

KORELASI ANTARA KADAR BILIRUBIN SERUM TOTAL DAN *SERUM GLUTAMIC OXALOACETIC TRANSAMINASE* PADA INFEKSI MALARIA FALSI PARUM DI RSUD. DR. H. ABDOEL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG TAHUN 2015

Hidayat¹, Neno Fitriyani¹, Yuliana²

1. Staf Pengajar, Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati, Lampung
2. Mahasiswa Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati, Lampung

ABSTRAK

Latar Belakang : Malaria Falsiparum merupakan bentuk malaria paling berat. Pada Malaria Falsiparum dapat terjadi hemolisis eritrosit, obstruksi intra hepatic, dan disfungsi hepar sehingga dapat mengakibatkan terjadinya peningkatan kadar bilirubin serum total dan *serum glutamic oxaloacetic transaminase* (SGOT). Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui korelasi antara kadar bilirubin serum total dan SGOT pada infeksi Malaria Falsiparum di RSUD DR. H. Abdoel Moeloek Bandar Lampung Tahun 2015.

Metode Penelitian : Analitik korelatif dengan pendekatan *cross sectional*. Subjek penelitian adalah 30 orang penderita Malaria Falsiparum yang didapatkan di bangsal rawat inap RSUD dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2015 yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Penelitian ini menggunakan data primer. Masing-masing sampel akan dilakukan pemeriksaan kadar bilirubin serum total dan SGOT. Data dianalisis dengan uji korelasi spearman.

Hasil Penelitian : Rerata kadar bilirubin serum total sebesar 0,8 mg/dl, sedangkan rerata kadar SGOT serum sebesar 62,63 U/L. Hasil uji dengan uji korelasi spearman didapatkan ($p = 0,000$) dengan besar kekuatan korelasi kuat ($r = 0,657$).

Kesimpulan : Terdapat korelasi positif yang bermakna antara kadar bilirubin serum total dan kadar SGOT

Kata kunci : Bilirubin serum total, SGOT, Malaria Falsiparum

Kepustakaan : 30 (2001-2014)

ABSTRACT

Background: Malaria falciparum is the most severe form of malaria. The patients may get erythrocyte hemolysis, intra-hepatic obstruction and hepar disfunction which increase bilirubin serum and SGOT. Therefore, the study was to identify the correlation between total bilirubin serum and SGOT on Malaria Falciparum infection at Dr. H. Abdul Moeloek Hospital of Bandar Lampung in 2015.

Method: This was correlative analytic with cross sectional approach. Samples of study was whole Malaria Falsiparum patients treated in wards at Dr. H. Abdul Moeloek Hospital in which 30 samples in inclusive and exclusive criteria. The data were primary. Each samples were investigated on their bilirubin serum and SGOT contents. Data analysis was done by using spearman correlation test.

Result: content of bilirubin serum was 0.8 mg/dl while SGOT was 62.63 U/L. ($p = 0.000$) with correlation significance ($r = 0.657$).

Conclusion: There was significantly positive correlation between bilirubin serum and SGOT contents

Keywords: total bilirubin serum, SGOT, malaria falciparum

References: 30 (2001 – 2014)

PENGANTAR

Malaria adalah penyakit infeksi parasit yang disebabkan oleh plasmodium yang menyerang eritrosit dan ditandai dengan ditemukannya bentuk aseksual didalam darah. Infeksi malaria memberikan gejala berupa demam, menggigil, anemia, dan splenomegali. Dapat berlangsung akut maupun kronik. Infeksi malaria dapat berlangsung tanpa mengalami komplikasi ataupun mengalami komplikasi sistemik terutama terjadi pada malaria falsiparum.¹

