

**KORELASI ANTARA BILIRUBIN SERUM DENGAN *SERUM*
GLUTAMIC PYRUVIC TRANSAMINASE SERUM PADA PASIEN MALARIA
TROPIKA DI RSUD Dr. H. ABDUL MOELOEK
BANDAR LAMPUNG**

Ade Utia Detty¹, Ni Putu Ari Laksmi Dewi²

ABSTRAK

Latar Belakang: Malaria tropika yang disebabkan oleh *Plasmodium falciparum*, merupakan bentuk malaria paling berat yang dapat menyebabkan komplikasi, ditandai dengan penghancuran eritrosit yang cepat, menyebabkan hiperbilirubinemia, hepatomegali dan peningkatan enzim hati. Peningkatan jumlah parasit terus menerus mengakibatkan peradangan sel hati, perubahan histopatologi dan sistem fungsional hepar, ditandai peningkatan enzim serum glutamic pyruvic transaminase (SGPT) dan hiperbilirubinemia. Penelitian ini bertujuan mengetahui korelasi antara kadar bilirubin serum dengan kadar SGPT serum pada malaria tropika

Metode Penelitian: Analitik korelatif dengan pendekatan *cross sectional*. Penelitian ini menggunakan data primer dengan populasi seluruh pasien demam di RSUD DR. H. Abdul Moeloek. Data dianalisis dengan uji korelasi *spearman*. Penelitian ini dilakukan di RSUD DR. H. Abdul Moeloek.

Hasil: Rerata kadar bilirubin serum 0,8 mg/dl, rerata kadar SGPT serum sebesar 60,07 UL. Terdapat korelasi bermakna antara kadar bilirubin serum dan kadar SGPT serum ($p = 0,000$) dengan besar kekuatan korelasi kuat ($r = 0,697$).

Kesimpulan: Terdapat hubungan yang bermakna antara kadar bilirubin serum dengan kadar serum glutamic pyruvic transaminase serum pada pasien malaria tropika

Kata kunci: Malaria Tropika, Bilirubin, SGPT Kepustakaan: 24 (2006-2014)

ABSTRACT

Background: Malaria tropic caused by *Plasmodium falciparum*, that is the most severe type of malaria infection, that is characterized by the rapid destruction of red cell, that causes hyperbilirunemia, hepatomegalyand increased liver enzyme. The development of parasite cause heparin cell inflamation, histopatology enzyme and heparin heparin functional system signed by serum glutamic pyruvic transaminase (SGPT) enzyme and hyperbilirubinemia increase. The study was to identify the correlation between bilirubin serum and SGPT on malaria tropic.

Method: This is a correlative analytic with cross sectional approach. The study occupied primary data and the whole fever patients at Dr. H. Abdul Moeloek Hospital. Data were analyzed through spearman correlation test. The study was done at Dr. H. Abdul Moeloek.

Result: The bilirubin serum content average was 0.8 mg/dl. SGPT content average was 60,07 UL. There was significant correlation between bilirubin serum content and SGPT content ($p = 0.000$) with significant correlation ($r = 0.697$).

Conclusion: There was significant correlation between bilirubin serum content and SGPT content on malaria tropic patients

Keywords: Malaria Tropic, bilirubin, SGPT. References: 24 (2006 – 2014)

PENGANTAR

Malaria adalah penyakit infeksi parasit yang disebabkan oleh *Plasmodium* yang menyerang eritrosit dan ditandai dengan

ditemukannya bentuk aseksual di dalam darah. Sekitar tahun 1880 Charles Louis Alphonse Laveran membuktikan bahwa malaria disebabkan oleh adanya parasit di dalam sel darah merah, dan kemudian Ronald Ross membuktikan siklus hidup *Plasmodium* dan transmisi penularannya pada nyamuk.

