

Profil Hematologik Berdasarkan Jenis Plasmodium pada Pasien Malaria di Beberapa Rumah Sakit di Kota Padang

Siti Umi Kustiah¹, Adrial², Mohamad Reza³

Abstrak

Spesies *Plasmodium* (P) yang banyak dijumpai di Sumatera Barat adalah *P. falciparum* dan *P. vivax*. Komplikasi yang paling umum terjadi pada infeksi malaria adalah perubahan hematologi. Infeksi *P. falciparum* lebih sering menimbulkan komplikasi tersebut dibandingkan infeksi *P. vivax*. **Tujuan:** Mengetahui perbedaan gambaran hematologik terutama hemoglobin, leukosit, dan trombosit pada pasien malaria berdasarkan jenis *Plasmodium*. **Metode:** Penelitian ini merupakan studi analitik dengan metode *cross sectional*. Data berasal dari rekam medik pasien malaria rawat inap di RSUP Dr. M. Djamil dan RSUD Dr. Rasidin Padang yang dilakukan pada bulan Desember 2017 sampai Januari 2018. Pengambilan sampel menggunakan teknik *total sampling*. Data dianalisis secara univariat dan bivariat menggunakan uji *Independent t-test*. **Hasil:** Dari 60 subjek penelitian, 51 orang (85%) terinfeksi *P. vivax*, 8 orang (13,3%) terinfeksi *P. falciparum*, dan 1 orang (1,7%) mengalami infeksi campuran. Berdasarkan distribusi data demografi, frekuensi tertinggi pada laki-laki (53,3%), dan sebagian besar berumur 15-35 tahun. Hasil uji-t terhadap nilai hemoglobin ($p=0,000$) menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan antara kedua jenis spesies *Plasmodium*. Berdasarkan jumlah leukosit ($p=0,198$) dan trombosit ($p=0,242$). **Simpulan:** Tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kedua jenis spesies *Plasmodium*.

Kata kunci: malaria, plasmodium falciparum, plasmodium vivax, hemoglobin, leukosit, trombosit

Abstract

In West Sumatera, *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* are the species commonly found. The most common complication in malaria are caused by hematological change. Compare to *P. vivax*, *P. falciparum* is more often contribute to the malaria complication. **Objectives:** To observed hematological profile (especially hemoglobin, leukocyte, and thrombocyte) of malaria patients based on the *Plasmodium*'s type. **Methods:** This was a analytical approach with *cross sectional* method. This study was conducted at RSUP Dr. M. Djamil and RSUD Dr. Rasidin Padang from December two thousand seventeen until January two thousand eighteen. Data sampling is taken by using *total sampling* technique. Univariate and bivariate are used for the data analysis with *T-test Independent*. **Results:** From sixty patients, fifty one patients (eighty five percent) had *P. vivax* infection and eight patients (thirteen point three percent) had *P. falciparum* infection while one patient (one point seven percent) had mixed *P. vivax* and *P. falciparum* infection. Based on the demographic data distributions, male patients were present the highest frequency (fifty three point three percent) and most of them are from fifteen until thirty five years old. *T-test* result on hemoglobin ($p=0,000$) shows significant difference between *P. vivax* and *P. falciparum*. While using the number of leukocytes ($p=0,198$) and thrombocyte ($p=0,242$) for the test. **Conclusion:** There is no significant difference between both *Plasmodium* species.

Keywords: malaria, plasmodium falciparum, plasmodium vivax, hemoglobin, leukocyte, thrombocyte

Affiliasi penulis: 1. Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang, Indonesia. 2. Bagian Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang, Indonesia. 3. Bagian Biologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang, Indonesia.

Korespondensi: Mohamad Reza, Email: reza@med.unand.ac.id

PENDAHULUAN

Malaria adalah penyakit infeksi disebabkan oleh parasit dari genus *Plasmodium* yang menyerang sel eritrosit ditandai dengan gejala berupa demam, menggigil, anemia, dan splenomegali dalam kondisi akut ataupun kronis yang ditularkan ke manusia melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang terinfeksi.¹ Ada lima spesies *Plasmodium* yang dapat menyebabkan malaria pada manusia diantaranya *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, dan *P. knowlesi*.^{1,2}

Malaria masih menjadi masalah kesehatan global terutama di kawasan tropis dan subtropis negara berkembang sampai saat ini. *World Malaria Report 2015* menyatakan bahwa penyakit malaria telah menyerang 106 negara di dunia.³ Tahun 2016 ditemukan 216 juta kasus baru malaria dan 445.000 kematian. Wilayah Afrika menyumbang sebagian besar kasus malaria global (90%), diikuti oleh wilayah Asia Tenggara (7%), dan Mediterania Timur (2%). Angka kematian akibat malaria tahun 2015 di wilayah Asia paling tinggi berada di India dengan jumlah 384 jiwa, sedangkan Indonesia berada pada posisi kedua dengan jumlah 157 jiwa.⁴ Menurut WHO, angka morbiditas dan mortalitas akibat malaria cenderung menurun pada periode 2005–2015. Meskipun demikian, masih ada lebih kurang 3,2 milyar jiwa atau hampir separuh penduduk dunia berisiko tertular penyakit malaria.⁵

Data DKK Padang memperlihatkan 155 kasus malaria positif pada tahun 2015. Puskesmas yang paling tinggi kasusnya adalah puskesmas Belimbing dengan 37 kasus, sedangkan yang paling rendah adalah puskesmas Seberang Padang dengan tidak ada kasus malaria baik klinis maupun dari pemeriksaan sediaan darah.⁶