Malaria ditemukan hampir di seluruh bagian dunia, terutama di negara-negara yang beriklim tropis dan subtropis seperti benua Afrika dan Asia Tenggara. Menurut *World Malaria Report 2013*, diperkirakan sebanyak 3,4 juta orang beresiko terjangkit malaria, terutama di Asia Tenggara dan Afrika. Diperkirakan lebih dari 80% angka kematian akibat malaria. 80% kasus terjadi di 18 negara terutama di Congo dan Nigeria. Di Afrika, Pada tahun 2011 sampai 2012 terdapat 3,3 juta angka kematian yang diakibatkan oleh malaria, 3 juta (90%) terjadi pada anak-anak berusia dibawah 5 tahun.² Berdasarkan data Kemenkes RI tahun 2013 Indonesia merupakan daerah endemis malaria. Diperkirakan jumlah penderita malaria pada tahun 2012 mencapai 417 ribu kasus, hampir tiga per empat kasus berasal dari Papua, Nusa Tenggara Timur (NTT).³ Mayoritas penduduk yang bertempat di daerah dengan *Annual Parasite Incident* (API) <1 per 1000 (75% populasi). Sisanya masih berada di daerah dengan API >1 per 1000. Pada tahun 2012 Angka API Malaria di Indonesia sebesar 1.69 per 1.000 penduduk, angka ini menurun dibandingkan dengan tahun 2011 yaitu sebesar 1,75 per 1.000 penduduk.⁴ Data Dinas Kesehatan Provinsi Lampung, malaria per 1000 penduduk dalam tiga bulan terakhir cenderung meningkat pada tahun 2010 sebesar 6,2% menurun ditahun 2011 menjadi 4,47% dan kembali meningkat pada tahun 2012 menjadi sebesar 7,27%.⁵ Malaria falsiparum merupakan bentuk malaria yang paling berat ditandai dengan panas yang ireguler (sering terjadi hiperpireksia dengan temperatur diatas 40^oC), anemia, splenomegali, parasitemia

sering dijumpai dan hepar membesar dapat disertai dengan ikterus. Pada malaria falsiparum dapat terjadi peningkatan kadar bilirubin. Hal ini disebabkan karena terjadinya hemolisis pada eritrosit parasit dan non parasit dan sebagian lagi karena rusaknya hepar.¹

Serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT) atau disebut juga *Aspartat aminotransferase* (AST) merupakan enzim yang dapat ditemukan di hepar (sitosol, mitokondria sel hepar), skeletal, otot jantung, ginjal, otak, pankreas, paru, leukosit, dan eritrosit. SGOT normalnya terdapat diserum tetapi kadarnya kurang dari 40 u/l. Kadar SGOT dapat meningkat karena adanya hemolisis, inflamasi, nekrosis atau perubahan histopatologi hepar pada malaria falsiparum.⁶

Pada penelitian di Minahasa dari 836 penderita malaria ditemukan hepatomegali 15,9%, hiperbilirubinemia 14,9%. Pada malaria biliosa (malaria dengan ikterus) dijumpai ikterus hemolitik 17,2%, ikterus obstruktif intra-hepatal 11,4%, dan tipe campuran parenkimatosa, hemolitik, dan obstruktif 78,6%, peningkatan kadar SGOT rata-rata 121 mU/ml dan SGPT 80,8 mU/ml.¹

Selanjutnya terdapat penelitian yang menunjukkan hubungan antara kadar bilirubin dan enzim hepar pada malaria falsiparum. Penelitian tersebut dilakukan oleh Muhammad Waseem Kausar, Khalida Moeed, Naghmi Asif, Farwa Rizwi and Sajid Raza tahun 2010 . Ditemukan korelasi positif antara kadar bilirubin serum dan kadar enzim hepar (SGPT, SGOT, Alkaline Phosphatase) pada pasien malaria falsiparum.⁷ Dalam pengujian korelasi antara kadar bilirubin serum dan kadar SGOT pada pasien yang telah menderita malaria falsiparum lebih dari 7 hari, didapatkan nilai P<0,05 dan nilai koefisien korelasi adalah 0,75 menunjukkan bahwa terdapat korelasi positif antara kadar bilirubin serum dan kadar SGOT pada penderita malaria falsiparum tersebut.⁷

