



**FREKUENSI SERANGAN MALARIA
PADA OVALOSITOSIS DAN NON
OVALOSITOSIS**
(PENGAMATAN SELAMA TIGA BULAN)

Muhammad Heru Muryawan

T E S I S

Untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Dokter Spesialis Anak Program Pendidikan Dokter Spesialis I

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
1999

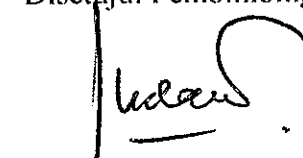
HALAMAN PENGESAHAN

1. JUDUL PENELITIAN : FREKUENSI SERANGAN MALARIA PADA OVALOSITOSIS DAN NON-OVALOSITOSIS, PENGAMATAN SELAMA TIGA BULAN.
2. RUANG LINGKUP : BIDANG HEMATOLOGI, ILMU KESEHATAN ANAK.
3. PERSONALIA PENELITIAN
- a. Nama lengkap : H. Muhammad Heru Muryawan, dr.
- b. NIP : 140 223 283.
- c. Pangkat/golongan : Penata / III C
- d. Jabatan : Peserta PPDS I Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang
- e. Tempat Penelitian : Desa Tanjunglirta, Kecamatan Punggelan, Kabupaten Banjarnegara. Jawa Tengah
4. PEMBIMBING PENELITIAN : Bambang Sudarmanto, dr, Sp.A ;
Prof. Dr. Ag. Soemantri, dr, Sp.AK
5. LAMA PENELITIAN : 3 bulan
6. BIAYA PENELITIAN : Rp. 4.200.000,-
7. SUMBER BIAYA PENELITIAN : Atas biaya sendiri
-

Semarang, Juli 1999

Disetujui Pembimbing

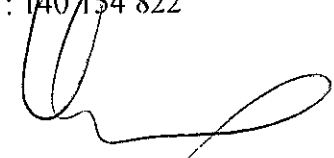
Peneliti


Bambang Sudarmanto, dr, Sp.A

NIP : 140 154 822


H. Muhammad Heru Muryawan, dr

NIP : 140 223 283


Prof. Dr. Ag. Soemantri, dr, Sp.AK

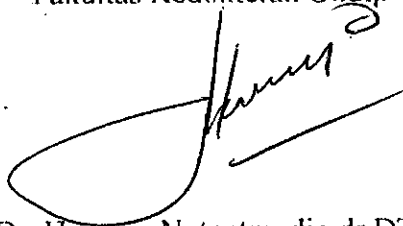
NIP : 130 237 480

Penelitian ini dilakukan di Bagian Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh sebutan
Dokter Spesialis Anak

HASIL PENELITIAN INI MERUPAKAN HAK MILIK
BAGIAN ILMU KESEHATAN ANAK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG

Disetujui untuk diajukan
Semarang, Juli 1999

Ketua Bagian Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Undip

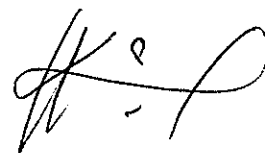


Dr. Harsoyo Notoatmodjo, dr. DTM&H, Sp. AK

NIP : 130 324 167



KPS PPDS I Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Undip



Kamilah Budhi Rahardjani, dr, Sp. AK

NIP : 130 354 868

KATA PENGANTAR

Puji syukur dipanjatkan hanya kepada Allah SWT karena atas ijin dan ridhonya maka selesailah penulisan tesis dengan mengambil judul: **“Frekuensi Serangan Malaria pada Ovalositosis dan Non-ovalositosis”**.

Penyusunan tesis ini dimaksudkan sebagai salah satu syarat dan merupakan tugas akhir dalam menyelesaikan pendidikan dokter spesialis I bidang Ilmu Kesehatan Anak di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang. Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan semua pihak, maka penyusunan tugas akhir ini tidak dapat diselesaikan. Untuk itu perkenankan kami menyampaikan ucapan terimakasih.

Pertama pernyataan terimakasih kami haturkan kepada dr Bambang Sudarmanto Sp.A dan Prof. Dr. dr. Ag Soemantri, Sp.AK sebagai pembimbing penelitian, yang tidak henti-hentinya mendorong, mengingatkan dan memberi nasehat dalam penyelesaian tugas akhir ini. Demikian pula kepada dr.Magdalena Sidhartani, Sp.AK,MSc dan dr. Wahyu Rochadi, MSc, atas segala saran dan bimbingan sehingga penulisan ini selesai.

Kepada Prof. Dr. Muladi, SH, Rektor Universitas Diponegoro periode 1994 - 1998 dan Prof. Ir .Eko Budihardjo, Rektor Universitas Diponegoro mulai tahun 1998, kepada Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, dr. Anggoro DB Sachro, DTM&H, Sp.AK dan Prof. dr. Soebowo, DSPA. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro sebelumnya, diucapkan terimakasih atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan dokter spesialis-1 bidang Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Kepada dr. H. M Sulaiman, Sp.A MM Kes, MMR, Direktur RSUP Dokter Kariadi Semarang dan dr. H. Anityo Muchtar DSPD, DSJT, Direktur RSUP Dokter Kariadi Semarang sebelumnya, beserta staf dan fasilitas di rumah sakit, disampaikan terimakasih atas kesempatan yang diberikan kepada penulis menggunakan rumah sakit ini untuk belajar.

Selanjutnya penulis menghaturkan terimakasih kepada Dr. dr. H Harsoyo Notoatmodjo, DTM&H, Sp.AK, Ketua Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UNDIP dan Prof. Dr. dr. I. Sudigbia Sp.AK, Ketua Bagian sebelumnya, kepada dr.Hj.Kamilah Budhi Rahardjani, Sp.AK selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis-I Ilmu Kesehatan Anak, atas bimbingan, dorongan dan nasihat selama mengikuti pendidikan sampai selesainya penyusunan tugas akhir.

Kepada beliau para guru besar Bagian Ilmu Kesehatan Anak; Prof. dr. H. Moeljono S Trastotenojo, Sp.AK, Prof. dr. Hardiman Sastrosoebroto, SpAK, Prof. Dr. dr. H. Hariyono Suyitno, SpAK, Prof. Dr. dr. I. Sudigbia, SpAK dan Prof. Dr. dr. Lydia Kosnadi, SpAK, demikian pula kepada para guru, seluruh supervisor staf pengajar Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UNDIP, saya haturkan terimakasih atas segala arahan, bimbingan dan nasihat, hanya atas jasa para beliau lah, sehingga penulis mendapatkan sebutan dokter spesialis anak.

Kepada dr. Marbaniati, Kepala Dinas Kesehatan Kabupaten Banjarnegara, dr. Yvonne Sukri, kepada Kepala Puskesmas Punggelan II beserta staf, Kepala Desa Tantungtirta beserta staf, Bidan Desa Tri S dan Sodirin kami haturkan terimakasih atas segala bantuannya.

Kepada seluruh teman sejawat baik yang telah lulus maupun yang sedang mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I di Bagian IKA FK UNDIP, serta segenap paramedis dan karyawan Bagian IKA FK UNDIP/SMF Kesehatan Anak RSUP Dokter Kariadi Semarang, peneliti mengucapkan terimakasih.

