

ARTIKEL PENELITIAN

**KORELASI ANTARA JUMLAH TROMBOSIT, JENIS *Plasmodium sp.*, DAN
DERAJAT MALARIA PADA PASIEN MALARIA
(CORRELATION BETWEEN THROMBOCYTE COUNT, TYPE OF *Plasmodium sp.*,
AND DEGREE OF MALARIA IN MALARIA PATIENT)**

Susanti Ratunanda^{1*}, Eddy Harjadi S², Eka Ulfah R³

¹Laboratorium Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi, Jawa Barat, Indonesia

²Laboratorium Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi, Jawa Barat, Indonesia

³Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi, Jawa Barat, Indonesia

Email korespondensi: sanratp7@gmail.com

ABSTRAK

Malaria merupakan salah satu penyakit infeksi yang mengancam jiwa di Indonesia terutama pada kelompok risiko tinggi yang disebabkan oleh *Plasmodium sp.* Malaria digolongkan menjadi malaria tanpa komplikasi dan derajat berat. Trombositopenia terkait dengan risiko hemoragik pada penderita malaria. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui korelasi antara jumlah trombosit dan jenis *Plasmodium sp.* dengan derajat malaria dan jumlah trombosit dengan jenis *Plasmodium sp.* pada pasien malaria yang dirawat inap di Rumah Sakit Dustira Cimahi (RS Dustira). Penelitian *cross-sectional* ini menggunakan analisis uji *Chi Square* dan Pearson pada pasien malaria dengan atau tanpa komplikasi yang mempunyai hasil pemeriksaan hitung trombosit dan jenis *Plasmodium sp.*, tanpa koinfeksi pada periode penyakit yang sama. Data diambil dari bagian rekam medik dan laboratorium RS Dustira periode 2014-2017. Dari 59 subyek yang memenuhi kriteria inklusi didapatkan penderita malaria terbanyak pada kelompok umur 26–45 tahun (62,7%) dan berjenis kelamin laki-laki (96,6%). Sebanyak 46 penderita malaria (78%) mengalami trombositopenia dengan jumlah trombosit rerata 110.000 mm³. Mayoritas *Plasmodium sp.* penyebab infeksi malaria adalah *P. vivax* (72,9%). Tidak terdapat hubungan bermakna antara jumlah trombosit dengan derajat penyakit malaria ($p = 0,537$, $R = 0,082$), hubungan bermakna antara jenis *Plasmodium sp.* dengan derajat penyakit malaria ($p = 0,03$, $R = 0,375$) dan tidak ada hubungan bermakna antara jumlah trombosit dengan jenis *Plasmodium sp.* ($p = 0,133$, $R = 0,198$). Hasil tidak bermakna dalam penelitian ini dapat disebabkan karena tidak diketahui data *baseline* jumlah trombosit dan riwayat pengobatan pasien malaria sebelumnya.

Kata kunci: derajat malaria, jenis *Plasmodium sp.*, jumlah trombosit

ABSTRACT

Malaria is a life-threatening infectious disease in Indonesia, especially in high-risk group caused by Plasmodium sp. Malaria is classified into malaria without complications and with severe degrees. Thrombocytopenia can be related to hemorrhagic risks in malaria patients. The purpose of this study was to determine the correlation between thrombocyte count and type of Plasmodium sp. with degree of malaria, and thrombocyte count with type of Plasmodium sp. in malaria inpatient at Dustira Hospital Cimahi. This cross-sectional study using Chi Square and Pearson analysis in malaria patients with or without complications with platelet count and type of Plasmodium sp., without coinfection in the same disease period. Data were taken from the medical records and laboratory of Dustira Hospital in the period of 2014-2017. There were 59 malaria patients who met the inclusion criteria. This study showed that most malaria patient were in age groups 26–45 years old (62.7%) and mostly male (96.6%). A total of 46 malaria patients (78%) experienced thrombocytopenia with average platelet of 110,000 mm³. The majority of Plasmodium sp. that caused malaria was P. vivax (72.9%). There is no significant correlation between thrombocyte count with degree of malaria ($p=0.537$, $R=0.082$), significant correlation between type of Plasmodium sp. with degree of malaria ($p=0.03$, $R=0.375$) and no significant correlation between thrombocyte count with the type of Plasmodium sp. ($p=0.133$, $R=0.198$). The insignificant results in this study could be due to the unknown baseline data on platelet counts and previous treatment of malaria patients.