Metode Penelitian : Analitik korelatif dengan pendekatan *cross sectional*. Subjek penelitian adalah 30 orang penderita Malaria Falsiparum yang didapatkan di bangsal rawat inap RSUD dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2015 yang telah memenuhi kriteria

inklusi dan eksklusi. Penelitian ini menggunakan data primer. Masing-masing sampel akan dilakukan pemeriksaan kadar

bilirubin serum total dan SGOT. Data dianalisis dengan uji korelasi spearman

Definisi Operasional

Tabel 3.1 definisi operasional^{1,6,8,10}

Variabel	Definisi	Alat ukur	Cara ukur	Hasil ukur	Skala Ukur
1.Kadar bilirubin serum total	Hasil pemecahan hemoglobin melalui reduksi oleh biliverdin reduktase sebagai bilirubin <i>indirect</i>	Kimia <i>analyzer</i>	Metode kolorimetri	Bilirubin Total : N: 0,2-1 mg/dl ↑: >1 mg/dl	Numerik
2. Kadar enzim SGOT	enzym yang berfungsi untuk metabolisme asam amino dan sintesis protein , terdapat di hepar , jantung dan otot bergaris	Kimia <i>analyzer</i>	Metode kolorimetri	35-40 U/L ↑ > 40 U/L	Numerik

Hasil

4.1.1. Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Usia

Penelitian ini terdiri dari 30 sampel, berdasarkan usia didapatkan karakteristik subjek penelitian yang dapat dilihat pada tabel 4.1 di bawah ini:

Tabel 4.1 Karakteristik Berdasarkan Usia Penderita Malaria Falsiparum

Usia	Frekuensi	Persentase (%)
Kurang dari 21	8	26,7
Umur 21-30	16	53,3
Umur 31-40	5	16,7
Lebih dari 40	1	3,3
Total	30	100,0

Berdasarkan tabel 4.1 diketahui bahwa dari 30 sampel didapatkan usia kurang dari 21 sebanyak 8 orang (26,7%), usia 21-30 sebanyak 16 orang (53,3%), usia 31-40

sebanyak 5 orang (16,7%), dan usia lebih dari 40 sebanyak 1 orang (3,3 %).

4.1.2. Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin

Penelitian ini terdiri dari 30 sampel, berdasarkan jenis kelamin didapatkan

karakteristik subjek penelitian yang dapat dilihat pada tabel 4.2 di bawah ini:

Tabel 4.2 Karakteristik Berdasarkan Jenis Kelamin Penderita Malaria Falsiparum

Jenis Kelamin	Frekuensi	Persentase (%)
Laki-laki	20	33,3
Perempuan	10	66,7
Jumlah	30	100,0

Berdasarkan tabel 4.2 diketahui bahwa dari 30 sampel didapatkan perempuan sebanyak 10

orang (66,7 %) dan laki-laki sebanyak 20 orang (66,7 %).

4.1.3. Uji Univariat Kadar Bilirubin serum total dan Kadar SGOT Serum

Tabel 4.3 Distribusi kadar bilirubin total dan SGOT. Mean, Median, Interval Kadar Bilirubin dan Kadar SGOT Serum

Variabel	Mean	Median	Interval
SGOT	62,63	56,50	34-112
Bilirubin total	0,8	0,8	0,3-1,6

Berdasarkan tabel 4.3 didapatkan kadar SGOT dengan Mean 62,63, Median 56,50 dan Interval 34-112. Pada bilirubin total

didapatkan Mean 0,8, Median 0,8 dan Interval 0,3-1,6.

4.1.4. Korelasi antara kadar bilirubin serum total dan kadar SGOT Serum Tabel 4.4 Uji Normalitas Data kadar Bilirubin Serum Total dengan Kadar SGOT

Variabel	Shapiro wilk	p
SGOT	0,040	
Bilirubin Serum Total	0,049	

Berdasarkan uji normalitas data menggunakan uji Shapiro Wilk didapatkan nilai SGOT dan Bilirubin serum total dengan Dapat dilihat pada tabel 4.5 dibawah ini:

$P < 0,05$. Sehingga data disimpulkan tidak terdistribusi normal. Maka uji korelasi yang digunakan yaitu uji spearman.

