

Hubungan Jenis *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax* dengan Kejadian Anemia pada Pasien Malaria di RSUD Ratu Aji Putri Botung Penajam Paser Utara

Relationship between *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* Types with the Incidence of Anemia in Malaria Patients at Ratu Aji Putri Botung Hospital, Penajam Paser Utara

Doni Suryadi^{1,*}, Vera Madonna Lumban Toruan², Fransiska Anggreni Sihotang³,
Loly Rotua Dharmanita Siagian⁴

¹ Program Studi Kedokteran Universitas Mulawarman

² Laboratorium Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman

³ Laboratorium Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman

⁴ Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman

*Email korespondensi: doni.mb1215@gmail.com

Abstract

Malaria is a disease caused by Plasmodium infection that is still a health problem in the tropical area including Indonesia. Penajam Paser Utara is the only district with a high level of malaria endemicity outside eastern of Indonesia which is located at the Province of East Kalimantan. Malaria can cause various complications including haematological abnormalities. Haematological abnormalities that are often found in both falciparum malaria and vivax malaria is anaemia. The purpose of this study was to determine the relationship between the types of Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax with the incidence of anaemia in malaria patients at Ratu Aji Putri Botung, Penajam Paser Utara hospital. This research is an observational analytic study with cross sectional method. The data was obtained from medical records of hospitalized malaria patients at Ratu Aji Putri Botung Penajam Paser Utara hospital in the period of January 2013 – August 2018 by purposive sampling method. The data were analyzed using the Chi-square test. The subjects of the study were 310 malaria patients consisting of 60,3% (n=187) patients infected with Plasmodium falciparum and 39,7% (n=123) patients infected with Plasmodium vivax. The majority of research subjects were male (95,8%) and were in the 26 – 40 years age group (56,5%). Anaemia was found in 49% of malaria patients dominated by vivax malaria patients (52%). Statistical test result between types of Plasmodium with the incidence of anaemia was $p = 0,391$. It was concluded that there was no association between the types of Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax with the incidence of anaemia in malaria patients.

Keywords: Malaria, Plasmodium, Anaemia

Abstrak

Malaria merupakan penyakit infeksi *Plasmodium* yang masih menjadi permasalahan kesehatan di wilayah tropis termasuk Indonesia. Penajam Paser Utara merupakan satu-satunya kabupaten dengan tingkat endemisitas tinggi malaria di luar wilayah timur Indonesia yang berada di Propinsi Kalimantan Timur. Pada malaria dapat timbul berbagai macam komplikasi salah satunya komplikasi hematologis. Komplikasi hematologis yang sering dijumpai baik pada malaria falciparum maupun malaria vivax salah satunya adalah anemia. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara jenis *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax* dengan kejadian anemia pada pasien malaria di RSUD Ratu Aji Putri Botung Penajam Paser Utara. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan metode *cross sectional*. Data bersumber dari rekam medik pasien malaria rawat inap di RSUD Ratu Aji Putri Botung Penajam Paser Utara periode Januari 2013 – Agustus 2018 yang diambil dengan metode *purposive sampling*. Data kemudian dianalisis menggunakan uji *Chi-square*. Subjek penelitian berjumlah 310 pasien malaria yang terdiri dari 60,3%(n=187) pasien terinfeksi *Plasmodium falciparum* dan 39,7% (n=123) pasien terinfeksi *Plasmodium vivax*. Mayoritas subjek penelitian berjenis kelamin laki-laki (95,8%) dan berada pada kelompok usia 26 – 40 tahun (56,5%). Anemia dijumpai pada 49% pasien malaria yang didominasi pasien malaria vivax (52%). Hasil uji statistik antara jenis Plasmodium dengan kejadian anemia didapatkan nilai $p = 0,391$. Disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan antara jenis *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax* dengan kejadian anemia pada pasien malaria.

Kata Kunci: Malaria, Plasmodium, Anemia

Submitted: 16 September 2020

Accepted: 15 April 2021

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v3i2.283>

■ Pendahuluan

Malaria masih menjadi masalah kesehatan terutama di negara-negara tropis di seluruh dunia [1]. Penyakit ini disebabkan oleh infeksi parasit Plasmodium yang ditularkan melalui gigitan nyamuk Anopheles betina. Saat ini terdapat 5 spesies Plasmodium yang diketahui dapat menyebabkan malaria pada manusia yaitu *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*, dan *Plasmodium knowlesi* [2].

