



**PROFILE *ERITROSITE* PENDERITA MALARIA ASIMPTOMATIK
MAHASISWAFAKULTAS KEDOKTERAN AKTIF SEMESTER III UNIVERSITAS
CENDERAWASIH JAYAPURA**

AGNES S. RAHAYU DAN ELIESER

Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Cenderawasih Jayapura

E-mail: visusdoc@yahoo.com

ABSTRACT

Asymptomatic malaria is a hidden threat that contributes to population mortality. Erythrocytes are target cells infected with the plasmodium parasite that causes malaria. The aim of this study was to see the erythrocyte profile in asymptomatic malaria patients, active students of the Faculty of Medicine, Universitas Cenderawasih of Jayapura in 2020. The research method used direct examination of the sample using a thin smear with Giemsa staining 3% for 30-45 minutes. The results showed that the erythrocyte profile category varied in shape and size. A total of 31 people who suffered from infection of Plasmodium vivax, showed 7 people had hypochrome erythrocyte color. Whereas in P. falciparum infection, there were 4 people with hypochrome erythrocyte color as many as 3 people and one normochrome person. In the Plasmodium vivax infection group, all forms of erythrocytes had a macrocyte shape as many as 7 people, while in P. falciparum all forms of erythrocytes were normal (4 people) the same as respondents with negative status. Research can provide important clinical information about the complications of disease that accompany it in the medical faculty of Universitas Cenderawasih Jayapura.

Keywords; *asymptomatic, malaria, medical faculty, erythrocytes.*

PENDAHULUAN

Malaria adalah penyakit yang mengancam jiwa yang disebabkan oleh parasit yang ditularkan kepada orang-orang melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang terinfeksi. Itu bisa dicegah dan disembuhkan. Pada 2017, diperkirakan ada

219 juta kasus malaria di 87 negara. Perkiraan jumlah kematian malaria mencapai 435.000 (WHO, 2019). Malaria adalah penyakit yang sangat lazim di daerah tropis dan subtropis, dan hampir setengah dari populasi dunia berisiko tertular (Yonghong, Yan, & Yanmin, 2017). Beban global malaria masih sangat besar terhitung data tahun 2016 sekitar

216 juta kasus yang mengakibatkan ~ 445.000 kematian (Zhao, Jie , & Qinghui , 2018).

Gejala/manifestasi klinis malaria beragam. Banyak faktor yang dapat mempengaruhi beratnya manifestasi klinis tersebut, faktor –faktor tersebut adalah agen, host (penjamu) dan lingkungan. Spesies parasit Plasmodium, kepadatan parasit pada penderita merupakan salah satu faktor agen dan host yang mempengaruhi tingkat keparahan penyakit. Parasit malaria dapat menimbulkan gejala klinis antara lain demam yang disertai menggigil, berkeringat, dan dapat disertai sakit kepala, mual, muntah, diare dan nyeri otot atau pegal-pegal. Namun di daerah endemis, dapat ditemui orang dengan parasitemia namun tidak menimbulkan gejala (*asimptomatis*) (Rossa & Yenni , 2011).

Definisi dari infeksi malaria *asimptomatik* mengacu pada parasitemia malaria dengan kepadatan tertentu tanpa demam atau gejala akut lainnya pada individu dan belum pernah menerima perawatan antimalaria (Lindblade & Steinhardt, 2013). Kasus kasus malaria *asimptomatik* sebagai pembawa parasit lazim berada di daerah endemisitas rendah atau tinggi. Peran mereka sebagai reservoir penting yang mempertahankan penularan malaria karena mereka bertahan lama dalam tubuh dalam bentuk gametosit terpendam dan berpotensi menular ke nyamuk *Anopheles* (Kiattibutr, Roobsoong & Sriwichai, 2017). Oleh karena itu, kehadiran kasus malaria *asimptomatik* merupakan tantangan besar bagi

manajemen program eliminasi di daerah endemik malaria. Kesuksesan eliminasi malaria dapat didukung oleh deteksi semua pembawa parasit aktif di suatu populasi (Gouagna & Boudin , 2004).