Tabel 4.5 Uji Korelasi antara kadar Bilirubin Serum Total dengan Kadar SGOT

Variabel	P	r
Bilirubin Serum Total dan SGOT	0,000	0,657

*uji korelasi Spearman

Berdasarkan tabel 4.5 didapatkan nilai r sebesar 0,657 dan nilai p sebesar 0,000. Sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat korelasi positif antara kadar bilirubin serum total dan SGOT dengan kekuatan hubungan dalam kategori kuat.

Pembahasan

Pada penelitian ini didapatkan penderita malaria falsiparum paling banyak pada usia 21-30 tahun yaitu sebanyak 53,3%. Hasil penelitian ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Kausar dkk tahun 2010 yaitu usia rerata pada perempuan 24 tahun ($SD=2,71$) dan pada laki-laki 25 tahun ($SD=3,33$).⁷ Tetapi hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Kumar dkk tahun 2013, usia responden yang sering terkena malaria falsiparum yaitu 31-36 tahun.²⁹

Berdasarkan jenis kelamin didapatkan responden laki-laki berjumlah 20 orang (33,3%) dan responden perempuan berjumlah 10 orang (66,7%).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Muhammad Waseem Kausar et al tahun 2010, yaitu terdapat responden laki-laki lebih banyak dibandingkan responden perempuan. Proporsi laki-laki sebanyak 30 orang (62,5%) dan 18 orang (37,5%) perempuan.⁷ Penelitian Kumar dkk tahun 2013, diperoleh proporsi laki-laki sebanyak 64 orang (56,15%) dan perempuan 50 orang (43,85%).²⁹ Penelitian Sudha dkk tahun 2014 diperoleh responden laki-laki berjumlah 20 orang (33,3%) dan responden perempuan berjumlah 10 orang (66,7%).³⁰ Belum ada kepustakaan yang menjelaskan apakah terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan angka kejadian infeksi Malaria Falsiparum.

Pada penelitian ini didapatkan hasil untuk rerata nilai kadar bilirubin serum total sebesar 0,8 mg/dl. Untuk rerata kadar SGOT serum sebesar 62,63 U/L. Pada penelitian Kumar dkk tahun 2013 didapatkan rerata kadar bilirubin serum total pada perempuan yaitu 1,14 mg/dl, laki-laki yaitu 1,6 mg/dl dan kadar SGOT pada perempuan yaitu 66,17 UL, laki-laki yaitu 84,00 UL.²⁹

Terjadinya peningkatan kadar bilirubin karena eritrosit (parasit atau non parasit) dihemolisis secara cepat sehingga sel hati tidak dapat mengekskresikan bilirubin secepat pembentukannya.¹⁰ Selain itu terjadi obstruksi intra hepatic disebabkan karena perlekatan antara sel darah merah yang mengandung parasit (EP) dengan sel endotel (*adhesion*) sehingga terblokirnya retikulo-endotelial, dan gangguan dari mikrovili hepar.¹⁷ Hal ini mengakibatkan bilirubin tidak dapat diekskresikan secara normal dan perubahan histopatologi hepar juga dapat mengakibatkan terjadinya disfungsi hepar dan terjadi peningkatan bilirubin.^{18,19} Oleh karena itu konsentrasi plasma bilirubin meningkat diatas normal. Sedangkan terjadinya peningkatan kadar SGOT serum karena terjadi hiperplasi pada sel kuffer hepar, sinusoid, pembengkakan hepatosit dan nekrosis sel hepar. Perubahan histopatologi hepar diatas mengakibatkan terjadinya pelepasan enzim SGOT ke sirkulasi.¹⁸ Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh *Sudha Jha et al* di India, pada 60 penderita malaria falsiparum didapatkan bilirubin serum total meningkat (1.63 ± 2.27 mg/dl) disertai peningkatan kadar SGOT (48.29 U/L).³⁰