World Malaria Report 2019 menyebutkan bahwa terdapat 228 juta kasus dan 405.000

kematian terkait malaria tahun 2018. Asia Tenggara merupakan penyumbang kasus malaria vivax tertinggi yaitu sebesar 53% sedangkan kasus malaria falciparum di wilayah ini sebesar 50% kasus (3).

Anemia merupakan salah satu komplikasi hematologis penyakit malaria yang timbul akibat aktivitas parasit Plasmodium melalui peningkatan proses penghancuran eritrosit maupun gangguan produksi [4]. Jenis spesies Plasmodium telah diketahui memiliki peran terhadap beratnya anemia yang ditimbulkan karena setiap spesies Plasmodium memiliki karakteristik yang berbeda ketika menginfeksi eritrosit [5]. *Plasmodium*

falciparum diketahui dapat menyerang semua bentuk eritrosit sedangkan *Plasmodium vivax* hanya menyerang terutama retikulosit [6,7]. Oleh karena itu, penurunan kadar hemoglobin pada pasien malaria dapat dipengaruhi oleh jenis *Plasmodium* yang menginfeksi [8].

■ Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain *cross sectional* yang dilakukan di Instalasi Rekam Medik RSUD Ratu Aji Putri Botung Penajam Paser Utara. Populasi penelitian ini adalah semua pasien yang didiagnosis malaria di RSUD Ratu Aji Putri Botung Penajam Paser Utara periode Januari 2013–Agustus 2018. Sampel dalam penelitian ini adalah semua populasi yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi penelitian ini adalah pasien yang didiagnosis malaria oleh dokter spesialis penyakit dalam yang dikonfirmasi melalui pemeriksaan mikroskopik, terdapat hasil pemeriksaan darah waktu pertama kali datang berupa kadar hemoglobin yang tercatat pada rekam medik. Sedangkan untuk kriteria eksklusi adalah pasien malaria dengan *mixed infection*, sedang hamil, telah mendapatkan pengobatan malaria sebelum dilakukan pemeriksaan darah, dan memiliki penyakit lain seperti demam berdarah *dengue*, gangguan perdarahan, penyakit hati kronis, HIV/AIDS, gagal ginjal kronik, dan keganasan. Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *purposive sampling*.

Variabel bebas penelitian ini adalah jenis *Plasmodium* yang menginfeksi yaitu *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax*. Sedangkan variabel terikatnya adalah kejadian anemia. Kejadian anemia ditentukan berdasarkan kriteria dari WHO sesuai dengan usia dan jenis kelamin. Pasien dianggap anemia jika kadar hemoglobin < 13 g/dl bagi laki-laki (usia > 15 tahun), < 12 g/dl bagi wanita tidak hamil (usia > 15 tahun), < 11 g/dl (anak usia 6-59 bulan), < 11,5 g/dl (anak usia 5-11 tahun), dan < 12 g/dl (anak usia 12-14 tahun).

Data kemudian dianalisis secara univariat dan bivariat. Analisis univariat digunakan untuk

mengetahui karakteristik pasien malaria menurut jenis *Plasmodium* yang menginfeksi, jenis kelamin, usia, dan kadar hemoglobin. Analisis bivariat menggunakan uji *Chi-square* untuk mengetahui hubungan jenis *Plasmodium* dengan kejadian anemia. Jika uji hipotesis *Chi-square* tidak memenuhi syarat maka dilakukan uji *Fisher* sebagai alternatifnya. Hasil analisis dianggap bermakna secara statistik jika nilai $p < 0,05$.

■ Hasil dan Pembahasan

Hasil data rekam medik yang dikumpulkan dari Instalasi Rekam Medik RSUD Ratu Aji Putri Botung Penajam Paser Utara periode Januari 2013–Agustus 2018 diperoleh sebanyak 310 pasien sebagai sampel penelitian. Mayoritas sampel penelitian merupakan pasien malaria *falciparum* sebanyak 60,3% (n=187) disusul pasien malaria *vivax* sebanyak 39,7% (n=123) dari total sampel. Hasil ini sejalan dengan penelitian oleh Dini et al., 2020 di Papua dimana *Plasmodium falciparum* merupakan spesies terbanyak penyebab infeksi malaria (54,4%) disusul infeksi oleh *Plasmodium vivax* (32,5%) [9]. Namun, penelitian yang dilakukan oleh Kustiah, Adrial, & Reza, (2020) di Sumatera Barat menemukan 85% pasien malaria terinfeksi oleh *Plasmodium vivax* dan 13,3% terinfeksi *Plasmodium falciparum* [10].