Perubahan hematologi merupakan komplikasi yang paling umum terjadi pada infeksi malaria. Kelainan hematologi pada malaria yang telah dilaporkan adalah anemia, trombositopenia, dan leukopenia hingga leukositosis.⁷ Beberapa mekanisme terjadinya anemia pada penyakit malaria yaitu penghancuran eritrosit yang mengandung parasit, diseritropoiesis (gangguan dalam pembentukan eritrosit karena depresi eritropoiesis dalam sumsum

tulang), hemolisis oleh proses kompleks imun yang dimediasi komplemen pada eritrosit yang tidak terinfeksi, dan pengaruh sitokin.^{1,8} Anemia terutama tampak jelas pada malaria falciparum dan malaria kronis dengan penghancuran eritrosit yang cepat dan hebat.¹

Jumlah trombosit normal di dalam darah adalah 150.000–450.000 sel/ μ l. Trombositopenia adalah penurunan jumlah trombosit menjadi <150.000 sel/ μ l di dalam darah.⁹ Infeksi malaria menyebabkan abnormalitas pada struktur dan fungsi trombosit. Penurunan jumlah trombosit pada malaria berkaitan dengan berbagai penyebab diantaranya lisis yang dimediasi imun, sekuestrasi pada limpa, gangguan pada sumsum tulang dan fagositosis oleh makrofag.¹⁰

Leukosit dalam darah rata-rata berjumlah 4.000–11.000 sel/ μ l. Peningkatan jumlah leukosit melewati batas tertinggi disebut leukositosis dan penurunan di bawah batas terendah leukopenia.¹¹

Penelitian di rumah sakit Surat Gujarat, India tahun 2013 didapatkan dari 1445 pasien malaria, 841(59%) terinfeksi *P. falciparum*, 591(41%) terinfeksi *P. vivax*, dan 13(0.9%) infeksi campuran. Hemoglobin rata-rata pada pasien malaria falciparum adalah 9,78 g/dl, sedangkan pada malaria vivax adalah 10,26 g/dl. Pasien malaria yang memiliki jumlah trombosit normal dilaporkan sebanyak 18%, sedangkan yang mengalami trombositopenia sebanyak 41% pada malaria vivax dan 59% pada malaria falciparum.⁷

Penelitian di RSK Lindimara, Sumba Timur tahun 2017 diperoleh gambaran kadar hemoglobin pada pasien tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan antara pasien dengan infeksi *P. falciparum* dan *P. vivax*.¹²

Penelitian ini bertujuan untuk melihat perbandingan profil hematologi (kadar hemoglobin, jumlah trombosit, dan jumlah leukosit) pada pasien malaria falciparum dengan malaria vivax di beberapa rumah sakit di kota Padang, yaitu RSUP Dr. M. Djamil dan RSUD Dr. Rasidin Padang.

METODE

Jenis penelitian ini adalah analitik observasional dengan desain *cross sectional*. Penelitian ini dilakukan di bagian Rekam Medik RSUD

Dr. Rasidin dan RSUP Dr. M. Djamil Padang. Penelitian ini dilaksanakan selama 2 bulan. Populasi penelitian ini adalah seluruh data rekam medik pasien malaria di bagian rekam medik RSUD Dr. Rasidin dan RSUP Dr. M. Djamil Padang dari tahun 2015–2017. Sampel penelitian ini adalah semua populasi yang memenuhi kriteria Inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi adalah responden dengan malaria yang memiliki data rekam medik lengkap meliputi, umur, jenis kelamin, spesies penyebab, kadar hemoglobin, leukosit, trombosit, responden yang berusia ≥ 15 tahun. Kriteria eksklusi adalah responden telah mengalami anemia sebelum terserang penyakit malaria, responden mengalami riwayat gangguan pada sistem hematologi, responden dalam kondisi hamil, dan memiliki kelainan genetik pada hemoglobin.

Teknik pengambilan sampel adalah secara *total sampling*. Data akan disajikan dalam bentuk tabel dengan menggunakan analisis univariat dan analisis bivariat. Analisis univariat digunakan untuk mengetahui kadar hemoglobin, jumlah trombosit, dan jumlah leukosit pasien malaria yang disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi. Analisis bivariat yang dilakukan untuk melihat perbedaan kadar hemoglobin, jumlah trombosit, dan jumlah leukosit antara *P. falciparum* dan *P. vivax* dengan menggunakan uji *Independent t-test* jika distribusi data normal dan dikatakan bermakna bila $p < 0,05$. Jika distribusi data tidak normal dilakukan transformasi data atau dapat juga menggunakan uji non parametrik seperti uji *Mann-Whitney*.

HASIL

Hasil data rekam medik yang dikumpulkan dari Instalasi Rekam Medik RSUP Dr. M. Djamil dan RSUD Dr. Rasidin Padang periode 2015–2017 diperoleh sebanyak 60 orang sebagai sampel penelitian. Sampel penelitian di RSUP Dr. M. Djamil berjumlah 27 orang, sedangkan di RSUD Dr. Rasidin Padang 33 orang.