Khususnya kepada dr. Gatot Irawan Sarosa, dr. Tumpal Yansen Sihombing , dr. Josef Setiabudi dan dr. Elijawati, persahabatan kita lebih dari sekedar saudara dan atas bantuan serta dorongan anda semua, penulis mampu menyelesaikan pendidikan ini.

Kepada ayahanda H. Umar Chauron, apa yang saya capai saat ini adalah hasil jerih payah beliau, yang selalu memberikan kebebasan untuk menentukan masa depan dengan penuh pengorbanan, dorongan dan petunjuk yang bijaksana. Kepada Ibunda Hj. Umi Chabibah tercinta sembah sungkem saya sampaikan sebagai rasa terimakasih yang tidak terhingga atas segala pengorbanan, penderitaan, kesabaran dan penuh kasih sayang. Kepada H. Muhammad Zuhdi dan Hj. Aisyah, ayah dan ibu mertua saya haturkan terimakasih atas segala dorongan dan bantuan dalam menekuni profesi ini. Tak lupa kepada ke tujuh adik kandung dan saudara-saudara ipar, saya sampaikan terimakasih atas segala pengertian dan bantuannya

Kepada Istriku tercinta, dr. Hj. Muyassaroh MH, yang saat ini dalam kesibukannya mengikuti PPPDS I, mengasuh tiga anak dan mengandung putra ke empat, saya tidak bisa menemukan kata terimakasih yang pantas, atas segala pengorbanan, kesetiaan, semangat yang selalu diberikan untuk mencapai cita-cita. Hanya Allah SWT saja yang pantas membalas segala keihlasanmu. Kepada anakku, Nisa-Ahmad-Sadida, dan sikecil yang masih dalam kandungan, kehadiranmu merupakan dorongan untuk menuntut ilmu.

Akhirnya, sepenuhnya hati penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna, untuk itu segala kriritk dan saran dengan senang hati kami terima demi perbaikan di masa mendatang. Semoga Allah SWT melimpahkan rahmat dan karunia Nya. Amien.

Semarang, Juni 1999

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman pengesahan	i
Kata pengantar	ii
Daftar isi	v
Daftar singkatan	vii
Daftar tabel	viii
Abstrak	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar belakang	1
B. Perumusan masalah	2
C. Masalah Penelitian	3
D. Tujuan Penelitian	3
E. Manfaat Hasil Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Southeast Asian Ovalocytosis (SAO)/ Ovalositosis	4
1. Batasan	4
2. Angka Kejadian dan epidemiologi	4
3. Morfologi eritrosit normal dan ovalositosis	4
4. Diagnosis	6
B. Malaria	6
1. Parasit Malaria	6
2. Siklus hidup parasit malaria	6
3. Gambaran Klinis	7
4. Diagnosis	8
C. Kekebalan terhadap malaria	8
D. Invasi parasit malaria pada eritrosit	12
E. Kerangka Teori	13
F. Kerangka konseptual	14
G. Hipotesis	14

BAB V.	METODOLOGI PENELITIAN	15
A.	Jenis Penelitian	15
B.	Ruang lingkup penelitian	15
C.	Populasi dan Sampel Penelitian	15
D.	Rancangan Penelitian	16
E.	Waktu Penelitian	16
F.	Kriteria inklusi dan eksklusi	17
G.	Pengumpulan data	17
H.	Definisi operasional	17
I.	Bahan dan cara kerja	18
J.	Analisis Data	19
K.	Etika Penelitian	19
L.	Kekurangan dalam penelitian ini	19
BAB IV	HASIL PENELITIAN	20
BAB V	PEMBAHASAN	24
BAB VI.	KESIMPULAN DAN SARAN	27
	Pohon Keluarga	29
DAFTAR PUSTAKA		30
	Lampiran	
	1. Kuesioner	
	2. Data penelitian	
	3. Peta wilayah Jawa Tengah	
	4. Peta wilayah Kecamatan Punggelan, Kab.Banjarnegara	
	5. Peta wilayah Desa Tanjungtirta	
	6. Foto kegiatan	

DAFTAR SINGKATAN

API	: Annual Parasite Incidence
AEI	: Anion exchange protein I
PCR	: Polymerase Chain Reaction
SAO	: South-East Asian Ovalocytosis
Ig G	: Immunoglobulin G
Ig A	: Immunoglobulin A
Ig M	: Immunoglobulin M
QBC	: Quantitative Buffy Coat

DAFTAR TABEL

Tabel 1 :	Sebaran umur dan jumlah serangan malaria menurut kelompok penelitian	20
Tabel 2 :	Sebaran jenis kelamin pada kelompok penelitian	21
Tabel 3 :	Sebaran tempat tinggal kedua kelompok penelitian	22
Tabel 4 :	Sebaran keluhan klinis malaria pada kedua kelompok penelitian	22
Tabel 5 :	Hubungan ovalositosis dengan terdapatnya parasit malaria di dalam darah	23
Tabel 6 :	Sebaran keluhan klinik pada sampel yang terinfeksi parasit malaria.	23

FREKUENSI SERANGAN MALARIA PADA OVALOSITOSIS DAN NON OVALOSITOSIS.

M. Heru Muryawan, Bambang Sudarmanto, Ag. Soemantri

ABSTRAK

Latar Belakang : Southeast Asian Ovalositosis (SAO) ditandai dengan eritrosit berbentuk oval, diturunkan secara autosomal dominan, ditemukan di Melanesia termasuk Indonesia, dengan angka kejadian antara 5 -25%. Di daerah endemis malaria, dikatakan bahwa SAO memberikan proteksi terhadap serangan malaria, namun proteksi tersebut tidak sempurna. Setyaningrum dkk (1999) menyatakan bahwa tidak ada hubungan bermakna antara ovalositosis dan malaria, walaupun infeksi malaria pada anak ovalositosis lebih rendah daripada anak eritrosit normal. Desa Tanjungtirta, Kecamatan Punggelan Kabupaten Banjarnegara merupakan daerah endemis malaria. Di daerah tersebut ditemukan pula ovalositosis dan non-ovalositosis dalam satu keluarga. Sejauh mana proteksi ovalositosis terhadap serangan malaria dibandingkan dengan non-ovalositosis di daerah tersebut belum pernah dilakukan.

Rancangan Penelitian : Studi kohort

Lokasi penelitian : Desa Tanjungtirta, Kecamatan Punggelan, Kabupaten Banjarnegara.

Subyek : Penderita ovalositosis dan non-ovalositosis yang mempunyai hubungan darah.

Tujuan penelitian: mengetahui perbedaan frekuensi serangan malaria pada ovalositosis dan non-ovalositosis.

Analisa : Menggunakan Chi-square dan risiko relatif.