Malaria merupakan masalah kesehatan masyarakat di Indonesia karena angka morbiditas dan mortalitasnya yang masih tinggi terutama di daerah luar Jawa dan Bali. Di daerah transmigrasi yang terdapat campuran penduduk yang berasal dari daerah yang endemik dan yang tidak endemik malaria, masih sering terjadi ledakan kasus atau wabah yang menimbulkan banyak kematian.

Malaria merupakan penyebab kematian utama penyakit tropis diperkirakan satu juta penduduk dunia meninggal setiap tahunnya dan terjadi kasus malaria baru 200-300 juta/tahun. Setiap tahun lebih dari 500 juta penduduk dunia terinfeksi malaria dan lebih dari 100.000 orang meninggal dunia.

Penularan malaria terjadi melalui gigitan terinfeksi nyamuk *Anopheles* yang menyuntikkan sporozoit ke dalam darah manusia. Dalam hepatosit, sporozoit diubah

menjadi skizon yang pada akhirnya menghasilkan jumlah merozoit yang besar. Setiap merozoit akan menyerang sel darah merah manusia dan menghasilkan 24-32 merozoit di siklus aseksual.

Plasmodium falciparum menyerang sel darah merah muda dan sel darah merah yang matang. Peningkatan jumlah merozoit secara terus menerus dapat mengakibatkan sel darah mengalami hemolisis begitu cepat sehingga hati tidak dapat mengekresikan bilirubin secepat pembentukannya. Oleh karena itu, konsentrasi plasma bilirubin bebas meningkat di atas nilai

normal.

Keterlibatan organ hati pada malaria adalah umum pada pasien malaria berat dan dapat bermanifestasi sebagai penyakit kuning, hepatomegali, dan peningkatan enzim hati seperti aspartat dan faktor transaminase. Faktor transaminase ada dua yaitu *Serum glutamic oxaloacetic transaminase* (SGOT) dan *Serum glutamic pyruvic transaminase* (SGPT). SGOT dapat ditemukan dalam keragaman kerusakan jaringan termasuk hati, otot, jantung, ginjal, dan otak. SGOT meningkat ketika salah satu dari jaringan-jaringan ini terluka. Oleh karena itu, SGOT tidak sangat spesifik sebagai indikator

kerusakan hati. Sedangkan SGPT mengkatalisis reaksi yang memblok bangunan protein (asam amino) yang ditransfer dari molekul donor ke suatu molekul penerima yang ditemukan sebagian besar di hati. Oleh karena itu, SGPT berfungsi sebagai penanda kerusakan hati yang lebih

spesifik dibandingkan dengan SGOT.

Beberapa penelitian menunjukkan korelasi peningkatan kadar bilirubin serum dan kadar SGPT di populasi malaria pada semua usia yang dikelompokkan berdasarkan jenis kelamin. Kelompok I (*Plasmodium falciparum* positif terinfeksi dari 1 sampai 7 hari): Kelompok II: (*Plasmodium falciparum* positif kasus dengan durasi penyakit dari 8-20 hari). Hasil penelitian ini mendapatkan adanya korelasi positif antara kadar SGPT dengan bilirubin serum pada kedua

kelompok dengan nilai $r_1 = 0,88$ dan $r_2 = 0,82$, dan nilai masing-masing $P < 0,01$. Pada penelitian ini juga didapatkan perbedaan signifikan pada kelompok I dan kelompok II pada *Plasmodium falciparum* dari kadar SGPT masing-masing

kelompok.

Metode Penelitian

Analitik korelatif dengan pendekatan *cross sectional*. Penelitian ini menggunakan data primer dengan populasi seluruh pasien demam di RSUD DR. H. Abdul Moeloek. Data dianalisis dengan uji korelasi *spearman*. Penelitian ini dilakukan di RSUD DR. H. Abdul Moeloek

