilai $p = 0.00$ sehingga menunjukkan adanya korelasi yang bermakna antara antara kepadatan parasit dengan jumlah hemoglobin secara signifikan dengan $r = -0,662$

	Kepadatan Parasit	
Hemoglobin	Koefisien Korelasi (r)	-,662
	Signifikansi (p)	.000

Tabel 4. Hasil Uji Korelasi Pearson

Berdasarkan tabel 5 , hasil uji korelasi Pearson didapatkan nilai $p = 0.31$ sehingga menunjukkan adanya korelasi yang bermakna antara antara kepadatan parasit dengan jumlah hematokrit secara signifikan dengan $r = -0,350$.

Tabel 5. Hasil Uji Korelasi Pearson

	Kepadatan Parasit	
Hematokrit	Koefisien Korelasi (r)	-,350
	Signifikansi (p)	.031

Berdasarkan tabel 6 , hasil uji korelasi Pearson didapatkan nilai $p = 0.338$ sehingga menunjukkan tidak menunjukkan adanya korelasi yang bermakna antara antara kepadatan parasit dengan jumlah leukosit secara signifikan.

Tabel 6. Hasil Uji Korelasi Pearson

	Kepadatan Parasit	
Leukosit	Koefisien Korelasi (r)	,114
	Signifikansi (p)	.338

Berdasarkan tabel 7 , hasil uji korelasi Pearson didapatkan nilai $p = 0.00$ sehingga menunjukkan adanya korelasi yang bermakna antara antara kepadatan parasit dengan jumlah hitung trombosit secara signifikan dengan $r = 0,581$.

Tabel 7. Hasil Uji Korelasi Pearson

	Kepadatan Parasit	
Jumlah Hitung Trombosit	Koefisien Korelasi (r)	-,581
	Signifikansi (p)	.000

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa penderita malaria paling banyak diderita pada rentan usia 12-25 tahun adalah yang paling banyak dan diikuti oleh rentang usia 26-45 tahun, selain itu juga jenis kelamin laki-laki juga lebih banyak daripada jenis kelamin wanita, Menurut Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI menyebutkan usia produktif memiliki probabilitas lebih tinggi untuk tertular malaria melalui gigitan nyamuk dikarenakan lebih sering berpergian keluar rumah⁷. juga dikarenakan kebanyakan laki-laki merupakan petani, peternak dan nelayan dimana memerlukan waktu lebih banyak diluar rumah, selain itu juga aktivitas sosial di malam hari seperti tidur diluar rumah, berkumpul pada malam hari, serta aktivitas perekonomian pada malam hari⁸.

Data pada penelitian menunjukkan adanya adanya korelasi yang bermakna antara kepadatan parasit dengan hemoglobin dengan nilai $p = 0,00$, dengan nilai $r = -0,662$, juga korelasi antara kepadatan parasit dengan hematokrit $p = 0,03$, dengan nilai $r = -0,350$. Hal ini serupa dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya dimana ditemukan adanya penurunan yang signifikan antara hemoglobin dan hematokrit dengan tingkat kepadatan parasit⁹. Penurunan hemoglobin berkaitan dengan jumlah eritrosit yang pecah akibat infeksi Plasmodium, semakin banyak jumlah parasit yang menginfeksi akan semakin banyak jumlah

eritrosit yang pecah, hal ini yang akan menimbulkan terjadinya anemia¹⁰. Beberapa mekanisme yang dapat menyebabkan anemia pada infeksi malaria antara lain penghancuran eritrosit yang terinfeksi, penurunan produksi eritrosit di sumsum tulang, dan fagositosis eritrosit yang terinfeksi¹¹.

Pada penelitian tidak menunjukan adanya korelasi yang bermakna antara kepadatan parasit dengan jumlah leukosit dengan nilai $p = 0,338$, hal ini serupa dengan penelitian lain yang dilakukan sebelumnya dimana didapatkan nilai $p > 0,005$ ¹², namun ada juga penelitian yang menunjukan adanya korelasi yang bermakna antara kepadatan parasit dengan jumlah leukosit¹³. Leukopenia sering terjadi pada penderita malaria, leukopenia lebih sering terjadi pada penderita malaria falciparum dibandingkan dengan malaria vivax. Penurunan leukosit dapat terjadi akibat peningkatan fagositosis leukosit oleh makrofag akibat peningkatan TNF- α dan IL-1 α , selain itu juga dapat terjadi akibat aktivitas hemopoiesis yang kurang efektif akibat peningkatan TNF, ketidakseimbangan sitokin dan disfungsi makrofag yang mengganggu stimulasi dan inhibisi *hemopoetic growth factor*¹⁴.