Keywords: degree of malaria, type of Plasmodium sp., thrombocyte count

PENDAHULUAN

Infeksi malaria disebabkan oleh adanya parasit *Plasmodium sp.* di dalam darah atau jaringan yang diakibatkan oleh gigitan dari nyamuk *Anopheles sp.* yang terinfeksi. Infeksi malaria dapat terjadi tanpa komplikasi ataupun mengalami komplikasi sistemik yang dikenal sebagai malaria berat. Jenis *Plasmodium* yang dapat menginfeksi manusia adalah *P. vivax*, *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. Ovale*, dan *P. knowlesi*. Manifestasi klinis malaria tergantung pada imunitas penderita dan tingginya transmisi infeksi malaria. Berat atau ringannya infeksi dipengaruhi oleh jenis *Plasmodium sp.* (*P. falciparum* sering memberikan komplikasi), daerah asal infeksi (pola resistensi terhadap

pengobatan), umur (usia lanjut dan bayi sering lebih berat). Terdapat dugaan adanya konstitusi genetik, keadaan kesehatan dan nutrisi, kemoprofilaksis, dan pengobatan sebelumnya.^{1,2}

Kompleksnya patogenesis malaria juga berdampak pada trombosit yang memiliki peranan dalam patogenesis malaria, selain yang berkaitan dengan eritrosit. Kejadian trombositopenia pada pasien malaria umumnya bersifat asimtomatik dan lebih sering terjadi pada infeksi malaria *P. vivax*, namun derajat trombositopenia akan lebih rendah pada malaria berat. Hal ini terjadi akibat parasit malaria yang berada dalam eritrosit

menginduksi terjadinya kelainan-kelainan pada sistem hematologi pasien malaria.^{1,3,4}

Pada penelitian Mangrio di Pakistan, didapatkan 86 pasien malaria (68%) yang mengalami trombositopenia. Kejadian trombositopenia pada kasus malaria juga dikemukakan oleh penelitian Gupta di India, dengan hasil dari 230 pasien yang menderita malaria, didapatkan 100 dari 130 pasien yang positif terinfeksi *P. vivax* mengalami trombositopenia (86,96%) dan dari 90 pasien yang terinfeksi *P. falciparum* 70 diantaranya mengalami trombositopenia.^{5,6} Penelitian Ivanna di Kalimantan tahun 2013 mendapatkan hubungan bermakna (nilai $p=0,001$) antara jumlah trombosit dengan derajat keparahan pasien malaria. Didapatkan jumlah pasien malaria yang mengalami trombositopenia sebanyak 26,4% pasien dengan derajat keparahan didapatkan 81,6% pasien derajat tidak berat dan 21,4% pasien derajat berat.⁷

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui korelasi antara jumlah trombosit dan jenis *Plasmodium sp.* dengan derajat malaria dan jumlah trombosit dengan jenis *Plasmodium sp.* pada pasien malaria yang dirawat inap di RS Dustira Cimahi.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini menggunakan desain *cross-sectional* pada subyek pasien malaria

dengan atau tanpa komplikasi yang mempunyai hasil pemeriksaan hitung trombosit dan jenis *Plasmodium sp.*, tanpa koinfeksi pada periode penyakit yang sama. Data subyek yang memenuhi kriteria inklusi diambil dengan menggunakan metode *total sampling* dari bagian rekam medik dan laboratorium klinik RS Dustira periode 2014-2017. Data pasien diambil setelah kaji etik dan perizinan ke pihak RS Dustira dengan Nomor Etik RSD/0018/II/2018.