Karakteristik Responden

Tabel 1. Karakteristik pasien malaria di RSUD Dr. Rasidin Padang

| Karakteristik | Frekuensi (n) | Persentase (%) |
|----------------------|------------------|-------------------|
| Usia | | |
| 15 – 25 | 10 | 30,3 |
| 26 – 35 | 6 | 18,2 |
| 36 – 45 | 5 | 15,2 |
| 46 – 55 | 8 | 24,2 |
| 56 – 65 | 1 | 3 |
| >65 | 3 | 9,1 |
| Jenis Kelamin | | |
| Laki-laki | 16 | 48,5 |
| Perempuan | 17 | 51,5 |
| Spesies Penyebab | | |
| <i>P. falciparum</i> | 1 | 3 |
| <i>P. vivax</i> | 32 | 97 |
| <i>P. ovale</i> | 0 | 0 |
| <i>P. malariae</i> | 0 | 0 |
| <i>P. knowlesi</i> | 0 | 0 |
| Infeksi campuran | 0 | 0 |

Tabel 1 menunjukkan karakteristik pasien malaria di bagian rawat inap Ilmu Penyakit Dalam RSUD Dr. Rasidin Padang periode 2015–2017 berdasarkan usia, jenis kelamin, dan spesies penyebab malaria. Pasien malaria terbanyak adalah perempuan sebanyak 17 orang (51,5%). Pasien malaria terbanyak berdasarkan karakteristik usia terdapat pada kelompok usia 15–25 tahun sebanyak 10 orang (30,3%). Spesies terbanyak yang menyebabkan kasus malaria adalah *P. vivax* sebesar 97% dan diikuti oleh *P. falciparum* sebesar 3%. *P. ovale*, *P. malariae*, *P. knowlesi*, dan infeksi campuran tidak ada ditemukan.

Hasil dari Tabel 2 menunjukkan karakteristik pasien malaria di bagian rawat inap Ilmu Penyakit Dalam RSUP Dr. M. Djamil Padang periode 2015–2017 berdasarkan usia, jenis kelamin, dan spesies.

Tabel 2. Karakteristik Pasien Malaria di RSUP Dr. M. Djamil Padang

| Karakteristik | Frekuensi (n) | Persentase (%) |
|----------------------|---------------|----------------|
| Usia | | |
| 15 – 25 | 10 | 18,5 |
| 26 – 35 | 6 | 33,3 |
| 36 – 45 | 5 | 14,8 |
| 46 – 55 | 8 | 11,1 |
| 56 – 65 | 1 | 18,5 |
| >65 | 3 | 3,7 |
| Jenis Kelamin | | |
| Laki-laki | 16 | 59,3 |
| Perempuan | 11 | 40,7 |
| Spesies Penyebab | | |
| <i>P. falciparum</i> | 7 | 25,9 |
| <i>P. vivax</i> | 19 | 70,4 |
| <i>P. ovale</i> | 0 | 0 |
| <i>P. malariae</i> | 0 | 0 |
| <i>P. knowlesi</i> | 0 | 0 |
| Infeksi campuran | 1 | 3,7 |

Pasien malaria terbanyak adalah laki-laki sebanyak 16 orang (59,3%). Pasien malaria terbanyak berdasarkan karakteristik usia terdapat pada kelompok usia 26-35 tahun sebanyak 9 orang (33,3%). Spesies terbanyak yang menyebabkan kasus malaria adalah *P. vivax* sebesar 70,4% dan diikuti oleh *P. falciparum* sebesar 25,9%. Infeksi campuran ditemukan sebesar 3,7%, sedangkan *P. ovale*, *P. malariae*, dan *P. knowlesi* tidak ada ditemukan.

Karakteristik Status Hematologis Pasien Malaria Vivax dan Malaria Falciparum

Tabel 3. Karakteristik Status Hematologis Pasien Malaria Vivax dan Malaria Falciparum di RSUD Dr. Rasidin Padang

| Karakteristik | Malaria vivax | | Malaria falciparum | |
|--------------------------------------|---------------|------|--------------------|-----|
| | n | % | n | % |
| Hemoglobin | | | | |
| Normal (13 – 12 g/dl) | 18 | 56,3 | 0 | 0 |
| Anemia ringan (12,9/ 11,9 – 11 g/dl) | 11 | 34,4 | 1 | 100 |
| Anemia sedang (10,9 – 8 g/dl) | 3 | 9,4 | 0 | 0 |
| Anemia berat (<8 g/dl) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Leukosit | | | | |
| <5.000 sel/ μ l | 3 | 9,4 | 1 | 100 |
| 5.000–10.000 sel/ μ l | 22 | 68,8 | 0 | 0 |
| >10.000 sel/ μ l | 7 | 21,9 | 0 | 0 |
| Trombosit | | | | |
| <150.000 sel/ μ l | 11 | 34,4 | 0 | 0 |
| 150.000 – 450.000 sel/ μ l | 21 | 65,6 | 1 | 100 |
| >450.000 sel/ μ l | 0 | 0 | 0 | 0 |

Tabel 3 menggambarkan bahwa dari 32 orang pasien malaria vivax, terdapat 18 orang (56,3%) memiliki kadar hemoglobin dalam batas normal, 11 orang (34,4%) mengalami anemia ringan, dan 3 orang

(9,4%) mengalami anemia sedang. Pasien malaria vivax yang memiliki jumlah leukosit dalam batas normal didapatkan sebanyak 22 orang (68,8%), 7 orang (21,9%) mengalami leukositosis, dan 3 orang (9,4%) mengalami leukopenia. Trombosit dengan jumlah normal pada pasien malaria vivax didapatkan sebanyak 21 orang (65,6%) dan 11 orang (34,4%) mengalami trombositopenia. Jumlah pasien malaria yang terinfeksi *Plasmodium falciparum* di RSUD Dr. Rasidin berjumlah 1 orang dengan anemia ringan, leukopenia, dan trombosit dalam jumlah normal.