Tingginya kasus malaria *falciparum* di Kabupaten Penajam Paser Utara sejalan dengan laporan Kemenkes RI (2018) dimana *Plasmodium falciparum* merupakan spesies dominan yang menyumbang sekitar 52% dari total kasus malaria di Indonesia meskipun secara global *Plasmodium vivax* memiliki jangkauan distribusi yang lebih luas [11,12]. Bervariasinya spesies yang dominan menyebabkan malaria di setiap daerah dapat terjadi akibat perbedaan kondisi geografis maupun kondisi ekologi bagi tempat berkembang biak parasit dan vektor meski di negara yang sama [13].

Penelitian ini mendapatkan pasien malaria berjenis kelamin laki-laki menempati persentase terbesar yakni 95,8% (n=297) dibandingkan pasien berjenis kelamin perempuan yang hanya 4,2%

(n=13). Hasil ini sejalan dengan penelitian Ghanchi et al., (2019) yang mendapatkan pasien malaria laki-laki 70,4% lebih banyak dibandingkan pasien malaria perempuan yang hanya 29,6% [14]. Kohli & Das (2018) juga mendapatkan hasil yang sejalan dimana penderita malaria didominasi oleh jenis kelamin laki-laki sebanyak 138 pasien, sedangkan pada perempuan sebanyak 12 pasien [15].

Laki-laki lebih banyak terkena malaria dapat disebabkan oleh aktivitas kerja, sosial, dan budaya suatu daerah [16]. Laki-laki umumnya lebih sering beraktivitas di luar rumah karena berkaitan dengan pekerjaan mereka sebagai contohnya pekerja tambang, petani, dan nelayan [16,17]. Tingginya angka malaria pada laki-laki di Kabupaten Penajam Paser Utara dapat dihubungkan dengan dominasi jenis pekerjaan kaum pria di daerah ini. Data dari Badan Pusat Statistik Penajam Paser Utara menyebutkan sebanyak 54,3% kaum laki-laki di wilayah ini bekerja pada sektor pertanian, kehutanan, dan perikanan dimana lingkungan tempat kerja mereka tersebut merupakan habitat yang ideal bagi tempat hidup maupun perindukan vektor malaria [18,19].

145 pasien malaria berada dikelompok usia 16 – 40 tahun [14].

Tingginya kasus malaria pada kelompok usia remaja dan dewasa yang merupakan usia produktif berkaitan dengan banyaknya kegiatan di luar rumah seperti bekerja, berpindah-pindah tempat kerja, atau bahkan bepergian ke wilayah endemis malaria sehingga memperbesar peluang untuk berkontak dengan vektor malaria [10,19,21]. Dominasi usia produktif terhadap kasus malaria di Penajam Paser Utara dapat dikaitkan dengan usia kerja penduduk di wilayah ini. Hal ini didukung data dari Badan Pusat Statistik Penajam Paser Utara yang menyebutkan bahwa penduduk yang bekerja di daerah ini mayoritas berada pada rentang usia 15 – 44 tahun [18].

Selain itu, kebiasaan berada di luar ruangan waktu malam hari secara signifikan dapat meningkatkan risiko untuk terkena malaria karena nyamuk *Anopheles sp.* memiliki karakteristik menggigit di luar rumah (eksofagik) mulai senja hingga pagi hari yang mana keadaan ini turut dipengaruhi oleh suhu, kelembaban udara hingga kondisi lingkungan tempat habitat nyamuk [5,22,23].