Analisis univariabel menggambarkan karakteristik usia, jenis kelamin, jumlah trombosit, jenis *Plasmodium sp.* dan derajat beratnya pasien malaria. Analisis statistik didahului dengan uji normalitas *Kolmogorov Smirnov*. Uji signifikansi menggunakan uji *Chi Square* dan dikatakan bermakna jika nilai $p \leq 0,05$. Uji korelasi kedua variabel menggunakan uji korelasi *Pearson* dengan kriteria kemaknaan nilai $R= 0- < 0,25$ memiliki hubungan bermakna lemah, nilai $R= \geq 0,25- < 0,5$ memiliki hubungan kemaknaan moderat, nilai $R= \geq 0,5- < 0,75$ memiliki hubungan kemaknaan kuat, dan nilai $R= \geq 0,75-1$ memiliki hubungan kemaknaan yang sangat kuat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian didapatkan jumlah subyek yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 59 pasien terdiri dari 53

pasien dengan malaria tanpa komplikasi dan 6 pasien dengan komplikasi. Didapatkan karakteristik pasien sebagai berikut.

Karakteristik Pasien Malaria di RS Dustira Berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin

Karakteristik Usia Pasien Malaria di RS Dustira

Rerata pasien malaria berusia 28 tahun dan rentang usia pasien mulai dari 18 tahun hingga 53 tahun. Karakteristik usia pasien malaria di RS Dustira dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1 Karakteristik usia pasien malaria di RS Dustira

Usia (tahun)	Jumlah (orang)	Persentase (%)
12 – 25	21	35,6
26 – 45	37	62,7
46 – 65	1	1,7
>65	0	0
Rerata: 28		
Rentang: 18 – 53		
Jumlah	59	100

Infeksi malaria dapat menyerang segala usia namun prevalensi tertinggi berada pada kelompok usia 25-34 tahun. Hal ini dapat diasumsikan bahwa kelompok usia tersebut merupakan usia produktif sehingga probabilitas lebih tinggi untuk tergigit oleh nyamuk yang mengandung *Plasmodium sp.* saat bepergian ke luar rumah.^{1,2}

Penelitian serupa oleh Ivan^{na} di Kalimantan tahun 2013 menyatakan bahwa rentang usia pasien malaria adalah 2-73 tahun. Penelitian lainnya oleh Afdhal di Padang pada tahun 2014 didapatkan insidensi malaria tertinggi terjadi pada kelompok usia 20-40 tahun sebanyak

44,8%. Insidensi malaria berdasarkan usia di RS Dustira diakibatkan karena RS Dustira merupakan rumah sakit militer sehingga dominasi pasien malaria adalah orang dewasa produktif yang merupakan anggota militer yang kerap bertugas di daerah endemis.^{7,8}

Karakteristik Jenis Kelamin Pasien Malaria di RS Dustira

Didapatkan jenis kelamin pasien malaria di RS Dustira lebih banyak pada laki-laki yaitu sebanyak 57 orang (96,6%) dan pasien perempuan sebanyak 2 orang (3,4%). Hal ini terlihat pada Tabel 2 berikut.

Tabel 2 Karakteristik jenis kelamin pasien malaria di RS Dustira

Jenis Kelamin	Jumlah (orang)	Persentase (%)
Laki-laki	57	96,6
Perempuan	2	3,4
Jumlah	59	100

Insidensi malaria meningkat pada kelompok laki-laki dibandingkan perempuan, diduga karena kelompok laki-laki lebih sering bepergian ke daerah endemis, baik sebagai pelancong maupun untuk alasan pekerjaan.^{2,9}

Penelitian oleh Kusmartisnawati di Pacitan pada tahun 2009 menyatakan bahwa pasien malaria berjenis kelamin laki-laki lebih banyak dari pada pasien perempuan. Hal serupa juga didapatkan pada penelitian Ivanna di Kalimantan tahun 2013. Perbedaan rasio jenis kelamin ini diduga terjadi akibat laki-laki memiliki mobilitas yang tinggi dibanding perempuan, misalnya kelompok militer yang bertugas ke daerah endemis malaria.^{7, 10}