Di daerah endemik malaria, paparan terus menerus terhadap parasit *Plasmodium* menyebabkan *asimptomatik* pembawa yang menyediakan reservoir parasit yang mendasar, berkontribusi pada persistensi penularan malaria. Dinamika prevalensi penularan malaria *asimptomatik* (pembawa tanpa gejala) bervariasi secara geografis dan dipengaruhi oleh berbagai faktor kompleks yang melibatkan parasit, inang dan lingkungan (Cotter, Sturrock , & Hsiang, 2013). Dampak dari paparan terus menerus oleh *Plasmodium* menyebabkan kekebalan parsial yang akan menyebabkan peristiwa *asimptomatik* pada suatu populasi (Staalsoe & Hviid, 1998). Sehingga tingkat keparahan malaria akibat infeksi *Plasmodium* bervariasi mulai dari yang ringan, berat dan kompleks sampai *asimptomatik* (Forster, 1995).

Parasit pada malaria juga mempengaruhi perubahan pada hematologi. Hal ini dapat terlihat dengan adanya gejala anemia, yang dikonfirmasi dengan pemeriksaan kadar *hemoglobin* (Hb). Terjadinya keadaan ini disebabkan oleh beberapa mekanisme antara lain faktor hemolisis, kerusakan *eritrosit* oleh parasit, hambatan *eritropoesis* sementara, eritrofagositosis, dan penghambatan pengeluaran retikulosit (Zamora & Ramirez , 2005). Eritrosit merupakan adalah satu satu komponen sel darah yang diinfeksi parasit malaria. Terjadinya demam merupakan salah satu keluhan

utama pada malaria. Kondisi demikian biasanya disertai menggigil dan berkeriang (trias malaria). Demam terjadi bersamaan dengan pecahnya bentuk parasit dalam fase *schizon* yang mengeluarkan bermacam-macam antigen yang menghasilkan berbagai sitokin di dalam *eritrosit* (P2PL, 2009.) *Eritrosit* merupakan komponen sel darah yang diserang semua jenis parasit malaria dan dapat menimbulkan parasitemia tinggi akibat perkembangan manifestasi klinis yang cepat (Harijanto, 2009).

Dampak buruk invasi parasit malaria membawa perubahan luas pada inang atau *eritrosit*. Akibat dari infeksi menyebabkan hilangnya bentuk diskoid normal, peningkatan kekakuan membran, meningkat permeabilitas terhadap berbagai spesies ionik dan lainnya. Selain itu, infeksi mengakibatkan peningkatan sebagian besar daya rekat pada permukaan endotel. Efek ini memfasilitasi kelangsungan hidup parasit di dalam sel inang dan cenderung meningkatkan virulensi penyakit termasuk dalam malaria serebral dan anemia. Banyak sekali protein yang disekresikan oleh parasit yang diinternalisasi dan interaksi dengan protein membran *eritrosit* bertanggung jawab atas perubahan yang terjadi pada sel host (Narla & Xiuli, 2012).

Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Cenderawasih (Uncen) berasal dari berbagai daerah yang tersebar di seluruh Papua. Bagi mahasiswa tahun kedua termasuk masa adaptasi yang sering menjadi masalah tersendiri, karena sakit malaria. Manifestasi klinis malaria asimtomatik tidak muncul seperti gejala

demam, sakit kepala, pegal pegal pada betis dan ciri khas lainnya penderita malaria. Namun, dalam pemeriksaan darah ditemukan positive parasit malaria dalam *eritrosit*. Banyak data tentang infeksi asimptomatik berasal dari survei *cross-sectional* masyarakat. Namun, masih kurang informatif tentang dinamika parasitaemia dari waktu ke waktu pada infeksi individu (Chris & Bronner, 2018).

Kelompok mahasiswa kedokteran Uncen adalah salah satu kelompok masyarakat yang berasal dari daerah endemik malaria, maka kajian tentang profile eritrosit pada penderita malaria *asimptomatik* dapat membantu eliminasi malaria secara umum, dan memberikan informasi klinis yang penting tentang komplikasi penyakit yang menyertainya. Sehingga diharapkan derajat kesehatan para mahasiswa dapat ditingkatkan untuk menjalani studi secara efektif dan efisien.

METODOLOGI PENELITIAN

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium terpadu mikroskopis I Fakultas Kedokteran Universitas Cenderawasih Jayapura. Penelitian dilakukan mulai dari bulan Mei sampai dengan bulan Juni 2020.

Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi penelitian dibatasi hanya pada mahasiswa FK Universitas Cenderawasih khusus semester III tahun 2020, alasan pemilihan subjek penelitian tersebut karena mahasiswa dalam waktu satu

setengah tahun berada di Kota Jayapura atau telah lama tinggal di Jayapura patut untuk diduga akan terinfeksi *Plasmodium, Sp.* karena kebanyakan mahasiswa berasal dari daerah endemik malaria yang ada di Propinsi Papua.