Tabel 1. Distribusi Pasien Malaria Menurut Kelompok Usia

Kelompok usia (tahun)	Jumlah (n/%)
0 – 5	1/0,3
6 – 11	3/1,0
12 – 25	95/30,6
26 – 45	175/56,5
46 – 70	36/11,6
Total	310/100

Tabel 1 menunjukkan bahwa pasien malaria terbanyak di RSUD Ratu Aji Putri Botung berada pada rentang usia 26 – 45 tahun (56,5%). Hasil ini serupa dengan penelitian Afdhal et al., (2014) di Padang Sumatera Barat dimana persentase terbesar pasien malaria terdapat pada kelompok usia 20 – 40 tahun yakni 44,8% [20]. Hasil serupa juga didapatkan oleh Ghanchi et al., (2019) yang meneliti 294 pasien malaria di Pakistan, dimana

Tabel 2. Hubungan Jenis *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax* dengan Kejadian Anemia

Jenis Plasmodium	Kejadian Anemia		Total(%)	Nilai P
	Ya(%)	Tidak(%)		
P. falciparum	88(47,1)	99(52,9)	187(100,0)	0,391
P. vivax	64(52,0)	59(48,0)	123(100,0)	
Jumlah	152(49,0)	158(51,0)	310(100,0)	

Penelitian ini mendapatkan nilai rerata kadar hemoglobin pada pasien malaria vivax ($12,45 \pm 2,21$) sedikit lebih rendah dibandingkan pasien malaria falciparum ($12,82 \pm 2,48$). Sebanyak 49% pasien malaria mengalami anemia yang terdiri dari 47,1% pasien malaria falciparum dan 52% pasien malaria vivax. Sejalan dengan penelitian oleh Joshi & Sapre (2017) di Gujarat India yang meneliti 51 pasien malaria dimana kejadian anemia terjadi pada 49,1% (n=25) pasien malaria dimana 68%

diantaranya disebabkan oleh infeksi *Plasmodium vivax* dan 32% disebabkan infeksi *Plasmodium falciparum* [24]. Pada penelitian yang dilakukan oleh Silva et al., (2014) di Brazil juga mendapatkan hasil yang serupa dimana kejadian anemia dijumpai pada 55,3% pasien malaria vivax dan 29,2% pasien malaria falciparum [25].

Hemoglobin merupakan suatu pigmen di dalam eritrosit yang tersusun dari rantai polipeptida berlipat atau protein globin dan gugus heme yang mengandung besi [26]. Konsentrasi hemoglobin dalam darah dapat digunakan untuk menentukan kejadian anemia berdasarkan kriteria WHO yang disesuaikan menurut usia dan jenis kelamin [27]. Beberapa mekanisme dapat berperan dalam menyebabkan terjadinya anemia pada individu yang terinfeksi malaria akut maupun kronik, namun mekanisme tersebut dapat dikelompokkan ke dalam dua kategori utama yakni penghancuran eritrosit terinfeksi maupun yang tidak terinfeksi di sirkulasi perifer serta gangguan dalam produksi eritrosit di sumsum tulang [4,28,29].

Lisisnya eritrosit saat pelepasan merozoit *Plasmodium* dapat menimbulkan turunnya kadar hemoglobin penderita malaria yang merupakan konsekuensi patologik langsung dari aktivitas parasit [30]. Selain itu, mekanisme yang dimediasi imun juga berperan dalam terjadinya hemolisis eritrosit terinfeksi maupun yang tidak terinfeksi. Hal ini terjadi ketika antigen dan protein yang dilepaskan merozoit sewaktu menginvasi eritrosit melakukan adhesi ke permukaan eritrosit lain yang memicu terikatnya IgG atau komplemen sehingga memunculkan sinyal penghancuran di sirkulasi [4,31].

Inflamasi yang terjadi ketika infeksi malaria dapat membuat sel fagosit menjadi lebih hiperaktif (*Macrophage Activation Syndrome*) yang akan mengarah pada pembersihan eritrosit secara masif dari sirkulasi dan menimbulkan anemia [4]. Hiperplasia makrofag serta peningkatan aktivitas fagositik pada malaria turut menghasilkan bahan-bahan oksidatif seperti *superoxyde dismutase*, *catalase*, dan *glutathione*. Bahan-bahan tersebut

dapat menciptakan lingkungan yang sangat oksidatif dan berkontribusi dalam pemendekan usia hidup sel darah merah yang tidak terinfeksi [4,32]. *Phosphatidylserine* (PS) yang turut dipajankan oleh sel fagosit ke eritrosit normal juga dapat menyebabkan pembersihan prematur selama infeksi berlangsung [33].

Hemozoin merupakan produk sisa metabolik parasit *Plasmodium* selama proses degradasi hemoglobin, leukosit, atau prekursor eritrosit. Hemozoin diketahui dapat menghambat proses eritropoiesis melalui stimulasi pelepasan sitokin, *chemokines*, ataupun *lipoperoxidase*. Bahan-bahan tersebut telah diduga sebagai penyebab terjadinya apoptosis prekursor eritrosit [4,29].