Hasil : Mulai 15 Maret 1999 sampai dengan 15 Juni 1999, telah diteliti 48 sampel terdiri dari 24 ovalositosis dan 24 non-ovalositosis. Laki-laki 54,2 % dan 45,8 % wanita, rata-rata umur $24,4 \pm 18,8$ tahun (kelompok ovalositosis) dan $27,1 \pm 15,9$ tahun (non-ovalositosis). Rata-rata serangan malaria pada kelompok ovalositosis adalah $1,20 \pm 0,63$ kali, dibanding $1,00 \pm 0,00$ kali pada kelompok non ovalositosis, perbedaan ini tidak bermakna. Tidak ada hubungan ovalositosis dengan terdapatnya parasit malaria dalam darah ($p > 0,05$) dan penderita dengan ovalositosis mempunyai risiko terdapatnya parasit malaria di dalam darahnya lebih kecil (RR : 0,71, CI : 0,26 -1,93) dibanding dengan penderita non-ovalositosis.

Kesimpulan : Tidak terdapat perbedaan frekuensi serangan malaria pada ovalositosis dan non ovalositosis. Risiko serangan malaria lebih rendah pada ovalositosis.

Kata Kunci : Ovalositosis, serangan malaria.

FREQUENCY OF MALARIA ATTACK IN OVALOCYTOSIS AND NON-OVALOCYTOSIS

M. Heru Muryawan, Bambang Sudarmahto, Ag. Soemantri

Abstract

Background: Southeast Asian Ovalocytosis (SAO) is characterized by oval shaped erythrocytes, which is dominantly autosomal inherited, it is found in Melanesia including Indonesia with an incidence between 5-25%. In malaria endemic areas, SAO gives protection against malaria attack, although incomplete. Setyaningrum et al (1999) suggested that there was no significant relationship between ovalocytosis and malaria, although malaria infection was lower in children with ovalocytosis compared to children with normal erythrocytes. Tanjungtirta village, in the district of Punggelan, Banjarnegara, is a malaria endemic area. In this area ovalocytosis and non-ovalocytosis is found simultaneously in families. How far ovalocytosis protects against malaria infection compared with non-ovalocytosis, has never been studied before.

Design: a Cohort study

Setting: Tanjungtirta village, District of Punggelan, Banjarnegara, Central Java.

Objectives: To assess the difference in malaria attack rates in individuals with ovalocytosis and non-ovalocytosis

Analysis : Chi-square and RR were used to analyse the data.

Result: Between March, 15, 1999 and June, 15, 1999, 48 samples were included in this study, consisting of 24 individuals with ovalocytosis and 24 individuals without ovalocytosis. Males were 54,2% and 45,8% were female, with mean age in ovalocytosis group $24,4 \pm 18,8$ years and $27,1 \pm 15,9$ years in non-ovalocytosis. In the group of ovalocytosis, mean malaria attack frequency is $1,20 \pm 0,63$ times, compared to $1,00 \pm 0,00$ in non-ovalocytosis group, which is not significant. There was no relationship between ovalocytosis and malaria parasite in the blood ($p > 0,05$) and individuals with ovalocytosis have a lower risk of having malaria parasites in their blood (RR: 0,71, CI: 0,26 -1,93) compared with individuals without ovalocytosis.

Conclusion: There was no difference in malaria attack frequency in individuals with ovalocytosis and non-ovalocytosis. The risk of malaria attack was lower in ovalocytosis group.

Key Words: Ovalocytosis, malaria attack frequency

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang.

South-east Asian Ovalositosis (selanjutnya disebut SAO / ovalositosis) merupakan salah satu tipe heriditer eliptositosis ditandai dengan eritrosit berbentuk oval pada sebagian besar eritrosit.¹ Keadaan tersebut banyak ditemukan pada berbagai kelompok etnis penduduk asli Asia Tenggara sampai Papua New Guinea,² khususnya di daerah endemis malaria.¹ Di Indonesia, banyak terdapat di Indonesia bagian timur dan sedikit di bagian barat.^{3,4,5}

Ovalositosis adalah kelainan morfologi eritrosit berbentuk oval. Kelainan morfologi ini disebabkan adanya kerusakan membran eritrosit yaitu hilangnya 27 pasangan basa karena mutasi pada protein *band 3*.^{6,7} Penelitian Masako (1998), menyatakan bahwa delesi 27 pasangan basa tersebut tidak selalu ditemukan pada ovalositosis.⁸ Adanya kelainan tersebut dikatakan berhubungan dengan sifat resistensinya terhadap serangan merosoit plasmodium falsiparum ke eritrosit.^{6,7,8}

Secara *in vitro* eliptositosis Melanesia resisten terhadap invasi semua bentuk malaria. *In vivo*, dikatakan bahwa SAO memberikan proteksi terhadap serangan malaria, namun proteksi tersebut tidak sempurna.^{2,3,9,10}

Seperti yang dilaporkan Purnomo, dkk (1987) pada penelitiannya di Lembah Napu Sulawesi Tengah, menemukan perbedaan bermakna adanya plasmodium pada sediaan darah ovalositosis dan non-ovalositosis. Demikian pula terdapat kecenderungan anak umur 2 - 9 tahun yang mempunyai ovalositosis dalam darahnya akan lebih resisten terhadap infeksi malaria dibanding golongan umur yang lain.⁴ Namun, penelitian Setyaningrum, dkk (1999) di

Lampung, menyatakan bahwa tidak ada hubungan bermakna antara ovalositosis dan malaria, walaupun infeksi malaria pada anak ovalositosis lebih rendah daripada anak eritrosit normal.⁵ Beberapa penelitian tersebut dilaksanakan secara belah lintang.

Desa Tanjungtirta, Kecamatan Punggelan, Kabupaten Banjarnegara merupakan daerah endemis malaria. Keadaan geografi, etnik, bahasa, lingkungan, budaya dan sosial ekonomi rata-rata sama pada setiap penduduk atau keluarga. Laporan Puskesmas Punggelan II tahun 1998, terdapat kurang lebih 30% penduduk mengalami klinis malaria.^{11,12} Dari penelitian sebelumnya, (belum dipublikasikan) di desa Tanjungtirta itu ditemukan ovalositosis 15 %. Penelusuran terhadap penduduk asli dari satu keluarga yang masih mempunyai hubungan darah ternyata, terdapat ovalositosis dan non ovalositosis.

Pada penelitian ini akan diteliti sejauh mana proteksi ovalositosis terhadap serangan malaria dibandingkan dengan non-ovalositosis di satu desa tersebut, yang diikuti selama tiga bulan.

B. Perumusan Masalah

Pengobatan dan pencegahan malaria merupakan tanggungjawab bersama antara masyarakat, petugas medis di lapangan, instansi terkait dan Institusi perguruan tinggi, dalam rangka pengamalan Tri Darma Perguruan Tinggi, bidang pengabdian masyarakat.

Adanya informasi keadaan individu yang terkena malaria, khususnya perbedaan serangan malaria pada individu ovalositosis dan non-ovalositosis, diharapkan menambah cakrawala dalam rangka penanggulangan malaria.

C. Masalah Penelitian

Adakah perbedaan frekuensi serangan malaria pada ovalositosis dan non ovalositosis

D. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui perbedaan frekuensi serangan malaria pada ovalositosis dan non-ovalositosis.
2. Mengetahui perbedaan invasi parasit malaria pada ovalositosis dan non-ovalositosis pada saat didapatkan gejala klinis malaria.