2. Sampel

Sampel penelitian adalah mahasiswa aktif yang terdaftar di bagian akademik FK Uncen pada tahun 2020 sebanyak 53 orang yang berasal dari berbagai daerah Luar Papua atau dari Papua.

3. Teknik Sampling

Dalam penelitian ini teknik sampling yang digunakan adalah dengan teknik *Total Sampling*.

Data Penelitian

Data penelitian ini merupakan data primer yaitu data hasil pemeriksaan malaria metode giemsa 3 % dan pencatatan data rekam medik yang terdiri dari biodata seperti jenis kelamin, alamat, agama, dan suku. Prosedur Penelitian Pemeriksaan malaria metode Giemsa 25 % sediaan darah tipis

Prosedur pembuatan sediaan darah

- 1) Pegang tangan kiri pasien dengan posisi telapak tangan menghadap ke atas.
- 2) Pilih jari tengah atau jari manis (pada bayi usia 6-12 bulan darah diambil dari ujung ibu jari kaki dan bayi <6 bulan darah diambil dari tumit).
- 3) Bersihkan jari dengan kapas alkohol 70% untuk menghilangkan kotoran dan minyak yang menempel pada jari tersebut.
- 4) Setelah kering, jari ditekan agar darah banyak terkumpul diujung jari.

- 5) Tusuk bagian ujung jari (agak dipinggir, dekat kuku) secara cepat dengan menggunakan lanset.
- 6) Tetes darah pertama yang keluar dibersihkan dengan kapas kering untuk menghilangkan bekuan darah dan sisa alkohol.
- 7) Tekan kembali ujung jari sampai darah keluar. Ambil objek glass bersih (pegang objek glass di bagian tepinya). Posisi objek glass berada dibawah jari tersebut.
- 8) Teteskan 1 tetes kecil darah dibagian tengah objek glass untuk sediaan darah tipis. Selanjutnya 2-3 tetes kecil darah di bagian ujung untuk sediaan darah tebal.
- 9) Bersihkan sisa darah di ujung jari dengan kapas.
- 10) Letakan objek glass yang berisi tetesan darah diatas meja atau permukaan yang rata.
- 11) Untuk membuat sediaan tipis, ambil objek glass baru (objek glass kedua) tetapi bukan cover glass. Tempelkan ujungnya pada tetes darah kecil sampai darah tersebut menyebar sepanjang objek glass.
- 12) Dengan sudut 45 derajat geser objek glass tersebut dengan cepat ke arah yang berlawanan dengan tetesan darah tebal, sehingga didapatkan sediaan hapus(seperti bentuk lidah).
- 13) Pemberian label/etiket pada bagian ujung objek glass dekat sediaan darah tebal, bisa menggunakan kertas label atau objek glass frosted. Pada label dituliskan kode/inisial nama/tanggal pembuatan

- 14) Proses pengeringan sediaan darah harus dilakukan secara perlahan-lahan di tempat yang datar. Tidak dianjurkan menggunakan lampu (termasuk lampu mikroskop), hair dryer. Hal ini dapat menyebabkan sediaan darah menjadi retak-retak sehingga mempengaruhi hasil pemeriksaan. Kipas angin dapat digunakan untuk mengeringkan sediaan darah.
- 15) Selama proses pengeringan, sediaan darah harus dihindarkan dari gangguan serangga (semut, lalat, kecoa, dll), debu, panas, kelembaban yang tinggi dan getaran.
- 16) Setelah kering, darah tersebut harus segera diwarnai. Pada keadaan tidak memungkinkan selambat-lambatnya dalam waktu 24 jam sediaan darah harus sudah diwarnai.

Pembuatan Pewarnaan sediaan darah

- 1) Tetesi sediaan dengan methanol hingga menggenang dan sehingga sediaan sediaan terfiksasi sempurna.
- 2) Letakkan pada rak pewarna dengan posisi darah berada di atas
- 3) Siapkan larutan giemsa (3%) dengan mencampurkan 3 cc stok giemsa dan 77 cc larutan buffer.
- 4) Tuangkan larutan giemsa 3% dari tepi hingga menutupi seluruh permukaan objek glass. Biarkan selama 30-45 menit
- 5) Tuangkan air bersih secara perlahan-lahan dari tepi objek glass sampai larutan giemsa yang terbuang menjadi jernih.
- 6) Angkat dan keringkan sediaan darah. Setelah kering sediaan darah siap

diperiksa dengan mikroskop pada perbesaran 100X menggunakan immersi oil.