Sebagai respon terhadap adanya parasit malaria maka sel pejamu akan melepaskan berbagai sitokin pro maupun antiinflamasi yang mana ketidakseimbangan produksi mediator imun tersebut diketahui berperan dalam terjadinya anemia. Respon imun yang berlebihan termasuk produksi mediator sel T, produksi *macrophage migratory inhibitory factor* (MIF) yang berlebihan, dan kadar TNF- α , *monocyte chemoattractant protein-1* (MCP-1) dan IL-6 *induces hepcidine expression* yang tinggi dalam sirkulasi dapat memicu terjadinya supresi eritropoiesis [4].

Hasil analisis hubungan jenis *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax* dengan kejadian anemia ditunjukkan pada Tabel 2. Berdasarkan analisis yang dilakukan dengan menggunakan uji *Chi-square* diperoleh nilai $p = 0,391$ ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa secara statistik tidak terdapat hubungan antara jenis *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax* dengan kejadian anemia. Hasil yang serupa didapatkan pada penelitian yang dilakukan oleh Ullah et al., (2018) di Peshawar Pakistan yang menyebutkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara spesies *Plasmodium* (*Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax*) dengan kejadian anemia pada pasien malaria dengan nilai $p = 0,5$ [34]. Sedangkan, di Indonesia hasil yang sejalan dilaporkan oleh Fallis (2012) yang melakukan penelitian terhadap 79 pasien malaria di Timika

Papua. Anemia dijumpai pada 56,4% pasien malaria falciparum dan 48,6% pasien malaria vivax dengan hasil uji statistik menunjukkan tidak terdapat adanya hubungan yang signifikan kejadian anemia pada kedua jenis infeksi Plasmodium ($p = 0,654$) [35]. Namun, hasil penelitian yang berbeda didapatkan oleh Limaye, Londhey, & Nabar (2012) di Mumbai India dimana anemia berat lebih banyak terjadi pada pasien dengan infeksi *Plasmodium falciparum* (12,62%) daripada infeksi *Plasmodium vivax* (2,96%) dengan hasil analisis statistik menunjukkan adanya suatu hubungan ($p = 0,03$) [36].

Angka kejadian anemia yang rendah pada penelitian ini dapat dipengaruhi oleh imunitas pasien malaria. Pada penelitian ini pasien malaria didominasi oleh kelompok usia remaja dan dewasa dimana pada kelompok usia tersebut sudah memiliki daya tahan tubuh yang lebih baik [5,37]. Sebuah studi di Kolombia mendapatkan kelompok individu non anemia memiliki rerata usia 22 tahun sedangkan kelompok individu dengan anemia dibawah rerata usia tersebut hal ini memberikan bukti secara tidak langsung adanya keterkaitan antara imunitas dengan usia terhadap kejadian anemia pada malaria [38]. Di Indonesia, hasil serupa dijumpai pada sebuah penelitian di Pesawaran Lampung yang menyatakan adanya hubungan bermakna antara usia dengan kadar hemoglobin pada penderita malaria dimana kadar hemoglobin rendah paling banyak ditemui pada balita dan anak dibandingkan dengan remaja dan dewasa. Penelitian tersebut juga menyimpulkan bahwa jumlah penderita dengan kadar hemoglobin rendah akan menurun seiring dengan bertambahnya usia tetapi akan kembali meningkat pada usia lanjut [5].

Rendahnya kejadian anemia pada pasien malaria di RSUD Ratu Aji Putri Botung Penajam Paser Utara turut diduga akibat durasi yang singkat antara infeksi penyakit dengan pemeriksaan darah karena sebagian besar orang yang terinfeksi malaria segera berkunjung ke rumah sakit sejak timbulnya gejala. Hal ini dapat dijelaskan melalui studi yang dilakukan oleh Lopez-Perez et al., (2015)