E. Manfaat Hasil Penelitian.

1. Pendidikan : Keterpaduan antara ilmu klinik dengan ilmu dasar di bidang Kedokteran.
2. Penelitian : Ditemukannya hubungan antara ovalositosis dan malaria, diharapkan dapat menjadi pintu bagi penelitian selanjutnya.
3. Pelayanan Kesehatan : Tatalaksana penderita malaria pada orang normal dan ovalositosis, sebagai upaya peningkatan mutu pelayanan kesehatan komprehensif, baik aspek medis maupun sosial ekonomi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

Tinjauan pustaka di bawah ini meliputi ovalositosis dan malaria, secara umum.

A. OVALOSITOSIS

1. Batasan :

Dikatakan ovalositosis bila ditemukan eritrosit berbentuk oval, dengan ukuran panjang di banding lebar lebih dari 1 tetapi kurang dari 2.¹ Dalam 500 eritrosit ditemukan lebih dari 50% eritrosit berbentuk oval.¹³

2. Angka kejadian dan epidemiologi.

SAO diturunkan secara autosomal dominan heterozigot. Ditemukan di daerah endemis malaria. Angka kejadian di beberapa daerah di Melanesia antara 15 sampai 30 %.^{1,2,3,14} Di Indonesia pertama kali dilaporkan oleh Bonne dan Sandground (1939) dalam jurnal berbahasa Jerman pada penduduk Celebes. (Bonne dan Sandground, dikutip Amato 1977).¹ Sofro (1986), mengemukakan angka kejadian ovalositosis di Indonesia berkisar antara 0,5 % suku Jawa sampai 23,7 % di suku Roti.³ Penelitian di desa Tanjungtirta didapatkan ovalositosis sebesar 15%. (belum dipublikasikan)

3. Morfologi eritrosit normal dan ovalositosis.

Membran sel darah merah terdiri dari dua lapis yaitu lipid dan protein membran yang menyatu melapisi rangka protein di bawahnya. Rangka terdiri atas "tetramer spektrin" dan

“oligomer protein 4.1” yang teranyam dengan filamen aktin pendek sehingga membentuk jaringan dua dimensi. Kedua bagian tersebut dilekatkan pada membran melalui ikatan spektrin ke “ankyrin” dan “ankyrin” ke *band 3* (anion perubah, disebut AE 1) dan melalui interaksi antara protein 4.1 dan glikoforin C. Rangka tersebut sangat menentukan bentuk, kekuatan dan kelenturan membran dan membantu mengontrol organisasi lipid dan mobilitas serta topografi protein. Fungsi protein *band 3* eritrosit adalah untuk menyeimbangkan ion bikarbonat di dalam pertukaran klorida antara sel darah merah dan plasma.^{9,10}

SAO adalah varian dari eliptosis heriditer ditemukan di Indonesia dan Melanesia.^{1,2,3} Ditandai dengan ekspresi dominan, morfologi eritrosit yang khas, membran sel kaku, kurangnya antigen golongan darah, resisten terhadap parasit malaria dan delesi heterozigot pada delapan asam amino pada protein anion perubah (“anion exchange protein”/AE1/ *band 3*).^{6,7,8,15}

Kelainan morfologi ini disebabkan adanya kerusakan membran eritrosit yaitu hilangnya 27 pasangan basa karena mutasi pada protein *band 3*.^{6,7,8,14,15} Adanya mutasi pada protein *band 3* tersebut merubah rangka protein membran antara lain membran ovalositosis lebih kaku dibanding normal, tahan terhadap panas dan tahan terhadap terjadinya krenasi. Pada SAO tidak terjadi hemolisis atau hanya ringan. Hanya sedikit antigen terdapat pada permukaan sel, mungkin hal ini disebabkan karena membran yang kaku tersebut menghambat aglutinasi, seperti diketahui antigen spesifik dibutuhkan pada serangan dan invasi oleh parasit malaria.^{7,9,10}

4. Diagnosis

Bila ditemukan eritrosit berbentuk oval, ukuran panjang di banding lebar $>1 / <2$.¹ Dalam 500 eritrosit ditemukan lebih dari 50% eritrosit berbentuk oval.^{3,13} Pemeriksaan lain dengan tes fragilitas.

Kelainan mutasi genetik *band 3* diperiksa dengan teknik amplifikasi "Polymerase Chain Reaction" (PCR). McGone 1995 menghubungkan antara pemeriksaan darah tepi dan PCR, mengatakan bahwa ovalositosis 50% dalam 500 eritrosit, merupakan "cut of point" diagnosis ovalositosis dimana telah dibuktikan adanya kelainan genetik melalui PCR.¹³

B. MALARIA

1. Parasit Malaria.

Malaria disebabkan oleh protozoa dari genus Plasmodium dan empat spesies terdapat pada manusia yaitu, plasmodium falsiparum, plasmodium vivax, plasmodium malariae dan plasmodium ovale. Gejala utama penyakitnya adalah demam, anemia dan splenomegali.^{16,17}

2. Siklus hidup parasit malaria.^{16,17,18}

Orang mendapat infeksi malaria bila digigit oleh nyamuk anopheles betina yang mengandung Sporosoit. Sporosoit bersama kelenjar ludah nyamuk masuk ke dalam darah dan dalam waktu 30 menit semua sporosoit masuk ke dalam sel parenkim hati, mengadakan pembelahan inti selanjutnya tumbuh menjadi "schizont kriptozoik". Kejadian ini disebut fase pra-eritrositik ; penderita belum menunjukkan gejala klinis malaria. Siklus ini memerlukan waktu 6 - 12 hari untuk menjadi sempurna, tergantung dari spesies parasit malaria.

Setelah itu, plasmodium dalam bentuk merozoit dilepaskan untuk memasuki eritrosit. Di dalam eritrosit, merozoit berubah menjadi trofosoit dan selanjutnya memperbanyak diri menjadi "schizont". Pertumbuhan "schizont" dengan merozoit-merozoitnya mengakibatkan eritrosit pecah dan merozoit kembali memasuki eritrosit lain untuk mengulangi siklusnya. Pecahnya eritrosit secara periodik ini menyebabkan timbulnya gejala malaria, antara lain berupa serangan demam dan menggigil. Siklus ini disebut siklus eritrositik aseksual.

Sesudah siklus tadi berulang dalam beberapa generasi, beberapa merozoit di dalam eritrosit membentuk sel-sel kelamin jantan dan betina (gametosit); siklus ini disebut eritrositik-seksual. Apabila gametosit terisap oleh nyamuk anopheles, di dalam lambungnya terjadi pembuahan yang menghasilkan sigot, berkembang dalam dinding lambung menjadi ookista. Ookista akan menghasilkan ribuan sporozoit infeksi.

Pada fase akhir siklus pra-eritrositik yang telah disebutkan di atas, sebagian merozoit yang dilepas oleh "schizont-eritrositik" masuk kembali ke dalam sel parenkim hati, kemudian terjadilah siklus ekso-eritrositik. Siklus ini dapat berlangsung selama beberapa bulan atau tahun dan bisa menyebabkan terjadinya relaps pada malaria vivax dan ovale. Tetapi pada malaria falsiparum dan malariae fase ekso-eritrositik tidak terjadi.