Gambaran Hasil Pemeriksaan Jumlah Trombosit Pasien Malaria Di RS Dustira

Pasien malaria di RS Dustira memiliki rerata jumlah trombosit 110.000 mm/m³. Terdapat 13 orang pasien (22%) yang

termasuk trombosit normal >150.000 mm/m³, sebanyak 9 orang pasien memiliki gambaran *P. vivax* dan 4 orang pasien memiliki gambaran *P. falciparum*. Terdapat 23 orang pasien (39%) tergolong trombositopenia ringan dengan jumlah trombosit 100.000–150.000 mm/m³, 20 orang pasien diantaranya memiliki gambaran mikroskopis *P. vivax*, 3 orang lainnya memiliki gambaran *P. falciparum*, dan satu orang dengan gambaran *mixed infection*. Terdapat 11 orang pasien (18,6%) tergolong trombositopenia sedang dengan jumlah trombosit 50.000–100.000 mm/m³, 13 orang pasien diantaranya memiliki gambaran mikroskopis *P. vivax* dan 5 orang pasien lainnya memiliki gambaran mikroskopis *P. falciparum*. Didapatkan sebanyak 4 orang pasien (6,8%) dengan jumlah trombosit <50.000 mm/m³ termasuk trombositopenia berat, 1 orang dengan gambaran *P. vivax* dan 3 orang memiliki gambaran *P. falciparum*. Hal ini terlihat pada Tabel 3.

Tabel 3 Gambaran jumlah trombosit pasien malaria di RS Dustira

Jumlah Trombosit (mm/m ³)	Jumlah (orang)	Persentase (%)
>150.000	13	22
100.000 – 150.000	23	39
50.000 – 100.000	19	32,2
<50.000	4	6,8
Rerata: 110.000		
Rentang: 38.000 – 296.000		
Jumlah	59	100

Variasi jumlah trombosit dapat dipengaruhi oleh level endemisitas parasit, penyakit ko-infeksi, akses terhadap pelayanan kesehatan, dan resistensi obat anti malaria, misalnya klorokuin. Mekanisme terjadinya trombositopenia belum diketahui secara pasti dan bersifat multifaktorial. Peran dari mediator imun, misalnya IL-10 dengan kadar yang tinggi, abnormalitas struktur trombosit, DIC, destruksi trombosit terkait IgG, gangguan koagulasi, peran trombosit pada proses sekuestrasi eritrosit terinfeksi di pembuluh darah kapiler, dan stres oksidatif.^{8,11-13}

Kondisi pasien yang memiliki jumlah trombosit normal diduga dapat dipengaruhi oleh kompleks imun dan struktur eritrosit pasien, sehingga destruksi trombosit di sirkulasi tidak terlalu signifikan. Kemampuan sumsum tulang untuk melakukan trombopoiesis juga dapat menyebabkan pasien malaria memiliki jumlah trombosit yang normal.⁹

Penelitian Gupta di India tahun 2013 didapatkan sebanyak 110 dari 230 pasien mengalami trombositopenia dengan 30

pasien mempunyai nilai trombosit normal, 20 pasien dengan jumlah trombosit 75.000–150.000 mm/m³, 25 pasien dengan jumlah trombosit 50.000–75.000 mm/m³, 40 pasien dengan jumlah trombosit 25.000–50.000 mm/m³, dan 15 pasien dengan jumlah trombosit <25.000 mm/m³. Rentang jumlah trombosit pada penelitian Gupta adalah 11.000–313.000 mm/m³. Pada penelitian Ferawati di Padang tahun 2016 didapatkan rentang jumlah trombosit antara 34.000–410.000 mm/m³ dengan rerata sebesar 174.166 mm/m³.^{5,9}

Gambaran Jenis *Plasmodium sp.* Pasien Malaria di RS Dustira

Dari 59 pasien malaria didapatkan 43 pasien (72,9%) dengan jenis *P. vivax* dan 15 pasien (25,4%) jenis *P. falciparum*. Sebanyak 1 orang pasien (1,7%) diketahui mengalami infeksi malaria campuran, yaitu *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium falciparum* (Tabel 4). Di Indonesia diketahui malaria didominasi akibat *P. vivax* dan *P. falciparum*, namun jumlahnya cenderung merata. Pada kasus kejadian

luar biasa malaria pada tahun 2009 diketahui 55,8% pasien malaria akibat *P. vivax*, 40,2% akibat *P. falciparum*, dan 3,92% akibat malaria campuran. Tingginya kasus malaria akibat *P. vivax* dapat disebabkan karena hampir 20 jenis nyamuk