terhadap pasien malaria di Tierralta, Tumaco, dan Quibdo di Amerika Latin dimana pasien malaria rata-rata mendatangi fasilitas layanan kesehatan dalam periode waktu berkisar antara 4 hari di Tierralta dan 6,6 hari di Quibdo. Penelitian itu juga menyatakan bahwa pada pasien malaria tersebut diperkirakan terjadi penurunan kadar hemoglobin sebesar 0,1 g/dl per hari sakit sebelum mendapatkan penegakan diagnosis, yang mana penurunan tersebut tidak akan cukup menghasilkan anemia pada sebagian besar pasien malaria [38]. Penelitian lain di Brazil juga mendukung hasil temuan tersebut dimana rerata pasien malaria dengan infeksi *Plasmodium vivax* datang ke fasilitas kesehatan pada 3 hari pertama sejak pertamakali timbul onset gejala dan rerata 3,5 hari pada pasien dengan infeksi *Plasmodium falciparum*. Walaupun rerata parasitemia dijumpai lebih tinggi pada pasien malaria falciparum dibandingkan pasien malaria vivax namun perbedaannya secara statistik tidak signifikan dan kasus anemia yang ditemukan kurang dari setengah total sampel [25].

Meskipun kejadian anemia secara statistik tidak berhubungan dengan jenis spesies Plasmodium, kendati demikian kadar hemoglobin dengan nilai kurang dari nilai normal lebih banyak dijumpai pada pasien malaria vivax dibandingkan pasien malaria falciparum (52% vs 47,1%). Pada infeksi *Plasmodium vivax* seringkali ditemukan kepadatan parasit lebih rendah dibandingkan infeksi *Plasmodium falciparum*, namun spesies ini dapat menyebabkan pengurangan absolut yang sama dalam hal jumlah eritrosit disebabkan pembuangan eritrosit tak terinfeksi secara proporsional lebih besar. Pada malaria vivax sekitar 34 sel darah merah tak terparasitasi turut dibersihkan dari sirkulasi untuk setiap satu sel darah merah terparasitasi sedangkan pada malaria falciparum rasio ini hanya 8 berbanding 1 [4,32,39].

Peningkatan deformabilitas eritrosit terinfeksi yang terjadi seiring bertambah dewasanya parasit membuat eritrosit terinfeksi semakin mudah untuk melewati celah pembuluh

darah yang sempit dan lolos dari mekanisme pembersihan di limpa yang mana patomekanisme ini tidak terjadi pada infeksi *Plasmodium falciparum* [4]. Infeksi *Plasmodium vivax* dikaitkan pula dengan kejadian anemia kronik pada pasien malaria. Hal ini akibat predileksinya yang tinggi terhadap eritrosit yang baru saja muncul dari sumsum tulang dalam 14 hari terakhir (khususnya retikulosit) sehingga secara model matematis menunjukkan insiden kematian dini pada retikulosit terinfeksi tersebut cukup untuk menyebabkan anemia yang ekstrem selama beberapa bulan kedepan [32].

Tidak dipungkiri bahwa tingginya level apoptosis eritrosit normal, penuaan dini, dan percepatan kerusakan sel eritrosit baik disebabkan oleh opsonisasi maupun aktivasi komplemen telah didokumentasikan secara baik sebagai penginduksi utama terjadinya anemia pada malaria [28]. Namun, faktor-faktor yang sifatnya spesifik dan khas untuk setiap lokasi penelitian nampaknya dapat memodifikasi patogenesis pada malaria [38]. Manifestasi klinis malaria termasuk perubahan status hematologis dikaitkan dengan beberapa faktor seperti faktor dari parasit, faktor host, faktor interaksi host-parasit, hingga faktor sosial-geografi dan ekonomi yang membuat proses patologis anemia terkait malaria menjadi sangat kompleks dan multifaktoral dimana kesemuanya sangat relevan terhadap peningkatan risiko dan perkembangan anemia pada malaria [28,38].

■ Kesimpulan

Pada penelitian ini kejadian anemia lebih banyak dijumpai pada pasien yang terinfeksi *Plasmodium vivax*. Hasil analisis statistik menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan antara jenis *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax* dengan kejadian anemia.

■ Daftar Pustaka

[1] Moeis ES. Gangguan Ginjal Akut Pada Malaria Falciparum. In: Harijanto PN, Nugroho A,

Gunawan CA, editors. Malaria dari Molekuler ke Klinis. 2nd ed. Jakarta: EGC; 2015. p. 278.