Definisi Operasional

Hasil Variabel Definisi Variabel Alat ukur Cara ukur Skala Ukur

1. Malaria tropika	MalariaTropika adalah infeksi parasit yang disebabkan oleh <i>Plasmodium falciparum</i>	Pemeriksaan Mikroskopis	Hapusan darah tepi	Positif (+) Negatif (-)	Nominal
2. Kadar bilirubin serum	Hasil pemecahan hemoglobin melalui reduksi oleh enzim biliverdin reduktase sebagai bilirubin <i>indirect</i>	Kimia <i>analyzer</i>	Metode kolorimetri	0,5-1,0 mg/dl	Numerik
3.Kadar enzim SGPT	Enzim hati yang bekerja sebagai katalisator pada gugus amino digunakan untuk menilai kerusakan hati	Kimia <i>analyzer</i>	Metode kolorimetri	35-45 U/L	Numerik

Hasil

Karakteristik Subjek Penelitian

Berdasarkan karakteristik subjek penelitian, dapat dilihat pada tabel 4.1. di bawah ini:

Tabel 4.1 Karakteristik Subjek Penelitian Usia dan Jenis Kelamin

Karakteristik	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Usia (th)		
1. < 21	8	26,7
2. 21-30	16	53,3
3. 31-40	5	16,7
4. > 40	1	3,3
Jenis kelamin		
1. Perempuan	11	36,7
2. laki-laki	19	63,3

Rerata umur pasien malaria tropika di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung adalah 25,60 tahun (SD= 7,12) dengan usia termuda 14 tahun dan usia tertua 41 tahun. Kelompok usia <21 tahun sebanyak 8 orang (26,7%), kelompok usia 21-30 tahun sebanyak 16 orang (53,3%), kelompok usia 31-40 tahun sebanyak 5 orang (16,7%) dan kelompok usia >40 tahun sebanyak 1 orang (3,3%). (tabel 4.1)

Berdasarkan jenis kelamin didapatkan pada perempuan sebanyak 11 orang (36,7%) dan laki-laki sebanyak 19 orang (63,3%).

Kadar Bilirubin dan Kadar SGPT Serum

Tabel 4.2 Rerata Kadar Bilirubin dan Kadar SGPT Serum

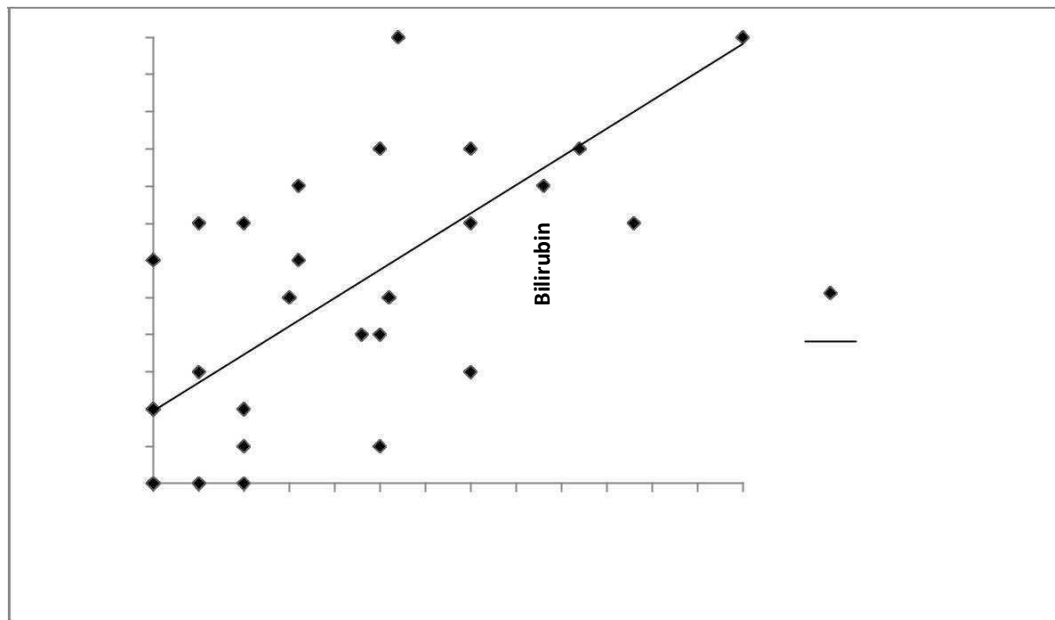
Setelah dilakukan uji *Shapiro-Wilk*, kadar bilirubin dan kadar SGPT serum pada penderita malaria tropika terdistribusi tidak normal ($p = 0,000$). Kadar bilirubin sebesar 0,80 mg/dl (SD = 0,39) dan rerata kadar SGPT serum sebesar 60,07 UL (SD = 17,31).