Anopheles sp. yang mentransmisikan *P. vivax* berada pada kondisi optimal di wilayah Indonesia. Kemungkinan terjadinya kasus relaps pada *P. vivax* juga dapat meningkatkan insidensi terjadinya malaria tertiana.^{2,14,15}

Tabel 4 Gambaran jenis *Plasmodium Sp.* pasien malaria di RS Dustira

Jenis <i>Plasmodium sp.</i>	Jumlah (orang)	Persentase (%)
<i>Plasmodium vivax</i>	43	72,9
<i>Plasmodium falciparum</i>	15	25,4
<i>P. vivax dan P. falciparum (mixed)</i>	1	1,7
Jumlah	59	100

Pasien malaria akibat *P. vivax* menurut penelitian oleh Surdjaja di Papua tahun 2016 ditemukan lebih banyak dibandingkan akibat infeksi *P. falciparum*. Pada penelitian ini sebagian besar pasien malaria di RS Dustira memiliki riwayat malaria sebelumnya dan terdapat riwayat pulang dari daerah endemis malaria sehingga kemungkinan terjadinya kasus relaps *P. vivax* sebagai *output* dari malaria *import* meningkat.^{7,16}

Gambaran Derajat Beratnya Pasien Malaria di RS Dustira

Didapatkan 53 orang pasien (89,8%) tidak mengalami komplikasi dan 6 orang pasien (10,2%) mengalami malaria berat dengan komplikasi. Komplikasi terdiri dari anemia, gagal ginjal akut, hiperpireksia dan pendarahan spontan. Hal ini terlihat pada Tabel 5.

Tabel 5 Gambaran derajat beratnya pasien malaria di RS Dustira

Derajat Beratnya Malaria	Jumlah (orang)	Persentase (%)
Tanpa komplikasi	53	89,8
Malaria berat	6	10,2
Jumlah	59	100

Komplikasi sebagai penanda malaria berat yang umum pada penelitian ini adalah hiperpireksia yang ditandai dengan suhu >39,5°C. Hiperpireksia disebabkan

karena peningkatan kadar sitokin inflamasi akibat aktivasi sel T helper. T helper yang teraktivasi akan mengeluarkan IL-1 dan IFN γ yang selanjutnya akan mengeluarkan

sitokin-sitokin proinflamasi, misalnya IL-6, IL-8, dan IL-10 yang akan merangsang termoregulator di otak sehingga terjadi demam.^{5,8}

Penelitian Ivanna di Kalimantan tahun 2013 mendapatkan 23 pasien dengan malaria berat dengan 21 pasien diantaranya terinfeksi *P. falciparum* dan 2 pasien lainnya mengalami *mixed infection*. Penelitian Limaye dkk di India tahun 2012, mendapatkan dari 162 kasus malaria berat yang terjadi, 50 kasus diantaranya merupakan akibat *P. vivax*, 64 kasus akibat *P. falciparum*, dan 48 kasus akibat *mixed infection*.^{7,16}

Hubungan Jumlah Trombosit dengan Derajat Beratnya Pasien Malaria di RS Dustira

Hubungan antara jumlah trombosit dan derajat beratnya pasien malaria di RS Dustira dapat dilihat pada Tabel 6 dan Tabel 7. Rerata jumlah trombosit pada pasien malaria tanpa komplikasi adalah 110.000 mm/m³ (rentang 38.000–296.000 mm/m³.) Pasien dengan malaria berat rerata 104.500mm/m³ (rentang 61.000–275.000mm/m³). Dari hasil ini terlihat bahwa malaria berat memiliki jumlah trombosit lebih rendah dibandingkan pasien malaria tanpa komplikasi.