- [2] Kemenkes RI. Buku Saku Penatalaksanaan Kasus Malaria. Jakarta. 2017;1:38.
- [3] WHO. World Malaria Report 2019. Colombia. WHO; 2019.
- [4] Rotty L. Anemia Pada Malaria. In: Harijanto PN, Gunawan CA, Nugroho A, editors. Malaria Tata Laksana Klinis & Terapi. 3rd ed. Jakarta: EGC; 2018. p. 35–50.
- [5] Stefani A, Kurniawan B, Rudiyanto W. Hubungan Antara Usia dan Jenis Plasmodium Terhadap Kadar Hemoglobin Penderita Malariadi Wilayah Kerja Puskesmas Hanura Kabupaten Pesawaran Relationship Between Age and Type of Plasmodium on Hemoglobin Levels in Malaria Patients in Hanura Public Health Work. 2019;8:125–30.
- [6] Rampengan TH. Malaria pada Anak. In: Harijanto PN, Nugroho A, Gunawan CA, editors. Malaria dari Molekuler ke Klinis. 2nd ed. Jakarta: EGC; 2015. p. 156–90.
- [7] Waraouw NN. Malaria Pada Kehamilan. In: Harijanto PN, Nugroho A, Gunawan CA, editors. Malaria dari Molekuler ke Klinis. 2nd ed. Jakarta: EGC; 2015. p. 196.
- [8] Susilawati, Sennang N, Naid T, Attamimi F. Kadar Hemoglobin dan Densitas Parasit Pada Penderita Malaria di Lombok Tengah. JST Kesehat. 2013;3(3):298–304.
- [9] Dini S, Douglas NM, Poespoprodjo JR, Kenangalem E, Sugiarto P, Plumb ID, et al. The risk of morbidity and mortality following recurrent malaria in Papua, Indonesia: A retrospective cohort study. BMC Med. 2020;18(1):1–12.
- [10] Kustiah SU, Adrial A, Reza M. Profil Hematologik Berdasarkan Jenis Plasmodium pada Pasien Malaria di Beberapa Rumah Sakit di Kota Padang. J Kesehat Andalas. 2020;9(1S):137–46.
- [11] Coelho HCC, Lopes SCP, Pimentel JPD, Nogueira PA, Costa FTM, Siqueira AM, et al. Thrombocytopenia in Plasmodium vivax Malaria Is Related to Platelets Phagocytosis. PLoS One. 2013;8(5):3–9.
- [12] Kemenkes RI. Situasi Terkini Perkembangan Program Pengendalian Malaria di Indonesia tahun 2018. Jakarta; 2018.
- [13] Asma U, Taufiq F, Khan W. Prevalence and clinical manifestations of malaria in aligarh, india. Korean J Parasitol. 2014;52(6):621–9.