Malaria merupakan penyebab kematian utama penyakit tropis, dimana jenis malaria tersering adalah malaria falsiparum yang disebabkan oleh *Plasmodium falciparum*. Malaria ini merupakan bentuk paling berat yang dapat terjadi dengan atau tanpa komplikasi yang ditandai dengan penghancuran eritrosit yang cepat dan parasitemia yang tinggi.¹ Pada malaria berat dapat terjadi hiperbilirubinemia, hepatomegali, dan peningkatan enzim hati.¹

Hiperbilirubinemia pada malaria falsiparum disebabkan oleh banyak faktor yaitu hemolisis intravaskular sel darah merah yang mengandung parasit dan non Parasit (pre hepatic).¹⁰ Obstruksi intra hepatal, kerusakan dan disfungsi hepar.^{13,18} Serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT) atau disebut juga Aspartat aminotransferase (AST) merupakan enzim yang dapat ditemukan di hepar (sitosol, mitokondria sel hepar), skeletal, otot jantung, ginjal, otak, pankreas, paru,

leukosit, dan eritrosit.²⁰ Kadar SGOT yang tinggi juga dapat berfungsi sebagai penanda adanya kerusakan, inflamasi, nekrosis dan perubahan histopatologi hepar.^{20,21} Peningkatan kadar SGOT pada malaria falsiparum dapat disebabkan oleh hemolisis eritrosit dan kerusakan serta perubahan histopatologi hepar.²¹ Hemolisis, Perubahan histopatologi dan kerusakan hepar ini yang berperan pada peningkatan kadar bilirubin dan SGOT.^{18,22}

Pada penelitian ini berdasarkan uji korelasi *spearman* didapatkan nilai p sebesar 0,000 ($p < 0,05$) dan nilai koefisien korelasi sebesar 0,657. Sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat korelasi positif yang signifikan antara kadar bilirubin serum total dan kadar SGOT serum dengan besarnya kekuatan hubungan yaitu dalam kategori kuat. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Wasem kausar *et al* tahun 2010 dan kumar dkk tahun 2013 dengan nilai $P < 0,05$ dan nilai koefisien korelasi adalah 0,75 dan 0,91 hal ini menunjukkan bahwa terdapat korelasi positif antara kadar bilirubin serum total dan kadar SGOT pada penderita malaria falsiparum.^{7,29}

Kenaikkan bilirubin serum total seiring dengan kenaikan Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase. Semakin banyak jumlah parasit yang menginfeksi hepar semakin cepat peningkatan kadar SGOT dan semakin banyak jumlah eritrosit yang dihemolisis, obstruksi intra hepatic dan kerusakan hepar semakin tinggi juga kadar bilirubin serum.^{10,18}

Simpulan

Simpulan yang didapat setelah dilakukan penelitian adalah :

1. Rerata kadar bilirubin serum total sebesar 0,8 mg/dl
2. Rerata kadar SGOT serum sebesar 62,63 U/L
3. Terdapat korelasi positif yang bermakna antara kadar bilirubin serum total dan kadar SGOT serum ($p = 0,000$) dengan besar kekuatan korelasi kuat ($r = 0,657$).

DAFTAR PUSTAKA

1. Harijanto PN. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi 3. Jakarta: InternaPublishing; 2009. p. 2813-26.
2. World Health Organization. World Malaria Report 2011 United Nations Children's Fund. 2011 (dikutip tahun 2013). Diunduh dari http://www.who.int/malaria/publications/world_malaria_report_2013/en/.
3. Kemenkes RI tahun 2013. Anual Malaria Insiden di Indonesia. 2013 [dikutip tanggal 23 April 2013]. Yang diunduh dari <http://www.depkes.go.id>.
4. Depkes RI. Semua Orang Beresiko Terkena Malaria. Jakarta: Direktorat Jendral P2PL; 2013.
5. Departemen Kesehatan. Laporan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013. Jakarta: Badan Litbangkes, Depkes RI; 2013.
6. Weatherby D, Ferguson S. *Blood Chemistry and CBC Analysis*. United States of America: Bear mountain publishing; 2002. p.128.
7. Kausar MW, Moeed K, Asif N, Rizwi F, Raza S. *Correlation of Bilirubin with Liver Enzymes in Patients of Falciparum Malaria*. International Journal of Pathology. 2010.
8. Husada SG. Parasitologi Kedokteran. Edisi 4. Jakarta: FKUI; 2009. p.189-203.
9. Centers for disease control and prevention. Laboratory identification of parasitic diseases. 2012 [dikutip 3 maret 2012]. Diunduh dari http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/ImageLibrary/Malaria_il.htm
10. Wong DL. Buku Ajar Keperawatan Pediatrik Volume 1. Jakarta EGC; 2008. p.422.