Tabel 4. Karakteristik Status Hematologis Pasien Malaria Vivax dan Malaria Falciparum di RSUP Dr. M. Djamil Padang

| Karakteristik | Malaria vivax | | Malaria falciparum | |
|---|---------------|------|--------------------|------|
| | n | % | n | % |
| Hemoglobin | | | | |
| Normal (13 – 12 g/dl) | 8 | 42,1 | 0 | 0 |
| Anemia ringan (12,9/ 11,9 – 11 g/dl) | 7 | 36,8 | 1 | 14,3 |
| Anemia sedang (10,9 – 8 g/dl) | 4 | 21,1 | 5 | 71,4 |
| Anemia berat (<8 g/dl) | 0 | 0 | 1 | 14,3 |
| Leukosit | | | | |
| <5.000 sel/ μ l | 1 | 5,3 | 4 | 57,1 |
| 5.000–10.000 sel/ μ l | 9 | 47,4 | 0 | 0 |
| >10.000 sel/ μ l | 9 | 47,4 | 3 | 42,9 |
| Trombosit | | | | |
| <150.000 sel/ μ l | 5 | 26,3 | 5 | 71,4 |
| 150.000 – 450.000 sel/ μ l | 14 | 73,7 | 2 | 28,6 |
| >450.000 sel/ μ l | 0 | 0 | 0 | 0 |

Tabel 4 menggambarkan bahwa dari 19 orang pasien malaria vivax, terdapat 8 orang (42,1%) memiliki kadar hemoglobin dalam batas normal, 7 orang (36,8%) mengalami anemia ringan, dan 4 orang (21,1%) mengalami anemia sedang. Pasien malaria vivax yang memiliki jumlah leukosit dalam batas normal didapatkan sebanyak 9 orang (47,4%), 9 orang (47,4%) mengalami leukositosis, dan 1 orang (5,3%) mengalami leukopenia. Trombosit dengan jumlah normal pada pasien malaria vivax didapatkan sebanyak 14 orang (73,7%) dan 5 orang (26,3%)

mengalami trombositopenia. Jumlah pasien malaria yang terinfeksi *Plasmodium falciparum* di RSUP Dr. M. Djamil berjumlah 7 orang dengan 1 orang (14,3%) mengalami anemia ringan, 5 orang (71,4%) anemia sedang, dan 1 orang (14,3%) mengalami anemia berat. Pasien malaria falciparum yang mengalami leukopenia sebanyak 4 orang (57,1%) dan 3 orang (42,9%) mengalami leukositosis. Trombosit dalam jumlah normal ditemukan pada 2 orang (28,6%) pasien malaria falciparum dan 5 orang (71,4%) lainnya mengalami trombositopenia.

Gambaran Status Hematologis Pasien Malaria Falciparum dan Malaria Vivax

Tabel 5. Gambaran status hematologis pada pasien malaria falciparum dan malaria vivax

| Status Hematologis | | Malaria falciparum (n=8) | Malaria vivax (n=51) |
|--------------------|-----------------|-----------------------------|-----------------------|
| | | Kadar Hemoglobin | Rerata \pm SD |
| Jumlah Leukosit | Rerata \pm SD | 8267 \pm 6431 | 9017 \pm 4588 |
| Jumlah Trombosit | Rerata \pm SD | 161.250 \pm 79.618 | 208.254 \pm 107.635 |

Tabel 5 menunjukkan kadar hemoglobin rata-rata pada pasien malaria falciparum adalah 10,00 \pm 2,06 g/dl . Jumlah rata-rata leukosit adalah 8267 \pm 6431 sel/ μ l dan jumlah rata-rata trombosit adalah 161.250 \pm 79.618 sel/ μ l. Pasien malaria vivax memiliki nilai hemoglobin rata-rata 12,38 \pm 1,59 g/dl. Jumlah rata-rata leukosit adalah 9017 \pm 4588 sel/ μ l dan jumlah rata-rata trombosit adalah 208.254 \pm 107.635 sel/ μ l.

Perbandingan Kadar Hemoglobin Pada Pasien Malaria Falciparum dan Malaria Vivax

Tabel 6. Perbandingan Kadar Hemoglobin Pada Pasien Malaria Falciparum dan Malaria Vivax

| Status Hematologis | Jenis Malaria | Rerata \pm SD | p |
|--------------------|--------------------|------------------|-------|
| Kadar Hemoglobin | Malaria falciparum | 10,00 \pm 2,06 | 0,000 |
| | Malaria vivax | 12,38 \pm 1,59 | |

Tabel 6 menggambarkan nilai rata-rata hemoglobin pada pasien malaria falciparum yaitu $10,00 \pm 2,06$, lebih rendah dibandingkan nilai hemoglobin rata-rata pasien malaria vivax yaitu $12,38 \pm 1,59$. Analisis data dengan uji *Independent t-test* didapatkan nilai $p=0,000$ ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna antara nilai rata-rata hemoglobin malaria falciparum dan malaria vivax.

Perbandingan Jumlah Leukosit Pada Pasien Malaria Falciparum dan Malaria Vivax

Tabel 7. Perbandingan jumlah leukosit pada pasien malaria falciparum dan malaria vivax

| Status Hematologis | Jenis Malaria | Rerata \pm SD | p |
|--------------------|--------------------|-----------------|-------|
| Jumlah Leukosit | Malaria falciparum | 8267 ± 6431 | 0,198 |
| | Malaria vivax | 9017 ± 4588 | |

Tabel 7 menunjukkan bahwa jumlah rata-rata leukosit pada pasien malaria falciparum yaitu 8267 ± 6431 , lebih rendah dibandingkan jumlah rata-rata leukosit pada pasien malaria vivax yaitu 9017 ± 4588 . Hasil analisis data dengan uji *Independent t-test* didapatkan nilai $p=0,198$ ($p > 0,05$) berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara jumlah rata-rata leukosit pada pasien malaria falciparum dan malaria vivax.