Jumlah trombosit normal terdapat pada 11 orang pasien (84,6%) malaria tanpa komplikasi dan 2 orang pasien (15,4%) malaria berat akibat *P. vivax*. Terdapat 22

orang pasien (95,7%) malaria tanpa komplikasi dan 1 orang pasien (4,3%) malaria berat akibat *P. falciparum* dengan jumlah trombosit antara 100.000–150.000 mm/m³. Pada rentang 50.000–100.000 mm/m³, didapatkan 18 orang pasien (84,2%) malaria tanpa komplikasi dan 3 orang pasien (15,8%) malaria berat, dua diantaranya akibat *P. falciparum* dan satu pasien akibat *mixed infection*. Pada jumlah trombosit <50.000 mm/m³ terdapat 4 orang pasien yang seluruhnya mengalami malaria tanpa komplikasi.

Korelasi antara jumlah trombosit dan derajat beratnya pasien malaria memiliki korelasi positif dengan kekuatan hubungan yang rendah (R=0,082) dan bersifat tidak signifikan (Nilai P=0,537). Dapat disimpulkan tidak ada hubungan yang signifikan antara jumlah trombosit dan derajat beratnya pasien malaria di RS Dustira.

Meskipun trombositopenia lebih sering terjadi pada pasien yang terinfeksi *P. vivax*, namun derajat trombositopenia umumnya akan lebih berat pada pasien dengan infeksi *P. falciparum*. Hal ini diduga terjadi akibat pemanjangan waktu protrombin dan waktu parsial tromboplastin. Mekanisme terjadinya trombositopenia pada malaria berat berawal dari eritrosit yang terinfeksi mengalami lisis dan mengeluarkan

Glycosylphosphatidylinositol (GPI) yang akan mengaktifkan sel endotel di kapiler sehingga terjadi pengeluaran sitokin-sitokin. Agregasi trombosit terjadi akibat peran dari CD36 yang berada di trombosit dan endotel pembuluh darah. Ketika CD36 teraktivasi dapat menyebabkan terjadinya kegagalan perfusi dan hipoksia jaringan. Keadaan trombositopenia pada pasien

malaria dapat dijadikan sebagai petunjuk untuk mewaspadai terjadinya malaria berat. Perlu diperhatikan riwayat pengobatan malaria sebelumnya sebab pasien malaria yang sudah mengonsumsi obat antimalaria umumnya akan mengalami perbaikan jumlah trombosit.^{4,5,9,12,14}

Tabel 6 Distribusi derajat beratnya malaria berdasarkan jumlah trombosit pada pasien malaria di RS Dustira

Variabel	Derajat Pasien Malaria		Nilai P
	Tanpa komplikasi	Malaria berat	
Jumlah Trombosit (mm ³)			
>150.000			
100.000 – 150.000	11 (84,6%)	2 (15,4%)	
50.000 – 100.000	22 (95,7%)	1 (4,3%)	0,537
<50.000	18 (84,2%)	3 (15,8%)	
	3 (100%)	0	
	Rerata: 110.000	Rerata: 104.500	
	Rentang: 38.000–296.000	Rentang: 61.000– 275.000	

* Uji signifikansi Chi Square

Tabel 7 Hubungan jumlah trombosit dengan derajat beratnya pasien malaria di RS Dustira

Variabel	R	Nilai P
Jumlah trombosit dengan derajat pasien malaria	0,082	0,537

* R: Uji korelasi Pearson, P: Uji signifikansi *Chi square*

Pada penelitian Leowattana dkk. di Bangkok tahun 2010, trombositopenia dapat ditemukan pada 73,6% pasien malaria tanpa komplikasi dan 90,9% pasien malaria berat. Hal ini merupakan akibat dari keterlibatan faktor-faktor lainnya, baik faktor parasit, faktor penjamu, maupun faktor sosial demografi.