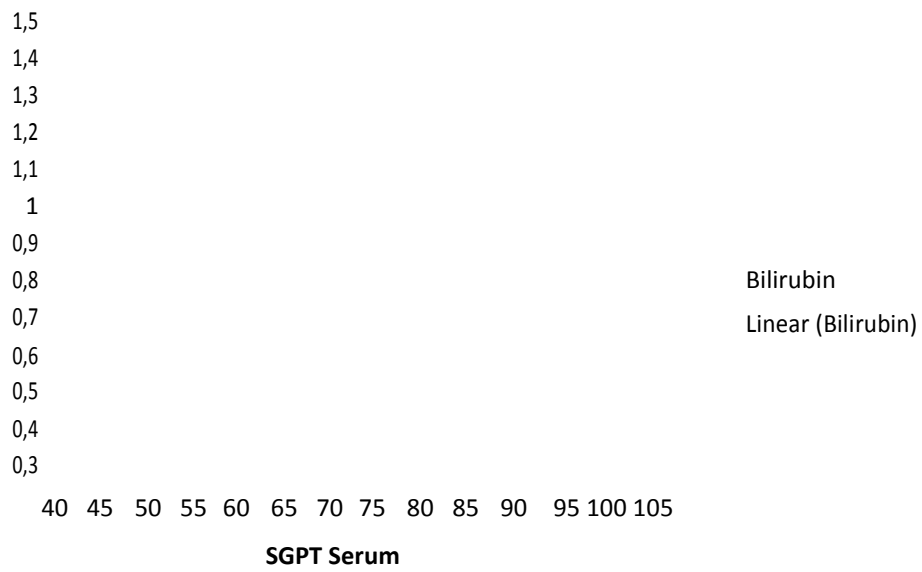
	Rerata	SD	P
Kadar Bilirubin (mg/dl)	0,80	0,39	0,000
Kadar SGPT Serum (UL)	60,07	17,31	0,000

Hubungan antara Kadar Bilirubin dengan Kadar SGPT Serum

Berdasarkan uji normalitas data menggunakan uji *Shapiro-Wilk* didapatkan nilai SGPT dan bilirubin total dengan $p < 0,05$ sehingga data disimpulkan tidak terdistribusi normal. Maka uji korelasi yang digunakan yaitu uji korelasi *spearman*.

4Grafik Korelasi Antara Kadar Bilirubin dengan Kadar SGPT Serum





Tabel 4.3 Hubungan antara Kadar Bilirubin dengan Kadar SGPT Serum

Kadar SGPT Serum	Kadar Bilirubin
Kadar SGPT Serum $r = 0,697$ $p = 0,000$	
$n = 30$	

Berdasarkan tabel 4.3, pada pasien malaria tropika di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung diperoleh nilai r sebesar 0,697 dan nilai p sebesar 0,000, sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat korelasi positif antara kadar bilirubin serum dengan kadar SGPT serum dengan kekuatan hubungan dalam kategori kuat.

Pembahasan

Pada penelitian ini didapatkan rerata umur pasien malaria tropika di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung adalah 25,60 tahun ($SD=7,12$). Usia termuda 14 tahun dan usia tertua 41 tahun. Kelompok usia <21 tahun sebanyak 8 orang (26,7%), kelompok usia 21-30 tahun sebanyak 16 orang (53,3%), kelompok usia 31-40 tahun sebanyak 5 orang (16,7%) dan kelompok usia >40 tahun sebanyak 1 orang (3,3%).