3. Gambaran Klinis^{16,17,18}

Gejala klasik adalah demam tinggi, disertai terasa dingin, menggigil, berkeringat dan sakit kepala. Gejala tersebut terjadi secara paroksismal, dalam waktu tertentu secara siklik. Bergantung pada spesies malaria, demam dapat terjadi setiap hari atau tiap tiga hari. Gejala lain termasuk muntah, artralgia, sakit perut, diare dan sakit tulang belakang. Kemerahan dan ikterus yang disebabkan oleh hemolisis dapat pula terjadi.

Hepatosplenomegali dapat muncul terutama pada infeksi kronis. Infeksi oleh plasmodium falsiparum mempunyai potensi menjadi fatal.^{16,17}

Anak-anak yang menderita malaria dapat dibagi dalam 2 kelompok yaitu mereka yang sebelumnya tanpa kontak dimana tidak ada atau sedikit imunitas terhadap penyakit dan akan mengalami sakit berat kecuali bila diobati. Kelompok ke dua adalah mereka dengan infeksi berulang sejak lahir dapat bertahan pada awal masa kanak-kanak dan mencapai derajat toleransi tinggi pada sekitar usia 10 tahun, meskipun pertumbuhan dan perkembangannya mengalami gangguan.^{17,19}

4. Diagnosis

Diagnosis definitif berdasarkan adanya parasit pada sediaan darah. Baik darah tebal maupun tipis harus dibuat. Sediaan darah tebal untuk menentukan densitas parasit, sediaan tipis untuk menentukan jenis plasmodium. Untuk uji tapis secara cepat bisa dengan analisa "Quantitative Buffy Coat" (QBC).^{16,17}

C. Kekebalan terhadap malaria^{18,19,20}

Mekanisme yang melindungi manusia terhadap parasit malaria masih belum banyak diketahui. Urutan proses kekebalan pada malaria yang berhubungan dengan kekebalan protektif mungkin dapat diterangkan sebagai berikut : penghancuran parasit malaria tetapi mekanismenya belum jelas; beberapa zat anti IgG adalah protektif, fungsi zat anti IgA dan IgM belum diketahui. Apakah zat anti protektif langsung menyebabkan kematian pada parasit atau apakah dibutuhkan kerjasama suatu faktor penggerak misalnya komplemen atau suatu sistem sel fagositik, masih harus diselidiki.

Antigen ke empat spesies malaria pada manusia mempunyai sifat yang sama atau sekurang-kurangnya mempunyai struktur yang sama. Tetapi belum ada bukti yang menunjukkan adanya perbedaan pada antigen beberapa spesies atau stadium secara kuantitatif maupun kualitatif. Pada plasmodium falsiparum diketahui ada 30 macam antigen yang berhubungan dengan parasitemia aseksual. Antigen ini dapat dibagi menjadi 3 kelompok besar yaitu kelompok L (labil), R (resisten), dan S (stabil). Antigen L dan R berasal dari parasitnya sendiri, sedangkan antigen S dari hasil metabolisme parasit dan unsur-unsur jaringan hospes yang berubah.

Infeksi malaria merangsang pembentukan zat anti, namun tidak ada bukti bahwa zat anti ini berhubungan dengan kekebalan hospes. Aktifitas zat anti terdapat pada IgG, IgM dan IgA. Konsentrasi IgG lebih tinggi dengan adanya presipitin di semua umur. Untuk IgM korelasi yang sama tampak jelas mulai pada umur 5 tahun sampai dewasa dan meningkat dengan bertambahnya umur. Hanya zat anti pada IgG rupanya bersifat protektif pada infeksi plasmodium falsiparum pada manusia.

Pada infeksi primer konsentrasi IgG, IgA dan IgM dalam serum meningkat secara cepat setelah parasit berada di dalam darah. Peningkatan IgG paling tinggi dan menetap paling lama setelah fase parasitemia, sedangkan IgM dan IgA bersifat sementara dan menghilang walaupun masih ada parasitemia. Pada orang terinfeksi secara terus menerus, pembentukan IgG setiap hari meningkat. Zat protektif dibentuk pada imunoglobulin ini dan dapat dibuktikan dengan pemberian IgG sari serum orang dewasa yang kebal kepada anak kecil yang menderita malaria falsiparum, ternyata parasitemianya berkurang secara jelas. Tidak semua IgG yang dibentuk pada penyakit malaria berhubungan dengan proteksi. Masih belum diketahui apa yang menentukan jenis imunoglobulin untuk zat anti yang dibentuk oleh

sel B sebagai reaksi terhadap antigen malaria. Faktor umur, daya imun hospes dan penyakit malaria yang pernah diderita mungkin memegang peranan penting.

Pada manusia kekebalan protektif terhadap malaria tidak selengkap seperti pada infeksi bakteri dan virus, karena merupakan kekebalan terhadap superinfeksi dan untuk mempertahankannya tergantung pada adanya parasit dalam tubuh, walaupun dalam jumlah kecil.

Kekebalan yang didapati pada orang setelah diinfeksi secara alami dan terus menerus oleh salah satu spesies malaria adalah spesifik untuk spesies dan di samping itu juga spesifik terhadap strain. Kekebalan ini ditujukan pada stadium eritrositik aseksual, bukan terhadap stadium sporosoit, pra atau ekso eritrositik maupun gametosit.

Di daerah endemi dengan transmisi yang terus menerus, parasit malaria dapat ditemukan dalam plasenta sedangkan infeksi kongenital adalah jarang. Hal ini menunjukkan bahwa proteksi dapat dipindahkan dari ibu kepada janin, sehingga bayi berumur beberapa minggu jarang menderita malaria, dan terlindung selama 2 - 3 bulan.

Penderita yang masih hidup dan tidak diobati, secara berangsur-angsur membentuk kekebalan, terlihat dari kemampuannya untuk mengatasi parasitemia yang cukup tinggi tanpa adanya manifestasi klinis. Angka parasit ("parasite rate") pada anak antara umur 6 bulan sampai 24 bulan tinggi, hampir mendekati 100%, parasitemia juga tinggi dan menimbulkan gejala klinik berat dan anemia, sehingga mengakibatkan kematian. Pada umur 3 tahun timbul kekebalan "antitoksik" (kekebalan yang ditujukan kepada sisa-sisa metabolisme parasit yang toksik, bukan kepada parasitnya) dan gejala klinik mulai berkurang, walaupun angka parasit dan parasitemia cukup tinggi. Bila usianya bertambah, parasitemia menurun secara perlahan-lahan. Ini menunjukkan bahwa kekebalan terhadap malaria mulai dicapai. Kejadian penyakit

malaria terus berkurang walaupun prevalensi parasit tetap tinggi selama masa anak. Bila sudah dewasa angka parasit dan densitas parasit mencapai tingkat terendah dengan gejala klinis yang jarang dijumpai. Sewaktu-waktu parasitemia timbul secara mendadak, mungkin disebabkan oleh sporosoit pada infeksi baru, tetapi ini berlangsung sementara waktu dan biasanya tanpa gejala

Bukti epidemiologis menunjukkan bahwa serangan malaria berulang-ulang diperlukan selama beberapa tahun sebelum kekebalan protektif yang efektif didapati, mungkin hal ini berhubungan dengan beberapa faktor antara lain umur, perubahan hormonal dan parasit.