Analisis Data

Data selanjutnya dilakukan dengan analisis statistik deskriptif untuk menjelaskan karakteristik data dengan menggunakan program SPSS v.21. Statistik deskriptif adalah metode-metode yang berkaitan dengan pengumpulan dan penyajian suatu gugus data sehingga memberikan informasi yang berguna. Data yang dianalisis meliputi profile eritrosit yang dikategorikan dalam *variasi ukuran* yang terdiri dari Normal, mikrosite, makrosite, oval makrosite, hipokhrome makrosite dan *variasi bentuk* yang meliputi bentuk Sel Target, acantosite, sperosite, ovalosite, stomacite, sel sickel, burr sel, tear drop, dan helmet sel. Seluruh data dipresentasikan dan diolah dengan simbol simbol yang relevan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Mahasiswa yang terlibat dalam penelitian merupakan mahasiswa yang berasal dari berbagai kota dan Kabupaten di seluruh Papua. Berdasarkan distribusi jenis kelamin menunjukkan bahwa jumlah laki laki lebih sedikit sebanyak 13 orang (41,9 %) dibandingkan dengan perempuan sebanyak 18 orang (58,1%). Data penelitian tersebut merupakan jumlah mahasiswa active yang terdaftar di bagian akedemik semester III Fakultas Kedokteran Tahun 2020 dengan total 31 orang mahasiswa (Tabel.1).

Tabel 1. Distribusi berdasarkan jenis kelamin

| | | Frequency | Percent | Valid Percent | Cumulative Percent |
|-------|-----------|-----------|---------|---------------|--------------------|
| Valid | Laki laki | 13 | 41.9 | 41.9 | 41.9 |
| | Perempuan | 18 | 58.1 | 58.1 | 100.0 |
| | Total | 31 | 100.0 | 100.0 | |

Tabel 2. Distribusi suku responden (Asal Suku)

| | | asal suku | | Total |
|---------------|-----------|-----------|-----------|-------|
| | | PAPUA | NON PAPUA | |
| jenis kelamin | Laki laki | 7 | 6 | 13 |
| | Perempuan | 11 | 7 | 18 |
| | Total | 18 | 13 | 31 |

Tabel 3. Distribusi suku dan jenis kelamin

| | | Frequency | Percent | Valid Percent | Cumulative Percent |
|-------|-----------|-----------|---------|---------------|--------------------|
| Valid | PAPUA | 18 | 58.1 | 58.1 | 58.1 |
| | NON PAPUA | 13 | 41.9 | 41.9 | 100.0 |
| | Total | 31 | 100.0 | 100.0 | |

jenis kelamin * asal suku Crosstabulation

Count

Tabel 4. Distribusi jenis infeksi dan warna eritrosit

| | | warna eritrosit | | Total |
|---------------|----------------------|-----------------|------------|-------|
| | | Hipokrome | Normokrome | |
| jenis infeksi | <i>P. Vivax</i> | 7 | 0 | 7 |
| | <i>P. Falciparum</i> | 3 | 1 | 4 |
| | Negatif | 0 | 20 | 20 |
| | Total | 10 | 21 | 31 |

jenis infeksi * warna eritrosit Crosstabulation

Count

Tabel 5. Distribusi jenis infeksi dan bentuk Eritrosit

| | | bentuk Eritrosit | | Total |
|---------------|----------------------|------------------|--------|-------|
| | | Makrosite | Normal | |
| jenis infeksi | <i>P. Vivax</i> | 7 | 0 | 7 |
| | <i>P. Falciparum</i> | 0 | 4 | 4 |
| | Negatif | 0 | 20 | 20 |
| | Total | 7 | 24 | 31 |

jenis infeksi * bentuk Eritrosit Crosstabulation

Count

Beberapa penelitian malaria melakukan pengamatan data asal suku / etnis sebagai parameter pendukung penelitian. Beberapa daerah endemis malaria tidak saja ditempati oleh penduduk asli namun para imigran yang telah lama tinggal di kawasan malaria di wilayah Papua. Data responden ditinjau dari distribusi asal suku dibedakan menjadi suku Papua dan suku Non Papua. Perbedaan jumlah kedua suku hanya 5 orang, terbagi menjadi 18 orang asal Papua atau 58,1 % dan sisanya asal Non Papua sebanyak 13 orang atau 41,9 % (Tabel.2).