Hasil penelitian ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Kausar dkk dengan usia rerata pada perempuan 24,7 tahun ($SD=2,71$) dan pada laki-laki 25,2 tahun ($SD=3,33$) hampir sama dengan penelitian Rama dkk, diperoleh rerata usia 29,51 tahun. Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Kumar dkk, usia rerata pada laki-laki 35,04 tahun dan perempuan 16,90 tahun dan usia responden yang sering terkena malaria tropika adalah 31-36 tahun. Penelitian yang dilakukan oleh Subhas dkk, diperoleh rerata usia pada laki-laki adalah 31,91 tahun ($SD=8,31$) pada perempuan 36,04 tahun ($SD=15,92$). Penelitian yang dilakukan oleh Hasan dkk, diperoleh rerata usia 31,99 tahun ($SD=9,39$).

Berdasarkan jenis kelamin didapatkan pada perempuan sebanyak 11 orang (36,7%) dan laki-laki sebanyak 19 orang (63,3%). Penelitian ini sesuai dengan penelitian Kausar dkk yaitu terdapat responden laki-laki lebih banyak dibandingkan responden perempuan. Proporsi laki-laki sebanyak 94 orang (91,5%) dan 9 orang (8,5%) perempuan. Penelitian Kumar dkk, diperoleh proporsi laki-laki sebanyak 64 orang (56,15%) dan perempuan 50 orang (43,85%). Penelitian yang dilakukan oleh Subhas dkk, diperoleh laki-laki 62 orang (57,40%) dan perempuan 46 orang (42,59%). Penelitian yang dilakukan oleh Rama dkk, diperoleh laki-laki 66 orang dan perempuan 34 orang. Sesuai beberapa penelitian di atas, dapat disimpulkan bahwa persentase laki-laki yang menderita malaria tropika lebih banyak daripada perempuan.

Hasil untuk rerata nilai kadar bilirubin pada pasien malaria tropika di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung sebesar 0,8

mg/dl sehingga terjadi peningkatan yang signifikan. Untuk rerata kadar SGPT serum sebesar 60,07 UL. Beberapa penelitian rerata kadar bilirubin dan SGPT yang dibagi berdasarkan jenis kelamin, diperoleh hasil dari penelitian Kumar dkk, pada laki-laki kadar bilirubin 1,6 mg/dl ($SD=2,11$) dan kadar SGPT 84,00 UL ($SD=79,96$) serta pada perempuan kadar bilirubin 1,14 mg/dl ($SD=0,42$) dan kadar SGPT 66,17 UL ($SD=37,79$), penelitian yang dilakukan Subhas dkk, pada laki-laki kadar bilirubin 1,61 mg/dl ($SD=2,08$) dan kadar SGPT 80,96 UL ($SD=78,05$) serta pada perempuan kadar bilirubin 1,13 mg/dl ($SD=0,37$) dan kadar SGPT 63,13 UL ($SD=32,89$).

Terjadinya peningkatan kadar bilirubin karena penghancuran eritrosit yang mengandung parasit dan tidak mengandung parasit (dalam hal ini autoimun memegang peranan), eritrosit yang mengandung parasit tidak dapat hidup lama serta dapat terjadi karena diseritropoiesis, sedangkan terjadinya peningkatan kadar SGPT serum karena terdapat proses patogenesis yaitu sitoaderensi, sekuestrasi dan *rosetting* yang mengakibatkan terjadinya pemecahan sel-sel hati dan pengeluaran enzim SGPT itu sendiri dari sel.

Malaria merupakan penyebab kematian utama penyakit tropis. Jenis malaria tersering adalah malaria tropika 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. Pada malaria berat dapat terjadi hiperbilirubinemia, hepatomegali, dan peningkatan enzim hati. Peningkatan jumlah parasit secara terus menerus dapat mengakibatkan peradangan sel-sel hati, sehingga terjadi perubahan histopatologi dan sistem fungsional hepar yang ditandai dengan peningkatan enzim SGPT dan hiperbilirubinemia.