Beberapa hemoglobinopati tertentu juga bersifat protektif dan cenderung selektif secara genetik pada daerah endemis malaria. Plasmodium falsiparum dapat gagal untuk mencapai pematangan pada anak-anak dengan kecenderungan (trait) sel sabit dan Plasmodium vivax pada mereka dengan thalasemia dan defisiensi-defisiensi enzim. Plasmodium falsiparum tidak mampu mencapai kepadatan tinggi pada anak dengan defisiensi G-6-PD.²⁰

D. Invasi parasit malaria pada eritrosit.^{17,18,20}

Invasi parasit pada eritrosit merupakan proses bertahap yaitu :

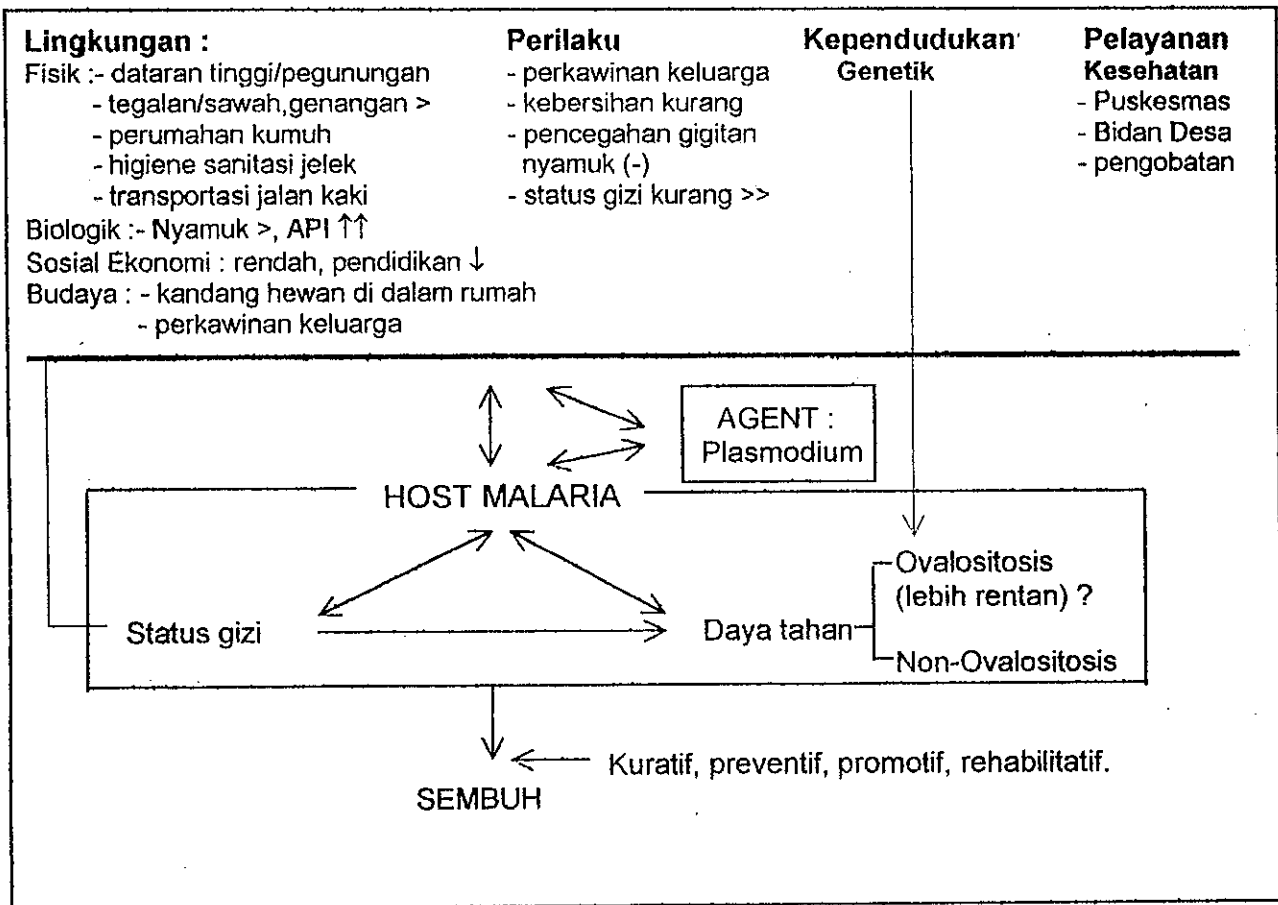
1. Perlekatan merozoit pada membran eritrosit secara random.
2. Reorientasi perlekatan merozoit sedemikian rupa sehingga sisi apikal parasit menyerang membran eritrosit.
3. Pembentukan hubungan antara sisi apikal merozoit dan membran eritrosit.
4. Invaginasi eritrosit membran di sekeliling perlekatan merozoit untuk membentuk yakuole di dalam eritrosit.

Beberapa cara menunjukkan bahwa proses invasi tersebut memerlukan interaksi spesifik antara merozoit dan eritrosit host. Glikoforin A,B dan C pada membran protein eritrosit mengandung salah satu daerah perlekatan plasmodium falsiparum.^{9,10,20}

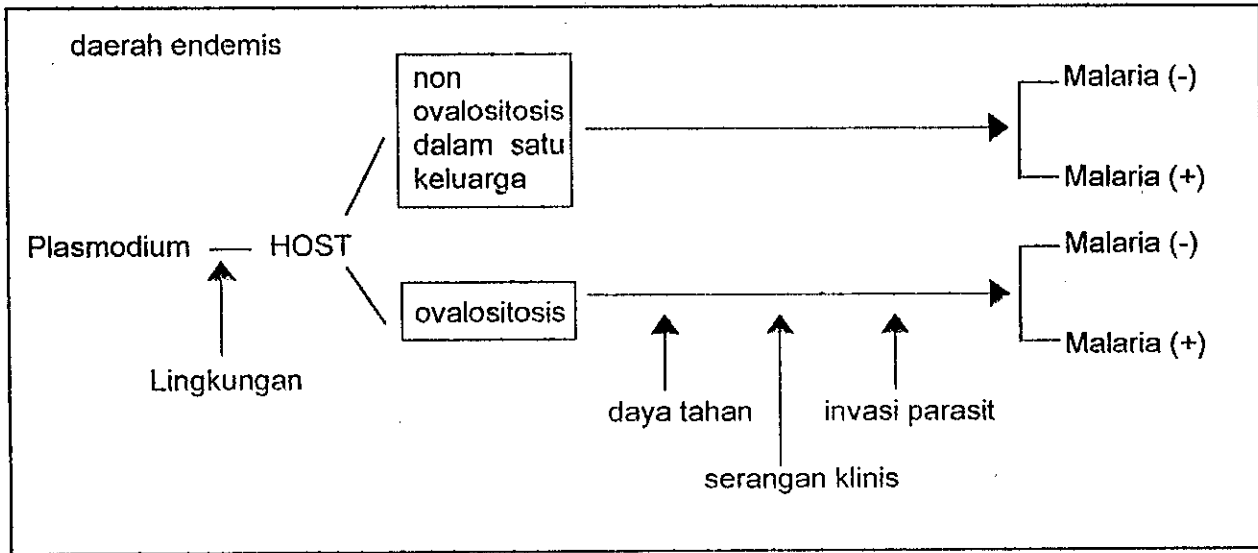
Invasi eritrosit oleh plasmodium malaria di laboratorium berkurang dengan adanya defisiensi glikoforin secara genetik, pencernaan glikoforin dengan tripsin atau neuramidase, penambahan glikoforin pada medium percobaan.^{9,10}