Perbandingan Jumlah Trombosit Pada Pasien Malaria Falciparum dan Malaria Vivax

Tabel 8. Perbandingan jumlah trombosit pada pasien malaria falciparum dan malaria vivax

| Status Hematologis | Jenis Malaria | Rerata \pm SD | p |
|--------------------|--------------------|-----------------------|-------|
| Jumlah Trombosit | Malaria falciparum | 161.250 ± 79.618 | 0,242 |
| | Malaria vivax | 208.254 ± 107.635 | |
| | | | |

Tabel 8 menggambarkan jumlah rata-rata trombosit pada pasien malaria falciparum yaitu 161.250 ± 79.618 , lebih rendah dibandingkan jumlah rata-rata trombosit pada pasien malaria vivax yaitu 208.254 ± 107.635 . Hasil analisis data dengan

menggunakan uji *independent t-test* didapatkan nilai $p=0,242$ ($p > 0,05$) yang berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara jumlah rata-rata trombosit pada pasien malaria falciparum dan malaria vivax.

PEMBAHASAN

Karakteristik Responden Berdasarkan Usia, Jenis Kelamin, dan Spesies Penyebab

Berdasarkan hasil penelitian pada pasien malaria di bagian rawat inap Ilmu Penyakit Dalam RSUD Dr. Rasidin Padang tahun 2015 – 2017 (Tabel 1), diketahui bahwa pasien dengan jenis kelamin perempuan (51,5%) lebih banyak dibandingkan laki-laki (48,5%). Penularan pada pasien dengan jenis kelamin perempuan dikaitkan dengan mobilitas yang rendah sehingga lebih besar kemungkinan untuk terpapar dengan vektor malaria atau lokasi rumah yang berada dekat dengan tempat perkembangbiakan vektor.¹³

Berbeda dengan hasil penelitian yang didapatkan di RSUD Dr. Rasin, pasien malaria terbanyak di RSUP Dr. M. Djamil adalah pasien yang memiliki jenis kelamin laki-laki (59,3%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Mareza Dwithania *et al* di Puskesmas Durian dan Talawi, Sawahlunto tahun 2013 mendapatkan hasil yang sama dimana penderita malaria didominasi oleh jenis kelamin laki-laki sebanyak 53,85%, sedangkan pada perempuan sebanyak 46,15%.¹⁴ Laki-laki lebih memungkinkan berisiko terkena malaria diakibatkan aktivitasnya yang lebih banyak di luar rumah, pekerjaan bertani, berternak, mengelola tambak yang merupakan habitat nyamuk vektor, dan budaya setempat keluar rumah pada malam hari.¹⁵

Tabel 1 menunjukkan bahwa pasien malaria terbanyak di RSUD Dr. Rasin berada pada rentang usia 15–25 tahun (25%). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Swati Aundhakar *et al* di India tahun 2017 yang menyatakan bahwa malaria paling banyak menginfeksi usia produktif (18-30 tahun) sebanyak 38%.¹⁶ Pasien malaria terbanyak di RSUP Dr. M. Djamil berdasarkan Tabel 2 adalah usia 26-35 tahun (33,3%). Hasil

penelitian ini sejalan dengan analisis data Riskesdas 2013 yang menunjukkan bahwa umur 25-34 tahun merupakan rentang umur paling beresiko terinfeksi malaria.¹⁵ Usia 15-35 tahun termasuk usia produktif. Hasil ini berkaitan dengan usia produktif yang merupakan usia yang aktif untuk berpindah-pindah tempat kerja atau berpergian ke daerah endemis malaria sehingga kemungkinan terinfeksi malaria melalui gigitan nyamuk *Anopheles sp* lebih besar risikonya.¹⁷

Hasil dari Tabel 1 menunjukkan pasien malaria yang dirawat di RSUD Dr. Rasidin Padang hampir keseluruhannya disebabkan oleh *P. vivax* (97%), hanya satu pasien yang terinfeksi *P. falciparum* (3%). Kota Padang merupakan daerah non endemik malaria sehingga pasien malaria yang berdomisili di kota Padang hampir semuanya terinfeksi oleh *P. vivax*. Hasil ini sejalan dengan penelitian tentang epidemiologi malaria di daerah endemik yang dilakukan oleh Beatrice Autino *et al* pada tahun 2012 didapatkan sebanyak 57,1% orang yang terpajan infeksi *P. vivax* tinggal di daerah malaria yang tidak stabil.¹⁸ *P. falciparum* umumnya ditemukan di daerah endemik malaria atau daerah dengan penularan malaria stabil.¹⁹ Spesies *P. falciparum* lebih banyak jumlahnya ditemukan di RSUP Dr. M. Djamil dibandingkan RSUD Dr. Rasidin Padang. Tabel 1 menggambarkan bahwa spesies *Plasmodium* terbanyak yang menjadi penyebab malaria di RSUP Dr. M. Djamil dan RSUD Dr. Rasidin Padang adalah *P. vivax*. Hasil penelitian ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Dwithania *et al* di Puskesmas Sungai Durian dan Talawi Sawahlunto pada tahun 2013 didapatkan spesies *P. vivax* lebih banyak menyebabkan infeksi malaria sebesar 76,92% dibandingkan *P. falciparum* sebesar 15,38%.¹⁴

Karakteristik Status Hematologis Pasien Malaria Vivax dan Malaria Falciparum

Tabel 3 menunjukan bahwa pada pasien malaria vivax di RSUD Dr. Rasidin terdapat 14 orang yang mengalami anemia (11 orang anemia ringan dan 3 orang anemia sedang), 3 orang (9,4%) mengalami leukopenia, 7 orang (21,9%) mengalami leukositosis,

dan 11 orang (34,4%) mengalami trombositopenia. Pasien malaria falciparum terdapat satu orang yang mengalami anemia ringan dan leukopenia.