Hiperbilirubinemia pada malaria akut yang berat disebabkan oleh banyak faktor: 1) penghancuran eritrosit yang mengandung parasit dan tidak mengandung parasit, dalam hal ini tidak mengandung parasit tidak dapat hidup lama, 2) diseritropoiesis.

Faktor-faktor tersebut dapat menyebabkan anemia hemolitik, yang menyebabkan terjadi

pemecahan hemoglobin menjadi heme dan globin dan cincin heme dibuka untuk memberikan besi bebas yang di transpor ke dalam darah oleh transferin yang selanjutnya akan membentuk biliverdin dan dengan cepat direduksi menjadi bilirubin bebas. Pada ikterus hemolitik, fungsi eksresi hati tidak terganggu, tetapi sel darah yang dihemolisis begitu cepat sehingga sel hati tidak dapat mengsekresikan bilirubin secepat pembentukannya. Oleh karena itu konsentrasi plasma bilirubin bebas meningkat diatas normal.

12

SGPT adalah salah satu enzim hati yang mengkatalisis reaksi yang memblok bangunan protein (asam amino) yang ditransfer dari molekul donor ke suatu molekul penerima yang ditemukan sebagian besar di hati. SGPT berfungsi sebagai penanda kerusakan hati yang lebih spesifik. Jika terjadi peradangan atau apoptosis sel-sel hati, maka kadar SGPT akan meningkat. Kerusakan hati yang cukup berat dapat meningkatkan kadar SGPT serum tiga kali diatas normal.

Pada penelitian ini berdasarkan uji korelasi *spearman* didapatkan nilai p sebesar 0,000 dan nilai koefisien korelasi sebesar 0,697. Sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat korelasi yang bermakna antara kadar bilirubin serum dengan kadar SGPT serum dengan besarnya kekuatan hubungan yang termasuk dalam kategori kuat. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Kausar dkk dengan korelasi positif ($r=0,88$) dengan kekuatan hubungan dengan kategori kuat, penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Subhas dkk ($r=0,505$) dengan kekuatan hubungan kategori sedang.

Kenaikan bilirubin serum seiring dengan kenaikan serum glutamat tingkat piruvat transaminase lebih dari tiga kali batas atas normal. Hiperbilirubinemia (≥ 3 gm/dl), menurut WHO, hiperbilirubinemia sebagai penanda komplikasi dan mortalitas. SGPT terutama ditemukan di hati pada fase eksoeritrositer, bertindak sebagai respon disfungsi hepatoseluler. Semakin banyak jumlah parasit yang menginfeksi semakin cepat peningkatan kadar SGPT dan semakin banyak jumlah eritrosit yang dihemolisis oleh hati yang menyebabkan sel hati tidak dapat mengekskresikan bilirubin secara cepat pembentukannya dan mengakibatkan nilai bilirubin di atas normal.

Simpulan

1. Rerata usia 25,60 tahun (SD= 7,12), jenis kelamin didapatkan pada perempuan sebanyak 11 orang (36,7%) dan laki-laki sebanyak 19 orang (63,3%), rerata kadar bilirubin sebesar 0,8 mg/dl, sedangkan rerata kadar SGPT serum sebesar 60,07 UL.
2. Terdapat hubungan yang bermakna antara kadar bilirubin serum dan kadar SGPT serum ($p = 0,000$) dengan besar kekuatan korelasi kuat ($r=0,697$) pada pasien malaria tropika di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