Band 3, suatu protein permukaan sel utama pada membran eritrosit, diyakini sebagai kandidat mediator spesifik dalam hubungan sel darah merah dengan parasit malaria. Dibuktikan oleh Miller dkk, bahwa penambahan antibodi monoklonal pada *band 3* resus kera ternyata menghalangi invasi eritrosit oleh plasmodium knowlesi. Penelitian Okoye pada protein *band 3* manusia, yang disatukan dengan liposom merupakan inhibitor poten pada invasi eritrosit manusia oleh plasmodium falsiparum. Hipotesis selanjutnya adalah bahwa *band 3* berpartisipasi pada interaksi dengan komponen permukaan merozoit dengan afinitas yang tinggi.^{9,10,15,21}

E. KERANGKA TEORI



F. KERANGKA KONSEPTUAL



G. HIPOTESIS

Hipotesis I : Tidak ada perbedaan frekuensi serangan malaria pada ovalositosis dan non-ovalositosis.

Hipotesis II : Ovalositosis mengurangi risiko serangan malaria.

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Studi kohort.

B. Ruang lingkup Penelitian

Daerah penelitian adalah desa Tanjungtirta, Kecamatan Punggelan, Kabupaten Dati II Banjarnegara. Secara geografis terletak antara 109° - 110° BT dan 7° - 8° LS.^{11,12,22}

Luas wilayah	: 638.869 Ha,
Jumlah penduduk	: 3.846 jiwa (kepadatan 602 jiwa/km ²)
Ketinggian	: 374 m dari permukaan alir laut (perbukitan)
Curah hujan	: 3000 ml/tahun (musim hujan lebih panjang)
Suhu udara	: 20 -26 °C
API	: 38,3 % (1998)

C. Populasi dan Sampel Penelitian

- Besar sampel dihitung berdasarkan estimasi risiko relatif pada penelitian kohort, dengan rumus $RR = P1/P2$. Derajat Kemaknaan 100 (1- α)%.^{23,24}

Insiden ovalositosis yang terpapar malaria belum diketahui. Jumlah penduduk yang terpapar malaria di daerah tersebut diperkirakan 30%. ($P2 = 0,3$).¹¹ Risiko relatif ditentukan = 2. Derajat kemaknaan ditentukan 95 %, presisi relatif 50% (0,5).

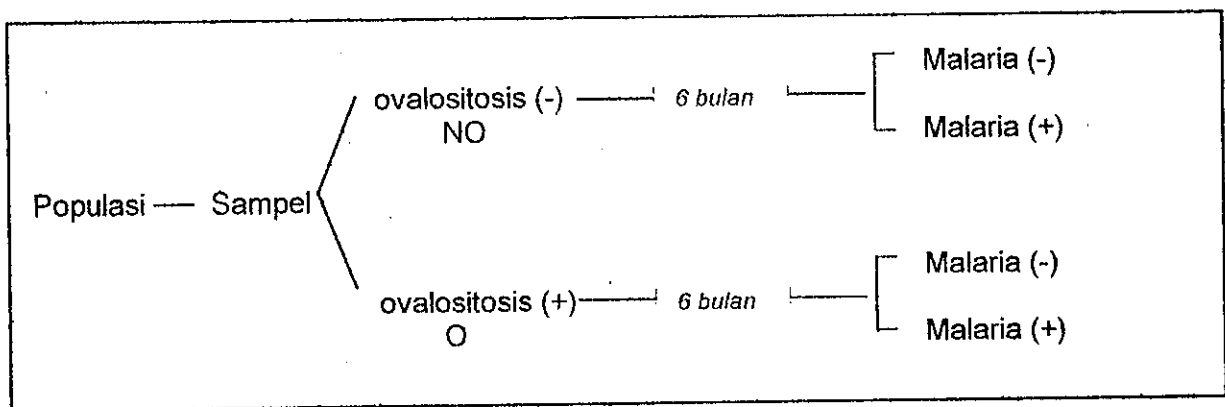
Rumus : $n_1 = n_2 = Z^2_{1-\alpha/2} \{ (1-P_1) / P_1 + (1-P_2) / P_2 \} / \{ \log_e(1-\epsilon) \}^2$

- n : jumlah sampel untuk tiap kelompok
- α : tingkat kemaknaan
- P_2 : Perkiraan proporsi malaria pada kelompok kontrol
- ϵ : tingkat ketepatan
- P_1 : Perkiraan proporsi malaria pada kelompok ovalositosis

Menurut tabel maka sampel yang diperlukan untuk tiap kelompok adalah 24 orang.^{23,24}

- Cara pemilihan sampel ovalositosis berdasarkan proporsi ovalositosis pada penelitian sebelumnya.
- Bila ditemukan kasus ovalositosis kurang dari perhitungan besar sampel, maka seluruh kasus diikutkan pada penelitian ini.
- Kontrol diambil sejumlah kasus yang ada. Kelompok kontrol dipilih dari satu keluarga yang masih mempunyai hubungan darah.

D. Rancangan Penelitian:



E. Waktu penelitian

Penelitian dilaksanakan dalam waktu 3 bulan antara bulan Maret sampai dengan Juni 1999.

F. Kriteria Inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi adalah penduduk asli desa Tanjungtirta, bukan pendatang dan mereka tidak bepergian jauh paling sedikit dalam masa penelitian ini.

Kriteria eksklusi adalah mereka yang pindah rumah sehingga tak dapat dievaluasi lagi

G. Pengumpulan data

1. Kuesioner data dasar.
2. Lembar pemantauan
3. Sediaan darah tepi.

H. Definisi Operasional

- **Diagnosis ovalositosis :**
 - Bila ditemukan eritrosit berbentuk oval, ukuran panjang di banding lebar $>1 / <2$.
Dalam 500 eritrosit ditemukan lebih dari 50% eritrosit berbentuk oval.¹³
 - Pemeriksaan mikroskopis dikonfirmasi dengan ahli Hematologi (Hematologist) yang berpengalaman.
 - Kelainan genetik pada ovalositosis tersebut, dipastikan dengan pemeriksaan "Polymerase Chain Reaction" (PCR), kerja sama dengan "Human Genetic Unit, Departement Biological Sciences, School of Science, Universitas of Tokyo, Japan".
- **Diagnosis malaria ditegakkan dengan anamnesis, pemeriksaan fisik dan laboratorium.**
Diagnosis dipastikan dengan ditemukan jenis plasmodium pada sediaan darah.
- **Pemantauan :** dilakukan selama 6 bulan, dibagi menjadi 3 bulan I dan 3 bulan ke II, laporan penelitian ini dibuat pemantauan selama 3 bulan I. Pengamatan dilakukan tiap hari, tiap 4 minggu dilakukan evaluasi.