Tabel 4 menggambarkan bahwa pada pasien malaria vivax di RSUP Dr. M. Djamil didapatkan 11 orang mengalami anemia (7 orang anemia ringan dan 4 orang anemia sedang), 1 orang mengalami leukopenia, 9 orang mengalami leukositosis, dan 5 orang trombositopenia. Pasien malaria falciparum berjumlah 7 orang dengan 1 orang anemia ringan, 5 orang anemia sedang, 1 orang anemia berat, 4 orang leukopenia (57,1%), 3 orang leukositosis (42,9%), dan 5 orang trombositopenia (71,4%).

Penurunan kadar hemoglobin dan jumlah trombosit pada pasien malaria di RSUP Dr. M. Djamil lebih rendah dibandingkan pasien malaria di RSUD Dr. Rasidin Padang. Peningkatan jumlah leukosit lebih besar pada pasien malaria di RSUP Dr. M. Djamil dibandingkan pasien malaria di RSUD Dr. Rasidin Padang. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Das *et al* bahwa penurunan kadar hemoglobin, jumlah trombosit, dan peningkatan jumlah leukosit lebih banyak persentasenya terjadi pada pasien malaria yang memiliki komplikasi.¹⁹

Gambaran Status Hematologis Pasien Malaria Falciparum dan Malaria Vivax

Tabel 5 menunjukkan bahwa berdasarkan nilai rata-rata status hematologis tidak terdapat leukopenia, leukositosis, dan trombositopenia pada pasien malaria falciparum. Jumlah leukosit rerata berada pada batas normal yaitu 5.000–10.000 sel/ μ l dan jumlah trombosit rerata berada pada batas normal yaitu 150.000–450.000 sel/ μ l. Jika dilihat dari karakteristik hematologis pada masing-masing pasien masih terdapat anemia, leukopenia, leukositosis, dan trombositopenia. Hasil ini sesuai dengan teori bahwa ketika parasit menginfeksi eritrosit maka akan terjadi penghancuran eritrosit dan menstimulasi monosit dan makrofag untuk menghasilkan sitokin seperti IL-12, yang juga akan mengaktifasi sel Th1 sehingga terjadi perubahan terhadap jumlah leukosit.²⁰

Nilai hemoglobin rerata berada pada anemia ringan– sedang pada pasien malaria falciparum. Menurut penelitian Susilawati *et al* pada tahun 2013

didapatkan nilai rerata hemoglobin pada *P. falciparum* adalah 10,51 g/dl.²¹

Tabel 5 menggambarkan bahwa berdasarkan nilai rata-rata status hematologis tidak terdapat anemia, leukositosis, leukopenia, dan trombositopenia pada pasien malaria vivax. Nilai hemoglobin rerata berada pada batas normal. Jumlah leukosit rerata berada pada batas normal yaitu 5.000–10.000 sel/ μ l dan jumlah trombosit rata-rata berada pada batas normal yaitu 150.000–450.000 sel/ μ l. Jika dilihat dari karakteristik hematologis pada masing-masing pasien, masih terdapat anemia, leukopenia, leukositosis, dan trombositopenia. Hasil ini juga sesuai dengan teori bahwa anemia terutama tampak jelas pada malaria falciparum dan malaria kronis dengan penghancuran eritrosit yang cepat dan hebat.¹

Perbandingan Kadar Hemoglobin pada Pasien Malaria Falciparum dan Malaria Vivax

Hasil dari Tabel 6 didapatkan kadar rerata hemoglobin pada pasien malaria falciparum (10,00 g/dl) lebih rendah dibandingkan malaria vivax (12,38 g/dl). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Susilawati *et al* tahun 2013 bahwa rerata kadar hemoglobin yang terinfeksi *P. falciparum* (10,51 g/dl) lebih rendah daripada rerata kadar hemoglobin pasien terinfeksi *P. vivax* (12,22 g/dl).²¹ Hasil penelitian ini didapatkan perbedaan yang bermakna antara kadar rerata kadar hemoglobin pada pasien malaria falciparum dan malaria vivax.