DAFTAR PUSTAKA

1. Widoyono. *Penyakit Tropis Epidemiologi, Pencegahan, Penularan, & Pemberantasannya Edisi II*. Jakarta: Erlangga; 2011. Hal. 157 – 161
2. Harijanto PN. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi V*. Jakarta: InternaPublishing; 2009. Hal. 2813 – 2816
3. WorldHealthOrganizarion. *WHO Recommended Surveillance Second Edition*. Geneva. 2008
4. Kemenkes RI. *Annual Malaria Insiden di Indonesia*. 2012, Diunduh dari: <http://www.depkes.go.id>
5. Kemenkes RI. *Buletin Malaria: Epidemiologi Malaria Indonesia*. 2011, . Diunduh dari: <http://www.depkes.go.id>
6. Dinas Kesehatan Provinsi Lampung. *Riset Kesehatan Dasar*. Lampung: Direktorat Jendral P2PL. 2008.
7. Dinas Kesehatan RI. Jakarta: Direktorat Jendral. 2010
8. Sutanto I, IsmidIS, Sjarifuddin PK, Sungkar S. *Buku ajar Parasitologi Kedokteran Edisi IV*. Jakarta: FKUI; 2011. Hal. 189 – 218
9. Good M. *Malaria Reasearch*. 2007 (update 2007). Diunduh dari: <http://www.qimr.edu.au/reasearch/labs/michealg/index.html>.

10. BPPT. *Siklus Parasit Malaria*. 2007 (update 2007). Diunduh dari: <http://www.bppt.go.id>
11. *Laboratory Diagnostic of Malaria*. Diunduh dari: http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Para_Health.htm
12. Harijanto PN. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: PIP FKUI: 2007. Hal. 1732 – 1744
13. Sarjono T.W. dan Fitri L.E. *Malaria, Mekanisme Terjadinya Penyakit dan Pedoman Penangannya*. 2007 (update 2007). Diunduh dari: <http://www.uin.malang.ac.id>.
14. Guyton C, Hall J.E, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi XI*. Jakarta: EGC. 2008. Hal. 906 – 907.
15. Kausar Mw, Moeed K, Asif N, Rizwi F, Raza S. *Correlation of Bilirubin with Liver Enzym in Patients of Falciparum Malaria*. International Journal of Pathologi; 2010. Hal. 63-67
16. Saha AK, Maitra S, Hazra SC. *Comparative Study of Hepatocellular Dysfunction between Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax in West Bengal*. International Journal of Pharma and Bio Science. 2014; 5(1); 994-999. Diunduh dari : <http://www.ijbs.net>
17. Viriyavejakul P, Khanchonsaksumet V, Punsawad C. *Liver Change in Severe Plasmodium Falciparum Malaria: Histopathology, Apoptosis, and Nuclear factor kappa B expression*. Malaria Journal; 2014, 13:106. Diunduh dari: <http://www.malariajournal.com/content/13/1/106>.
18. Abro AH, Ustadi AM, Abdou AS, Younis NJ, Akaila SI. *Joundice with Hepatic Dysfunction in Plasmodium falciparum Malaria*. Journal of the College Of Physicians and Surgeons Pakistan; 2009;19(6): 363-366
19. Saya RP, Debabrata G, Saya GK. *Malaria Hepatopathy and Its Outcome in India*. North American Journal of Medical Science; 2012;4(10). Diunduh dari: <http://www.nojms.org>
20. Gardiner DL, MsCarthy JS, Trenhole KR. *Malaria in thr Post Genomic Era; Light at end of The Tunnel or Just Another Train ?*. Posgrad Med J. 2005; 81: 5005-5009
21. Gaba I, Gregoy U. *AST/ALT Ratio in Acute, Uncomplicated Falciparum Malaria Infection: Comparison in Relation to the AST/ALT Ration in Disease of The Liver*. Journal of Anesthesiology; 2006.14.
22. Notoatmodjo, Soekidjo. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta; 2005. Hal. 138–144
23. DahlanSopiyudin. *StatistikUntuk Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta: Salemba Medika; 2008. Hal. 167–174
24. Ismael, Sofyan & Sudigdo. *Dasar – Dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Jakarta: EGC; 2007. Hal. 20-21