Data lebih spesifik dari gabungan dua parameter penelitian dapat memperjelas karakteristik masing masing variable penelitian. Total dari 31 orang responden terbagi menjadi 13 orang laki laki dengan jumlah orang Papua sebanyak 7 dan 6 orang Non Papua. Sisanya jenis kelamin perempuan sebesar 18 orang yang terdiri dari 11 orang Papua dan 7 orang Non Papua. Berdasarkan jenis kelamin khusus dari Papua tampak 7 orang laki laki dan 11 orang perempuan, sedangkan Non Papua jumlah laki laki dan perempuan selisih satu orang yakni 6 dan 7 (Tabel.3).

Hasil pemeriksaan mikroskopis jenis infeksi dikelompokkan menjadi 3 kategori yang terdiri infeksi *Plasmodium Vivax*, *P.Falciparum* dan Negatif. Distribusi jenis infeksi dengan warna eritrosit diperoleh jumlah yang bervariasi. Total 31 orang yang menderita infeksi *P.Vivax* sebanyak 7 orang seluruhnya memiliki warna eritrosit hipokrome. Sedangkan pada infeksi *P.falciparum*

terdapat 4 orang dengan warna eritrosit hipokrome sebanyak 3 orang dan satu orang normokrome. Dari hasil pengamatan ditemukan positif terinfeksi malaria sebanyak 11 orang dan 19 orang Negatif. Berdasarkan warna eritrosit pada infeksi *P.Falciparum* terdapat satu orang yang memiliki kesamaan dengan kelompok negative yakni jenis awrna yang normokrome (Tabel.4).

Bentuk eritrosit yang diperiksa dikelompokkan menjadi normal dan makrosit, sedangkan jenis infeksi menjadi tiga yaitu infeksi *P.vivax*, *P.falciparum* dan Negatif. Perhitungan berdasarkan jenis infeksi dan bentuk eritrosit diperoleh hasil yang bervariasi. Kelompok infeksi *P.vivax* seluruh bentuk eritrosit memiliki bentuk makrosite sebanyak 7 orang, sedangkan pada *P.falciparum* seluruhnyabentuk eritrosit normal (4 orang) sama dengan responden dengan status negatif (Tabel.5).

Pembahasan

Penelitian terdahulu menyebutkan bahwa salah satu penyebab mortalitas dan morbiditas pasien penyakit malaria adalah jenis malaria asimtomatik. Sampai saat ini mekanisme patologi dasar tentang asimptomatik malaria masih belum bisa dijelaskan. Beberapa laporan menyebutkan kejadian asimptomatik malaria berhubungan dengan factor imun seseorang terhadap semua level infeksi malaria (Langhorne & Marsh , 2008). Hasil penelitian terpisah membuktikan bahwa malaria akibat infeksi *Plasmodium Falciparum* dan *P.Vivax* dapat terjadi secara bersama sama atau tunggal dengan

durasi infeksi yang lama (Felger & Bretscher, 2012).

Temuan ini mengungkapkan bahwa responden perempuan lebih banyak terinfeksi dibandingkan jenis kelamin laki laki. Hasil tersebut masih relevan dengan penelitian Atma (2015) yang menyebutkan bahwa prevalensi malaria berhubungan secara signifikan dengan variable umur, jenis kelamin, dan jenis pekerjaan pada uji chi square pada taraf ($p < 0,05$) (Atma, 2015). Penelitian sejenis menjelaskan bahwa jenis kelamin perempuan lebih banyak ditemukan pada penderita malaria sebanyak 40 responden atau (57,1%) (Manumpa, 2016). Hasil tersebut berbeda dengan penelitian terpisah yang menemukan bahwa sebanyak 76% laki-laki menderita malaria dibanding perempuan dengan rasio 3,76: 1,5,6. Kemungkinan kegiatan di luar ruangan anak laki-laki dapat menjadi alasan bagi lebih banyak anak laki-laki untuk menderita malaria (Prasad et al., 2018).