Penurunan kadar hemoglobin pada malaria yang disebabkan oleh *P. falciparum* lebih besar dibandingkan *Plasmodium* lainnya. Hal ini sesuai dengan teori bahwa *P. falciparum* menginfeksi semua jenis eritrosit (eritrosit muda dan tua) sehingga anemia dapat terjadi pada infeksi akut dan kronik. *P. vivax* dan *P. ovale* hanya menginfeksi eritrosit muda (2% dari total eritrosit), dan *P. malariae* menginfeksi eritrosit tua (1% dari total eritrosit) sehingga anemia baru terjadi pada infeksi ketiga spesies tersebut jika infeksinya berlangsung kronik.²²

P. falciparum dapat membentuk knob (penonjolan) pada permukaan membran eritrositnya. Knob ini penting dalam proses sitoadherensi dan roset. Sitoadherensi adalah perlekatan antara Eritrosit

yang Berparasit (EP) stadium matur dengan reseptor di permukaan endotel vaskuler, sedangkan roset adalah berkelompoknya eritrosit yang mengandung parasit (EP) dikelilingi eritrosit tidak berparasit. Roset menyebabkan obstruksi aliran darah lokal sehingga mempermudah terjadinya sitoadherensi. Sitoadherensi menyebabkan EP matur tidak beredar kembali dalam sirkulasi, melainkan tetap tinggal dalam jaringan mikrovaskular yang disebut EP matur mengalami sekuestrasi. Proses inilah yang berperan dalam patologi malaria berat, salah satunya anemia berat yang dapat terjadi pada infeksi *P. falciparum*.¹⁰

Eritrosit yang terinfeksi bila pecah maka akan menyebabkan hemolisis dan merozoit yang keluar dari eritrosit akan melepaskan toksin malaria berupa Glikosil Phosfatidil Inositol (GPI) yang merangsang pelepasan berbagai sitokin, salah satunya Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α).¹⁰ TNF- α ini akan menyebabkan proses eritropoesis tidak efektif akibatnya dapat terjadi anemia. Faktor lain penyebab terjadinya anemia pada malaria adalah penurunan deformabilitas eritrosit dan splenic phagocytosis sehingga eritrosit mengalami peningkatan clearance dari sirkulasi.¹²

Perbandingan Jumlah Leukosit Pada Pasien Malaria Falciparum dan Malaria Vivax

Hasil dari Tabel 7 didapatkan jumlah rata-rata leukosit pada pasien malaria falciparum lebih rendah daripada malaria vivax, tetapi masih dalam batas normal. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Tangpukdee *et al* pada tahun 2008 bahwa jumlah hitung leukosit pada pasien malaria falciparum lebih rendah daripada malaria vivax.²³ Hasil penelitian ini didapatkan perbedaan yang tidak bermakna antara jumlah rata-rata leukosit pada pasien malaria falciparum dan malaria vivax. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Castano *et al* pada tahun 2015 bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara hitung leukosit pada pasien malaria falciparum dan malaria vivax.²⁴

Beberapa teori menjelaskan perubahan leukosit pada malaria, diantaranya penekanan sumsum tulang sekunder akibat ketidakseimbangan respon imun,

umur sel rata-rata yang menjadi lebih pendek, dan redistribusi leukosit ke organ limfoid dan jaringan dengan peningkatan respon inflamasi atau sekuestrasi pada mikrovaskuler.²⁴

Leukopenia dapat terjadi pada infeksi *P. falciparum* maupun *P. vivax*. Penelitian yang dilakukan oleh Castano *et al* didapatkan bahwa leukopenia lebih sering terjadi pada malaria daripada leukositosis.²⁴ Leukopenia pada malaria disebabkan oleh interaksi dari berbagai peristiwa, diantaranya sekuestrasi dari leukosit yang menyebabkan penurunan jumlah leukosit dan *Glikosil Phosfatidil Inositol* (GPI) merupakan antigen bersifat imunogenik yang dapat merangsang produksi sitokin proinflamasi pada monosit dan makrofag untuk meningkatkan fagositosis pada sel debris, leukosit, dan eritrosit. Peningkatan sitokin proinflamasi terutama TNF- α dapat menyebabkan penekanan hemopoiesis dan dishemopoiesis.^{23,24}

Leukositosis terjadi terutama karena peningkatan jumlah sel Polimorfonuklear (PMN), walaupun bisa juga akibat peningkatan sel limfosit dan monosit.^{23,24} Studi tentang komposisi seluler sumsum tulang belakang menyimpulkan bahwa selama infeksi *Plasmodium* terjadi penurunan beberapa prekursor inti dan cadangan PMN dengan peningkatan sel PMN yang tidak matur di sirkulasi. Rangsangan awal dari infeksi pada cadangan dan peningkatan waktu paruh sirkulasi PMN menyebabkan leukositosis sementara. Pada malaria *falciparum*, leukositosis terjadi karena rangsangan dari infeksi dan peningkatan sitokin pro inflamasi ke sumsum tulang belakang untuk melepaskan leukosit selama serangan demam yang hilang timbul (paroksismal).²⁴ Leukositosis menggambarkan keparahan dari infeksi malaria.¹⁰

Perbandingan Jumlah Trombosit Pada Pasien Malaria Falciparum dan Malaria Vivax

Hasil dari Tabel 8 didapatkan bahwa terdapat perbedaan yang tidak bermakna antara jumlah rata-rata trombosit pada pasien malaria *falciparum* dan malaria *vivax*. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Shetty *et al* pada tahun 2012 bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan antara jumlah trombosit pada malaria *falciparum* dan malaria *vivax*.²⁵

Trombositopenia lebih umum terjadi pada *P. falciparum* daripada *P. vivax*. Menurut Diana, permukaan membran eritrosit yang terinfeksi *P. falciparum* dapat membentuk tonjolan yang disebut *knob* sehingga eritrosit yang terinfeksi parasit akan mudah melekat terutama pada eritrosit sekitarnya yang tidak terinfeksi, trombosit, dan endotel kapiler. Perlekatan tersebut dapat mengakibatkan pemecahan dan penurunan jumlah trombosit sehingga dapat terjadi trombositopenia.¹⁰