Perbedaan jumlah trombosit berkaitan dengan imunitas dan perbedaan nilai rerata (*baseline*) jumlah trombosit setiap individu. Pasien non-imun malaria cenderung memiliki jumlah trombosit yang lebih rendah ketika terinfeksi malaria. Hasil penelitian Ivanna di Pontianak tahun 2013 menyatakan bahwa hubungan antara

jumlah trombosit dan derajat keparahan pasien malaria bermakna dengan nilai $p=0,000$.^{3,7,17}

Hubungan Jenis *Plasmodium sp.* dengan Derajat Beratnya Malaria

Berdasarkan Tabel 8 terdapat 43 orang pasien terinfeksi *P. vivax*, 41 orang pasien (95,3%) diantaranya mengalami malaria tanpa komplikasi dan 2 orang pasien (4,7%) mengalami malaria berat. Komplikasi pasien malaria berat akibat *P. vivax* pada penelitian ini adalah anemia, hiperpireksia dan Gangguan Ginjal Akut (GGA). Pasien yang terinfeksi *P. falciparum* sebanyak 15 orang, 12 orang

pasien (80%) diantaranya tidak mengalami komplikasi dan 3 orang pasien (20%) mengalami malaria berat. Komplikasi yang terjadi adalah hiperpireksia dan pendarahan spontan. Satu orang pasien diketahui memiliki jenis *P. vivax* dan *P. falciparum* (*mixed infection*) yang tergolong sebagai malaria berat dengan komplikasi hiperpireksia. Kedua variabel ini bermakna secara signifikan dengan nilai $P=0,03$. Hubungan jenis *Plasmodium sp.* dengan derajat beratnya pasien malaria di RS Dustira memiliki kekuatan hubungan sedang ($R=0,375$), hal ini dapat dilihat pada Tabel 9.

Tabel 8 Distribusi derajat beratnya malaria berdasarkan jenis *plasmodium sp.* pada pasien malaria di RS Dustira

Variabel	Derajat Pasien Malaria		Total	P
	Tanpa Komplikasi	Malaria Berat		
Jenis Spesies				
<i>Plasmodium vivax</i>	41 (95,3%)	2 (4,7%)	43	0,03
<i>Plasmodium falciparum</i>	12 (80,0%)	3 (20,0%)	15	
<i>Mixed infection</i>	0	1 (100%)	1	
Total	53 (89,8%)	6 (10,2%)	59	

*Uji signifikansi Chi square

Tabel 9 Hubungan jenis *Plasmodium sp.* dengan derajat beratnya pasien malaria di RS Dustira

Variabel	R	P
Jenis <i>Plasmodium sp.</i> dengan derajat pasien malaria	0,375	0,03

*R: Uji korelasi Pearson, P: Uji signifikansi Chi square

Infeksi *P. vivax* umumnya terjadi tanpa komplikasi, namun akhir-akhir ini banyak ditemukan kasus malaria berat akibat *P.*

vivax yang juga dapat menyebabkan kematian. Dicurigai *P. vivax* memiliki mekanisme sitoaderens, sama seperti

pada *P. falciparum*. Kecurigaan terhadap adanya koinfeksi *P. vivax* dengan *P. falciparum* perlu diwaspadai. Pada infeksi *P. vivax* komplikasi yang sering terjadi diantaranya adalah anemia, ARDS, dan trombositopenia. Kejadian ARDS pada diakibatkan karena meningkatnya permeabilitas kapiler di paru. Prognosis ARDS pada pasien infeksi *P. vivax* lebih baik dibandingkan pada pasien *P. falciparum*. Kejadian trombositopenia bersifat asimtomatik dan akan membaik jika sudah diberikan pengobatan obat antimalaria. Kasus pendarahan spontan pada malaria hanya terjadi pada <5% pasien malaria.^{6,12,16}

Malaria berat akibat *P. falciparum* sering menyebabkan kematian dan terjadi mendadak tanpa gejala sebelumnya. Penderita non-imun seperti pendatang dan ibu hamil sangat rentan untuk mengalami malaria berat. Komplikasi terjadi 5-10% pada seluruh pasien malaria yang dirawat di rumah sakit dan 20% diantaranya merupakan kasus yang fatal. *P. falciparum* memiliki beberapa komponen yang berperan dalam terjadinya malaria berat, salah satunya adalah *glicosilphosphatidilinositol (GPI)* yang akan menstimulasi proses peradangan di endotel seiring dengan keluarnya sitokin-sitokin proinflamasi. Komplikasi yang sering terjadi pada infeksi *P. falciparum*

selain malaria serebral adalah *acute kidney injury (AKI)*. *Acute kidney injury* sering terjadi pada pasien dewasa yang berada di area nonendemis malaria dan wilayah yang transmisi malariannya tidak stabil.^{1,11,15,17}