Penelitian ini pada penelitian ini menunjukan adanya korelasi yang bermakna antara kepadatan parasit dengan jumlah hitung trombosit dengan nilai $p = 0,00$, dengan nilai $r = -0,581$. Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang juga menunjukan adanya korelasi antara tingkat kepadatan parasit dengan jumlah trombosit¹⁵. Trombositopenia muncul 24%-94% kasus malaria, patogenesis trombositopenia pada malaria berkaitan dengan gangguan koagulasi, splenomegali, penghancuran trombosit oleh makrofag dan antibodi, perubahan pada sumsum tulang belakang, stres oksidatif dan agregasi platelet^{15,16}. Lien memiliki fungsi untuk menyaring dan menghancurkan eritrosit yang terinfeksi plasmodium, sehingga menyebabkan terjadinya edem pada pulpa lien, akibatnya semakin banyak jumlah parasit didalam darah akan menyebabkan perbesaran pada lien¹⁷. Perubahan pada limpa pada saat infeksi malaria akan mengganggu proses hematopoiesis, yang akan berakibat pada penurunan jumlah trombosit dalam darah akibat berkurangnya produksi trombosit, pada pasien dengan

splenomegali ditemukan penurunan jumlah trombosit dalam darah yang signifikan¹⁸.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sudoyo A W, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Siti S. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I. Jakarta : Interna Publishing. 2014.
2. WHO. World Malaria Report. 2018.
3. Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI. Data dan informasi profil kesehatan Indonesia 2018. Jakarta : Kemenkes RI. 2018.
4. Anthony R. Mawson. The pathogenesis of malaria : a new perspective. Pathogen and global health. 2013; 107(3) : 122-9
5. Kemenkes RI. Buku saku penatalaksanaan kasus malaria. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017.
6. Chhawchharia R, Kolhe S, George R, Lahiri KR. Clinical and hematological changes in childhood malaria in India. IOSR Journal of Dental and Medical Sciences 2016; 15(07): 86–90
7. Dirjen PP dan PL Kemenkes RI. Pedoman teknis pemeriksaan malaria. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017.
8. Irawati N, Kurniawan B, Suwandi JF, Hasmiwati, Tjong DH, Kanedi M. Determination of the falciparum malaria resistance to artemisinin-based combination therapies in Pesawaran, Lampung, Indonesia. Asian Journal of Epidemiology. 2017; 10(1): 19–25.
9. Maina RN, Walsh D, Gaddy C et al., Impact of Plasmodium falciparum infection on haematological parameters in children living in Western Kenya, Malaria Journal. 2010; 9(4)
10. Kurniawan B, Rudiyanto W, Mutiara H, Stefani A, Uman R, Kittisak J. Correlation between parasitemia with hemoglobin levels in malaria patients at Hanura Center Working Area Pesawaran District, Lampung, Indonesia. Sys Rev Pharm. 2019; 10(2): 297–302.
11. Putra TR. Malaria dan Permasalahannya. J Ked Syiah Kuala. 2011; 11(2):103-14

12. Nurhayati. Status hematologi penderita malaria serebral. *Majalah Kedokteran Andalas*. 2019; 33(1): 48-53.
13. Awoke N, Arota A. Profiles of hematological parameters in plasmodium falciparum and plasmodium vivax malaria patients attending Tercha General Hospital, Dawuro zone, south Ethiopia. *Infect Drug Resist*. 2019; 12: 521–527.
14. Tangpukdee N, Yew HS, Krudsood S, Punyapradit N, Somwong W. Dynamic changes in white blood cell counts in uncomplicated Plasmodium falciparum and P. vivax malaria. *J Parasitology International* 57. 2008 : 490-4
15. Margono S, Lubis B, Pasaribu S, Wijaya H, Pasaribu AP. The correlation between platelet count and parasite density in children with malaria infection. *Asian Pac J Trop Dis*. 2016; 6(3): 199–203.
16. Natalia D. Peranan Trombosit Dalam Patogenesis Malaria. *MKA*. 2014; 37(3): 219-25
17. Urban BC, Hien TT, Day NP, Phu NH, Roberts R, Pongponratn E, *et al*. Fatal Plasmodium falciparum malaria causes specific patterns of splenic architectural disorganization. *Infect. Immun*. 2005; 73(4): 1986–94.
18. Rehman Arshad A, Arshad, A. Impact of splenomegaly on complete blood counts in hospitalized patients with Plasmodium vivax malaria. *Rawal Medical Journal*. 2013; 38(3): 223–5.