Keadaan demikian dapat terjadi karena diduga karena factor lingkungan, genetic dan kondisi sampel dalam penelitian lebih banyak jumlah perempuan dibanding laki laki. Penelitian lain menyebutkan bahwa perempuan remaja memiliki hemoglobin awal yang lebih rendah dibanding remaja laki laki sehingga respon terhadap Plasmodium berbeda. Selain itu factor hormone seks *dehydroepiandrosteran* (DHEAS) disebutkan dapat mengurangi risiko infeksi *Plasmodium falcifarum*, namun tidak terjadi pada anak-anak (Tjitra & Nicolas, 2008). Hal ini berbeda dengan penelitian Riskesdas 2007 yang dilakukan

oleh badan penelitian dan pengembangan kesehatan dan Ramadhani (2005) tentang penderita malaria dominan laki – laki dibandingkan perempuan. Hal ini berhubungan dengan paparan oleh nyamuk vektor malaria (Ramadhani, 2015).

Berdasarkan suku, penderita malaria asimtomatik terungkap bahwa suku asa Papua lebih banyak dibanding Non Papua (Tabel.2). Perbedaan jumlah tersebut memberikan makna bahwa daerah endemic malaria tidak mempengaruhi adanya resistensi malaria bagi penduduknya. Dugaan alasan lain karena dalam penelitian jumlah Suku Papua lebih banyak dibandingkan Non Papua sehingga potensi jumlah orang yang terinfeksi juga meningkat. Bukti menunjukkan bahwa terdapat kaitan antara suku dan kejadian malaria. Hasil penelitian berbeda dengan temuan lain yang menyatakan bahwa jumlah parasit yang tinggi ditemukan pada imigran atau pendatang. Hal tersebut dapat terjadi adanya dugaan faktor imunitas seperti imunitas antiparasit, imunitas anti toksik, dan lain lain yang dimiliki oleh penduduk asli (daerah endemis). Hal ini dapat menyebabkan penularan yang terus menerus dan berat sepanjang tahun oleh penduduk asli kepada pendatang sehingga menyebabkan malaria asimptomatik (Avrina et al., 2012). Meski demikian terdapat penelitian serupa yang mendukung temuan bahwa hasil dari analisis statistik menunjukkan bahwa usia, **etnis**, kedekatan dengan hutan, kepadatan rumah tangga, dan ketinggian berkorelasi positif dan signifikan dengan risiko malaria. Selain itu, prevalensi malaria

juga berkaitan dengan status social, ekonomi dan lingkungan (Haque et al., 2011). Melihat fakta fakta tersebut dapat dinyatakan bahwa malaria asimptomatik dipengaruhi oleh factor internal dan eksternal dari suatu masyarakat yang tinggal di daerah endemic malaria.

Hasil penelitian menunjukkan hampir seluruh eritrosit penderita malaria (*P.vivax* dan *P.falciparum*) mengalami hipokrome (Tabel.4). Makna temuan mengindikasikan bahwa infeksi malaria mempengaruhi kondisi fisiologis eritrosit penderita menjadi abnormal. Hal ini masih relevan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa semua pasien malaria yang diteliti memiliki anemia dengan gambaran eritrosit hipokromik mikrositik sesuai rata-rata MCV. Hal ini dapat dikaitkan dengan hemolisis akut pada pasien yang menderita malaria komplikasi (Prasad et al., 2018). Ditemukannya abnormalitas eritrosit pada malaria seperti hipokrome dan mikrositik indikasi adanya anemia. Penelitian serupa menyatakan bahwa mekanisme patofisiologis anemia pada malaria disebabkan oleh invasi parasite langsung kedalam eritrosit, yang ditandai dengan normositik normal dan disertai dengan sel-sel hipokromik mikrositik (Fattahi Bafghi et al., 2013).

Temuan ini mengungkapkan bahwa karakteristik eritrosit pada infeksi *P.vivax* dan *P.falciparum* mengalami hipokrome (Tabel.4). Kondisi demikian menunjukkan bahwa pasien malaria mengalami anemia. Dalam penelitian terdahulu dijelaskan bahwa 120 kasus (41,5%) pada laki-laki menunjukkan tingkat rendah hemoglobin