IgG yang berhubungan dengan trombosit atau *platelet-associated IgG* (PAIgG) pada malaria menjadi meningkat dan berhubungan dengan trombositopenia. Peningkatan PAIgG juga dapat diartikan sebagai aktivasi platelet. Antibodi anti-platelet tersebut dapat mengaktivasi membran trombosit yang menyebabkan pembuangan trombosit oleh sistem retikuloendotelial (RE), terutama pada limpa. Antibodi IgG yang ditemukan pada membran trombosit juga menyebabkan gangguan agregasi trombosit dan meningkatnya penghancuran trombosit oleh makrofag.¹⁰

SIMPULAN

Pada malaria *falciparum* dan *vivax* terdapat perbedaan kadar rata-rata hemoglobin yang signifikan, sedangkan jumlah leukosit dan jumlah trombosit tidak didapatkan perbedaan yang signifikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Harijanto PN. Malaria. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata, Setiati S, Syam AF, editor (penyunting). Buku ajar ilmu penyakit dalam. Ed ke-6. Jakarta: Interna Publishing; 2014.hlm. 595-610.
2. Singh B, Daneshvar C. Human infection and detection of *Plasmodium knowlesi*. Clin Microbiol Rev. 2013;26:165-84.
3. World Malaria Report. Global malaria programme. Geneva: WHO; 2015.
4. World Malaria Report. Global malaria programme. Geneva: WHO; 2016.
5. Ditjen Pencegahan dan Pengendalian Penyakit.

- Fakta keberhasilan pengendalian malaria. Jakarta: Kemenkes RI; 2016.
6. Dinas Kesehatan Kota (DKK) Padang. Laporan tahunan DKK Padang tahun 2015 (diakses September 2017). Tersedia dari: <file:///c:/users/hp/downloads/339547273-laporan-tahunan-dkk-padang-tahun-2015-edisi-2016.pdf>
 7. Patel A, Jain Sudha, Patel B, Modi B. Hematological changes in *P. falciparum* and *P. vivax* malaria. *National J Med Res.* 2013;3(2): 130-3.
 8. Jafar N. Anemia di daerah endemik malaria [tesis]. Makasar: Universitas Hasanuddin; 2011.
 9. Sianipar NB. Trombositopenia dan berbagai penyebabnya. *CDK.* 2014; 41(6): 416-21.
 10. Natalia D. Peranan trombosit dalam patogenesis malaria. *MKA.* 2014; 37(3): 219-25.
 11. Bimpong AO, McLean R, Bhonda E, Lewis SM. The use of the white cell count and haemoglobin in combination as an effective screen to predict the normality of the full blood count. *Int J Lab Hematol.* 2012; 34(1): 91-7.
 12. Irawan H, Merry MS, Wuryaningsih YNS, Baskoro T. Profil hematologik berdasarkan jenis plasmodium pada pasien malaria rawat inap di RSK Lindimara, Sumba Timur. *BIK DW.* 2017; 2(2): 394-401.
 13. Ernawati K, Soesilo B, Duarsa A, Rifqatussa'adah. Hubungan faktor risiko individu dan lingkungan rumah dengan malaria di Punduh Pedada kabupaten Pesawaran, Lampung. *MJHR.* 2011; 15(2):51-7.
 14. Dwithania M, Irawati N, Rasyid R. Insiden malaria di puskesmas Sungai Durian dan puskesmas Talawi kota Sawahlunto. *JKA.* 2013;2(2):76-9.
 15. Mayasari R, Andriyani D, Sitorus H. Faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian malaria di Indonesia (analisis lanjut Riskesdas 2013). *BPK.* 2016;44(1):13-24.
 16. Aundhakar S, Prajapati P, Kothia D, John D, Shrisath A, Khatri M, *et al.* Study of clinical and hematological profile of *Plasmodium vivax* malaria in a tertiary care hospital in Western Maharashtra. *IJSS.* 2017; 5(3): 257-60.
 17. Solikhah. Pola penyebaran penyakit malaria di kecamatan Kokap, kabupaten Kulonprogo. *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan.* 2012. 15(3): 213-22.
 18. Autino B, Noris A, Russo R, Castelli F. Epidemiology of malaria in endemic areas. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2012; 4(1): 60.
 19. Das BP, Ganguly R, Khuntia HK, Bal M, Ranjit M. Hematological changes in severe *P. falciparum* malaria. *Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci.* 2017; 6(6):1733-9.
 20. Bratawidjaja KG, Rengganis I. Imunologi infeksi. Dalam: *Imunologi Dasar.* Jakarta: Balai Penerbit FK UI; 2009.hlm.441-4.
 21. Susilawati, Sennang N, Naid T, Attamimi F. Kadar hemoglobin dan densitas parasit pada penderita malaria di Lombok Tengah. *JST Kesehatan.* 2013;3(3): 298-304.
 22. Bartoloni A, Zammarchi L. Clinical aspects of uncomplicated and severe malaria. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2012;4(1).
 23. Tangpukdee N, Wilairatana P, Yew HS, Krudsood S, Punyapradit N, Somwong W, *et al.* Dynamic changes in white blood cell counts in uncomplicated *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* malaria. *Elsevier.* 2008: 490-4.
 24. Castano AT, Echeverry EM, Arboleda AF. Leukogram profile and clinical status in *vivax* and *falciparum* malaria patients from Colombia. *J Trop Med.* 2015: 1-11.
 25. Shetty G, Avabratha KS, Gonsalves S, Dany A, Rai BS. Thrombocytopenia in children with malaria: a study from coastal Karnataka, India. *Elsevier.* 2012; 2(2): 107-9.