Menurut penelitian Limaye dkk. di Mumbai tahun 2012, komplikasi yang lebih sering terjadi pada infeksi *P. falciparum* adalah malaria serebral, GGA, anemia, dan asidosis metabolic, sedangkan yang sering terjadi pada infeksi *P. vivax* adalah ARDS, trombositopenia, anemia, dan malaria serebral.^{8,16}

Keterbatasan Penelitian

Pada penelitian ini tidak diketahui *baseline* jumlah trombosit pasien sebelumnya dan tidak diketahui juga riwayat pengobatan pasien malaria sebelum masuk rumah sakit.

KESIMPULAN

Terdapat hubungan yang kurang bermakna antara jumlah trombosit dengan derajat beratnya pasien malaria di RS Dustira, terdapat hubungan bermakna antara jenis *Plasmodium sp.* dengan derajat beratnya pasien malaria di RS Dustira, dan tidak ada hubungan yang bermakna antara jumlah trombosit dengan jenis *Plasmodium sp.*

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dengan pihak

manapun dalam penulisan karya ilmiah ini.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada RS Dustira Cimahi khususnya bagian rekam medik dan laboratorium klinik yang telah membantu dalam penyediaan data yang diperlukan pada penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. PAPDI. Malaria. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi VI. Internal Publishing, 2015:595 – 605.
2. Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan. Rencana aksi program pengendalian penyakit dan penyehatan lingkungan tahun 2015-2019. Depkes RI, 2015:32 – 54.
3. Leowattana, Wattana *et al.* *Changes in platelet count in uncomplicated and severe Falciparum Malaria.* Department Clinical Tropical Medicine, Mahidol University, 2010;41:1037–40.
4. D Natalia. Peranan trombosit dalam patogenesis malaria. Departemen Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, 2014;37:219–25.
5. Gupta, Nerendra. *Study of thrombocytopenia in patients of malaria.* Tropical Parasitology, 2013;3:58–61.
6. Douglass, Nicholas. *The anaemia of Plasmodium vivax malaria.* Malaria Journal, 2012:1–14.
7. Ivanna. Hubungan antara derajat keparahan malaria dengan jumlah Trombosit pada pasien malaria di RSU Bethesda Serukam Kabupaten Bengkayang. Universitas Tanjungpura, 2013.
8. Afdhal, Miftahul Jannah. Membandingkan status hematologis pasien malaria Falciparum dengan Vivax di RSUP M. Djamil Januari 2011 – Maret 2013. Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, 2013:415 – 417.
9. Ferawati, Ira. *Diagnostic test of hematology parameter in patients suspect of malaria.* Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik, 2017;23:126.
10. Erkurt, Mehmet *et al.* *Thrombocytopenia in adults: Review Article.* Elmer Press, 2012:44.
11. Simonsen P, Fisher P, Hoerauf A, Well G. The Filariases. In: Farrar J, Hotez PJ, Junghanss T *et al.* *Manson's tropical disease.* 24th ed. New York: Elsevier, 2013:532–51.

12. Surdjaja, Claudia. *Epidemiology of Plasmodium Vivax in Indonesia*. The American Society of Tropical Medicine and Hygiene, 2016:121–7.
13. White NJ, Ashley EA. Malaria. In: Jameson J, Fauci AS, Kasper DL et al. *Harrison's Principal of Internal Medicine*. 18th Edition. USA: McGraw – Hill, 2012:1001–7.
14. Limaya, Charulata S. *et. al. The study of complications of Vivax malaria in comparison with Falciparum malaria in Mumbai India*. Association of Physician India, 2012;60:14–17.
15. Harijanto, P.N. Malaria dari molekuler ke klinis. Jakarta: EGC, 2010:39–225.
16. Kementerian Kesehatan RI. Epidemiologi malaria di Indonesia. Depkes RI Jakarta, 2011.
17. Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Barat. Profil kesehatan provinsi Jawa Barat tahun 2012. Depkes RI Bandung, 2012.