(10,5 g%) dan 40% di antaranya menunjukkan gambaran anemia mikrositik hipokromik, sedangkan 72 kasus (60%) memberikan gambaran normokrom. Sedangkan pada wanita, 516 kasus (94,64%) menunjukkan rendah kadar hemoglobin (9,0 g%) dan 396 kasus menunjukkan anemia mikrositik Hipokromik, sedangkan 120 kasus (23,21%) menunjukkan gambaran darah normokrom (Jamal & Hameed, 2015). Sedangkan pada penelitian berbeda ditemukan bahwa infeksi malaria berkaitan dengan anemia dapat bersifat mikrositik dan hipokromia karena tingginya frekuensi hemoglobinopati dan defisiensi besi (Quintero et al., 2011). Penelitian yang relevan menyatakan bahwa anemia pada malaria ditemukan adanya mikrositosis dan hipokromia yang sangat tinggi karena defisiensi besi di banyak daerah endemik (Casals-Pascual & Roberts, 2004). Dengan demikian dapat dijelaskan bahwa penderita malaria asimptomatik secara klinis mengalami anemia yang ditandai dengan abnormalitas eritrosit (hipokromia).

Perbedaan abnormalitas eritrosit yang ditemukan pada infeksi *P.vivax* dan *P.falciparum* yang menonjol adalah bentuk eritrosit *P.Vivax* tampak seluruhnya makrositik sedangkan pada *P.falciparum* normal atau normositik (Tabel.5). Mekanisme adanya anemia makrosit pada malaria dijelaskan dalam penelitian terdahulu bahwa efek NO (*nitric oxide*) mempengaruhi peristiwa *erythropoesis* dan abnormalitas hematologis utama (gambaran mikrositik / normositik / makrositik/megaloblastik).

Selain itu, NO dapat menghambat enzim *metionin sintase* sehingga defisiensi vit B12 fungsional keadaan dapat terjadi yang dapat menyebabkan anemia makrositik /megaloblastik (Pradhan, 2009). Kajian berbeda menunjukkan bahwa adanya infeksi malaria kambuhan yang ditandai dengan adanya megaloblastic atau makrositik eritrosit yang meningkatkan konsentrasi *lactate dehydrogenase* (LD) pada hasil pemeriksaan laboratorium (Cimo et al., 2005). Penjelasan lain menyebutkan bahwa adanya anemia megaloblastic/ eritrosit tampak membesar pada infeksi *P.vivax* disebabkan oleh defisiensi folat (Metz, 2007). Dari fakta yang ditemukan bahwa mekanisme terbentuknya eritrosit yang abnormal dalam bentuk makrositik atau megaloblastic anemia pada kasus malaria dapat disebabkan oleh fakto nitric oksidase (NO) yang mempengaruhi proses eritropoesis. Selain itu dapat terjadi karena peningkatan *lactate dehydrogenase* (LD) dan defisiensi folat.

DAFTAR PUSTAKA

- Chris, D., & Bronner, G. (2018). *Understanding the Importance of Asymptomatic and Low-Density Infections for Malaria Elimination*. London: IntechOpen Press.
- Cotter, C., Sturrock, H., & Hsiang, M. (2013). The changing epidemiology of malaria elimination: new strategies for new challenges. *Lancet*, ;382:900– 11.
- Forster, D. (1995). Indicators of life-threatening malaria in African children. *N Engl J Med*, 332, 1399-1404.
- Gouagna, & Boudin, C. (2004). Stage-specific effects of host plasma factors on the early sporogony of autologous *Plasmodium falciparum* isolates within
- Avrina, R., Yenni Risniati, Siswanto, H., Hasugian, A. R., & Emiliana Tjitra, D. (2012). Hubungan Kepadatan Parasit Dengan Manifestasi Klinis Pada Malaria *Plasmodium Falciparum* Dan *Plasmodium Vivax*. *Media of Health Research and Development*, 21(3 Sept), 119–126.
<https://doi.org/10.22435/mpk.v21i3Sept.93>.
- Casals-Pascual, C., & Roberts, D. J. (2004). Malaria and the red cell. *Vox Sanguinis, Supplement*, 87(2).
<https://doi.org/10.2307/3281360>
- Cimo, M. L., Gander, R., & Southern, P. M. (2005). Fever, Headache, and Abdominal Pain in an African Male. *Laboratory Medicine*, 36(2), 90–94.
<https://doi.org/10.1309/k9vgyga4rc0d6rbx>
- Fattahi Bafghi, A., Pourmazar, S. A., & Shamsi, F. (2013). Five-Year Status of Malaria (a Disease Causing Anemia) in Yazd, 2008-2012. *Iranian*