- [14] Ghanchi NK, Khan MH, Arain MA, Zubairi MBA, Raheem A, Khan MA, et al. Hematological Profile and Gametocyte Carriage in Malaria Patients from Southern Pakistan. *Cureus*. 2019;11(3).
- [15] Kohli K, Das AK. Clinicopathological profile of malaria patients in an Central African United Nations hospital. *Int J Res Med Sci*. 2018;6(12):4106.
- [16] Dwithania M, Irawati N, Rasyid R. Insiden Malaria di Puskesmas Sungai Durian dan Puskesmas Talawi Kota Sawahlunto Bulan Oktober 2011 sampai Februari 2012. *J Kesehat Andalas*. 2013;2(2):76–9.
- [17] Susanti F, Wantini S. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Malaria Di Wilayah Kerja UPT Puskesmas Rajabasa Kecamatan Rajabasa Kabupaten Lampung Selatan Factors Relationship With The Incidence Of Malaria In The Region Of UPT Puskesmas Rajabasa , District Of Rajabasa ,. *J Anal Kesehat*. 2014;3(1):327–38.
- [18] Badan Pusat Statistik Penajam Paser Utara. Keadaan Angkatan Kerja Kabupaten Penajam Paser Utara. 2018. Available from: <https://ppukab.bps.go.id>
- [19] Irawan H, Merry MS, Wuryaningsih NS, TS TB. Profil Hematologik Berdasarkan Jenis Plasmodium Pada Pasien Malaria Rawat Inap Di Rsk Lindimara, Sumba Timur. *Berk Ilm Kedokt Duta Wacana*. 2017;2(2):393.
- [20] Afdhal MJ, Nurhayati N, Julizar J. Artikel Penelitian Membandingkan Status Hematologis Pasien Malaria Falciparum dengan Vivax di RSUD M . Djamil Januari 2011 – Maret 2013. *J Kesehat Andalas*. 2014;3(3):415–9.
- [21] Arif M, Jelia S, Meena S, Meena S, Jain P, Ajmera D, et al. A study of thrombocytopenia in malaria and its prognostic significance. *Int J Res Med Sci*. 2016;4(6):2373–8.
- [22] Rahmawati E, Hadi UK, Soviana S. Keanekaragaman jenis dan perilaku menggigit vektor malaria (*Anopheles* spp.) di Desa Lifuleo, Kecamatan Kupang Barat, Kabupaten Kupang, Nusa Tenggara Timur. *J Entomol Indones*. 2014;11(2):53–64.
- [23] Solikhah S. Identifikasi Vektor Malaria. *Kesmas Natl Public Heal J*. 2013;7(9):403.
- [24] Joshi H, Sapre J. A Study of Different Hematological Parameters in Malaria. *J Med Sci Clin Res*. 2017;05(05):21503–8.
- [25] Rodrigues-da-Silva RN, Lima-Junior J da C, Fonseca e Fonseca B de P, Zuquim Antas PR, Baldez A, Storer FL, et al. Alterations in cytokines and haematological parameters during the acute and convalescent phases of *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* infections. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2014;109(2):154–62.
- [26] Sherwood L. *Fisiologi Manusia : Dari Sel ke Sistem*. 8th ed. Ong HO, Mahode AA, Ramadhani D, editors. Jakarta: EGC; 2016.
- [27] WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. 2011 [cited 2020 Feb 16]. p. 1–6. Available from: <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf>
- [28] Quintero JP, Siqueira AM, Tobón A, Blair S, Moreno A, Arévalo-Herrera M, et al. Malaria-related anaemia: A Latin American perspective. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2011;106(SUPPL. 1):91–104.
- [29] White NJ. Anaemia and malaria 11 Medical and Health Sciences 1108 Medical Microbiology 11 Medical and Health Sciences 1103 Clinical Sciences. *Malar J*. 2018;17(1):1–17. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12936-018-2509-9>
- [30] Nugroho A. Patogenesis Malaria berat. In: Harijanto PN, Nugroho A, Gunawan CA, editors. *Malaria dari Molekuler ke Klinis*. 2nd ed. Jakarta: EGC; 2015. p. 38–61.
- [31] Castro-Gomes T, Moura LC, Melo GC, Monteiro WM, Lacerda MVG, Braga EM. Potential immune mechanisms associated with anemia in *Plasmodium vivax* malaria: A Puzzling question. *Infect Immun*. 2014;82(10):3990–4000.
- [32] Douglas NM, Anstey NM, Buffet PA, Poespoprodjo JR, Yeo TW, White NJ, et al. The anaemia of *Plasmodium vivax* malaria. *Malar J*. 2012;11(August 2017)
- [33] Rivera-Correa J, Rodriguez A. Autoimmune Anemia in Malaria. *Trends Parasitol*. 2019;36(2):91–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pt.2019.12.002>
- [34] Ullah I, Ali MU, Ali S, Rafiq A, Sattar Z, Hussain S. Hematological Profile of Patients Having Malaria-positive Peripheral Blood Smears: A Cross-sectional Study at a Diagnostic Research Center in Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan. *Cureus*. 2018;
- [35] Fallis A. Hubungan Kadar Hemoglobin dengan respon Sitokin Proinflamasi. *Media Litbang Kesehat*. 2012;22(1):1689–99.

- [36] Limaye CS, Londhey VA, Nabar ST. The study of complications of vivax malaria in comparison with falciparum malaria in Mumbai. J Assoc Physicians India. 2012;60(10):15–8.
- [37] Fitri LE, Sardjono TW, Cahayani WA. Interaksi Hospes Parasit dan Patogenesis Malaria. In: Kupas Bahas Ringkas Malaria. 1st ed. Malang: UB Press; 2019. p. 35–48.
- [38] Lopez-Perez M, Álvarez Á, Gutierrez JB, Moreno A, Herrera S, Arévalo-Herrera M. Malaria-related anemia in patients from unstable transmission areas in Colombia. Am J Trop Med Hyg. 2015;92(2):294–301.
- [39] Naha K, Dasari S, Prabhu M. Spectrum of complications associated with Plasmodium vivax infection in a tertiary hospital in South–Western India. Asian Pac J Trop Med. 2012 Jan;5(1):79–82. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1995764511602514>