11. Guyton AC, Hall JE. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 11. Jakarta : EGC; 2008. p. 906-7
12. Bhalla A, Suri V, Singh V. Malarial hepatopathy. 2006;52: 315-20.
13. Viriyavejakul P, Khachonsaksumet V, Punsawad C. Liver changes in severe Plasmodium falciparum malaria: histopathology, apoptosis, and factor nuclear kappa B expression. *Malaria Journal* 2014;13:106.
14. Castano T, Cortina DM, Miranda F, Trujillo B. Dark urine and jaundice as warning signs in Plasmodium falciparum malaria in Colombia. 2010;62(1): 28-35.
15. Adeosun OG, Oduola T, Akanji BO, Sunday AM, Udoh SJ, Bello IS. Biochemical alternation in Nigerian children with acute Falciparum malaria. *Afr J Biotechnology*. 2007;67:881–885.
16. Godse RR. Hematological and biochemical evaluation in malaria patients with clinical correlation. *IJRRMS*. 2013;3(4).
17. Burleigh BA, Favre DS. *Molecular Mechanism of Parasite Invasion*. USA: Springer Science; 2008. p.192.
18. I Garba, U Gregory. AST/ALT Ratio In Acute, Uncomplicated Falciparum Malaria Infection: Comparison In Relation To The AST/ALT Ratios In Diseases Of The Liver. *The Internet Journal of Anesthesiology*. 2006;14(2).
19. Plasmodium falciparum and hepatitis E virus co-infection in fulminant hepatic failure. *India: f gastroenterol*; 2001. p.111.
20. Fajil A, Vernekar PV, Geriani D. Clinical profile and comlication of malaria hepatopathy. 2013;5:383-8.
21. Nnodim JK, Nwanjo HU, Opara AU. Blood glucose level and liver enzymes activities in malarial patients in owerri. *Journal of Medical Laboratory Science*. 2010;1 (1)7–9.
22. Department of Medicine, Armed Forces Medical College, Pune and Department of Gastroenterology, Army Hospital R & R, New Delhi, India. *Review Jaundice In Malaria*. *Journal Of Gastroenterology and Hepatology*. 2005.
23. Notoatmodjo S. *Metodologi penelitian kesehatan*. Jakarta: Rineka cipta; 2012. p.35-49.
24. Sudigdo S, Sofyan I. *Dasar-dasar metodologi penelitian klinis*. Edisi 4. Jakarta: Sagung Seto; 2011. p. 103-348.
25. Dahlan MS. *Besar sampel dan cara pengambilan sampel*. Edisi 3. Jakarta: Salemba Medika; 2010. p. 20-32.
26. Laboraturium Klinik Utama. *Pemeriksaan kimia klinik*. Jakarta: Bio medika; 2012.
27. Dahlan MS. *Statistik untuk kedokteran dan kesehatan*. Edisi 3. Jakarta: Salemba Medika; 2010. p. 11-30.
28. Dahlan MS. *Statistik untuk kedokteran dan kesehatan*. Edisi 3. Jakarta: Salemba Medika; 2010. p. 167-74.
29. Kumar S, Somnath M, Subhas CH. Hepatic disfunction in falciparum malaria in West Bengal. *IOSR Journal of dental and medical science*; 2013.
30. Sudha Jha, Shailaza Shrestha, Sheetal G. Gole, Gagan Deep. *Assessment of serum bilirubin and hepatic enzymes in malaria patients*. *International Journal of Biomedical And Advance Research*; 2014