- Journal of Pediatric Hematology and Oncology*, 3(3), 91–916.
- Haque, U., Soares Magalhães, R. J., Mitra, D., Kolivras, K. N., Schmidt, W. P., Haque, R., & Glass, G. E. (2011). The role of age, ethnicity and environmental factors in modulating malaria risk in Rajasthali, Bangladesh. *Malaria Journal*, 10, 1–7. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-10-367>
- Jamal, & Hameed. (2015). Burden of Anemia in Malarial Parasite Infection. *Journal of Infectious Diseases & Therapy*, 03(04), 3–5. <https://doi.org/10.4172/2332-0877.1000228>
- Metz, J. (2007). Folic acid metabolism and malaria. *Food and Nutrition Bulletin*, 28(4 SUPPL.), 540–549. <https://doi.org/10.1177/15648265070284s407>
- Pradhan, P. (2009). Malarial anaemia and nitric oxide induced megaloblastic anaemia: A review on the causes of malarial anaemia. *Journal of Vector Borne Diseases*, 46(2), 100–108.
- Prasad, P. L., Rai, P. L., & Hussain, M. S. (2018). A study of haematological profile of malaria in a tertiary care centre of western Uttar Pradesh, India. *International Journal of Contemporary Pediatrics*, 5(3), 1115. <https://doi.org/10.18203/2349-3291.ijcp20181553>
- Harijanto. (2009). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid III edisi V*. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam.
- Kiattibutr, K., Roobsoong , W., & Sriwichai , P. (2017). Infectivity of symptomatic and asymptomatic Plasmodium vivax infections to a Southeast Asian vector, Anopheles dirus. . *Int J Parasitol.* , ;47:163–70.
- Langhorne, J., & Marsh , K. (2008). Immunity to malaria: more questions than answers . *Nature Immunology.* , ; 9(7):725–32.
- Lindblade, K., & Steinhardt, L. (2013). The silent threat: asymptomatic parasitemia and malaria transmission. . *Expert Rev Anti Infect Ther.* , ;11:623–39.
- Manumpa, S. (2016). PENGARUH FAKTOR DEMOGRAFI DAN RIWAYAT MALARIA TERHADAP KEJADIAN MALARIA. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, Vol. 4 No. 3, September 2016.
- Narla, M., & Xiuli , A. (2012). Malaria and Human Red Blood Cells . *Med Microbiol*

- Immunol.* , November ; 201(4): 593–598.
- P2PL, D. (2009). *Pedoman penatalaksanaan kasus malaria di Indonesia*. Jakarta:Depkes
- RI.Ramadhani. (2015). Status Parasitologi dan Hematologi Malaria Cerebral dan Malaria Ringan. *Skripsi* , 68-71.
- Rossa, & Yenni , R. (2011). Hubungan Kepadatan Parasit Dengan Manifestasi Klinis Pada Malaria Plasmodium Falciparum Dan Plasmodium VIVAX. *Media Litbang Kesehatan Volume 21 Nomor 3 Tahun 2011*, 119-126.
- Staalsoe, & Hviid, L. (1998). The role of variant-specific immunity in asymptomatic malaria infections: maintaining a fine balance. *Parasitol Today* , 14:177–178.
- Tjitra, E., & Nicolas , M. (2008). Multidrug-Resistant Plasmodium vivax Associate with Severe and Fatal Malaria A Prospective Study in Papua, Indonesia. *Health and Medical Research*.
- WHO. (2019, Nopember). Diambil kembali dari <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malaria>.
- Yonghong, Z., Yan, Z., & Yanmin , L. for detecting asymptomatic malaria(2017).
- Infections Comparison of methods in the China–Myanmar border area . *Malar Journal* , 16:159 .
- Quintero, J. P., Machado Siqueira, A., Tobón, A., Blair, S., Moreno, A., Arévalo-Herrera, M., Vinícius, M., Lacerda, G., Herrera Valencia, S., Inst, M., & Author, O. C. (2011). Malaria-related anaemia: a Latin American perspective HHS Public Access Author manuscript. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 106(1), 91–104.
- Zamora, F., & Ramirez , O. (2005). Hemoglobin level related to days of illness, race and Plasmodium species in colombian patient with uncomplicated malaria. . *Am J Trop Med Hyg.*, ;75 (suppl 5): 50-54.
- Zhao, Y., Jie , Z., & Qinghui , W. (2018). Risk factors for asymptomatic malaria infections from seasonal cross-sectional surveys along the China–Myanmar border. *Malar Journal* , 17:247.