- Kelompok kontrol : adalah non ovalositosis dalam satu keluarga atau yang masih mempunyai hubungan darah. Non ovalositosis ditentukan dengan jumlah sel ovalositosis kurang dari 30 % atau PCR negatif.

I. Bahan dan Cara :

- Sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dicatat dengan kuesioner dasar yang meliputi data dasar dan pohon keluarga ("pedegree"). Bila sampel mengalami serangan malaria dalam waktu penelitian, gejala klinis dicatat pada lembar pemantauan (kuesioner).
- Peneliti dibantu oleh Bidan Desa Tri Setyowati yang bertugas di desa tersebut untuk pemantauan sehari-hari dan Soderin (Juru Malaria Desa) untuk pengambilan sampel darah.
- Pengambilan sampel darah dilakukan pada saat demam, dibuat sediaan darah tipis dan darah tebal. Sediaan darah tipis difiksasi dengan metanol selama setengah menit/kering, kemudian dipulas dengan larutan giemsa selama 20 menit (dengan perbandingan 10 cc buffer (akua) dan 1 cc giemsa), lalu dicuci dengan air mengalir dan dikeringkan. Sediaan darah tebal tidak difiksasi, tetapi langsung dipulas dengan giemsa, caranya seperti pada sediaan darah tipis.²⁵
- Pemantauan diusahakan sesering mungkin.
- Pada sampel yang mendapatkan malaria selama pemantauan diberikan pengobatan.
- Sediaan darah dikumpulkan kemudian dibawa ke Bagian Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dokter Kariadi Semarang.

J. Analisis Data:

Data ditampilkan dalam bentuk tabel. Hubungan serangan malaria pada ovalositosis dan non ovalositosis dianalisa dengan chi-square dan risiko relatif. Perangkat yang digunakan adalah komputer program SPSS.

K. Etika Penelitian

1. Ijin dan disetujui oleh Koordinator Bidang Penelitian Undip, kemudian Dekan Fakultas Kedokteran Undip. Pemerintah Daerah Kabupaten Dati II Banjarnegara.
2. Penelitian pada anak kurang dari 7 tahun dimintakan persetujuan (“informed consent”) dari orang tua/wali. Usia di atas 7 tahun dibuatkan persetujuan dan ditandatangani.
3. Diberikan penjelasan mengenai maksud, manfaat dan akibat setiap tindakan.
4. Obyek penelitian tidak dibebani biaya.
5. Penderita yang mengalami serangan malaria diberikan pengobatan.

L. Kekurangan dalam penelitian ini

1. Penelitian dilakukan pada semua umur, tetapi hasilnya diharapkan dapat dimanfaatkan untuk peningkatan pelayanan kesehatan pada anak.
2. Penelitian hanya untuk hubungan risiko antara ovalositosis dan non ovalositosis dalam hal frekuensi serangan malaria dalam waktu 3 bulan. Sedangkan faktor lain penyebab malaria dianggap sama untuk masing-masing kelompok.
3. Seharusnya pada awal pemantauan sampel harus bebas dari penyakit (klinis maupun laboratorium), namun hal ini sulit dilakukan pada daerah endemis malaria.

BAB IV

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini merupakan tindak lanjut dari penelitian sebelumnya. 24 warga ovalositosis diambil sebagai sampel penelitian serta 24 warga non ovalositosis yang masih terdapat hubungan darah dengan ovalositosis digunakan sebagai kontrol.

Gambaran umum umur warga dan jumlah serangan malaria pada semua kasus dan kasus yang mempunyai klinis malaria.

Tabel 1. Sebaran umur dan jumlah serangan malaria menurut kelompok.

	KELOMPOK						t	p
	OVALOSITOSIS			NON-OVALOSITOSIS				
	Mean	SD	SE	Mean	SD	SE		
			n = 24			n = 24		
Umur (tahun)	24,4	18,8	3,8	27,1	15,9	3,2	-0,54	0,594
Jumlah serangan malaria	0,50	0,72	0,1	0,29	0,46	0,1	1,19	0,241

	KLINIS MALARIA POSITIP						t	p
	OVALOSITOSIS			NON-OVALOSITOSIS				
	Mean	SD	SE	Mean	SD	SE		
			n = 10			n = 7		
Jumlah serangan malaria	1,20	0,63	0,2	1,00	0,00	0,00	0,83	0,420

Rata-rata kelompok non-ovalositosis umurnya lebih tua ($27,1 \pm 15,9$ tahun) dibanding umur kelompok ovalositosis ($24,4 \pm 18,8$ tahun). Namun demikian keduanya tidak berbeda secara nyata.

Rata-rata frekuensi serangan klinis malaria kelompok ovalositosis ($0,50 \pm 0,72$) kali lebih sering terjadi dibanding kelompok non ovalositosis ($0,29 \pm 0,46$) kali. Perbedaan frekuensi tersebut tidak bermakna.

Apabila ditinjau pada penderita yang mempunyai keluhan klinik saja, maka rata-rata serangan malaria pada kelompok ovalositosis adalah $1,20 \pm 0,63$ kali. Serangan ini sedikit lebih banyak dibanding frekuensi serangan pada kelompok non ovalositosis ($1,00 \pm 0,00$) kali dan tidak berbeda secara bermakna.

Tabel 2. Sebaran jenis kelamin pada kelompok penelitian.

	Jenis Kelamin				Total	
	Laki-laki		Wanita			
	n	%	n	%	n	%
Kelompok ovalositosis	14	58,3	10	41,7	24	100
Kelompok Non-ovalositosis	12	50,0	12	50,0	24	100
Total	26	54,2	22	45,8	48	100

Chi-Square : 0,0839 p : 0,772

Tampak bahwa tidak terdapat perbedaan yang nyata ($p > 0,05$) antara jenis kelamin dengan kelompok penelitian. Sebaran jenis kelamin jenis tersebar secara merata pada kedua kelompok.

Tabel 3. Sebaran tempat tinggal kedua kelompok penelitian.

	DUKUH						TOTAL	
	Siwalan		Siwaru		Menggora		n	%
	n	%	n	%	n	%		
Kelompok ovalositosis	14	58,3	5	20,8	5	20,8	24	100
Kelompok Non-ovalositosis	14	58,3	5	20,8	5	20,8	24	100
Total	28	58,3	10	20,8	10	20,8	48	100

Chi-Square : 0.0000 p = 1.000

Sebaran tempat tinggal tersebar secara merata pada kedua kelompok. Hal ini disebabkan karena kelompok non ovalositosis masih mempunyai hubungan famili, sehingga sebagian besar alamatnya sama.

Dari sebaran umur, jenis kelamin dan tempat tinggal tidak terdapat perbedaan bermakna, sehingga diharapkan keluaran tidak dipengaruhi oleh hal tersebut.

Tabel 4. Sebaran keluhan klinik malaria pada kedua kelompok penelitian.

Keluhan klinik	Ovalositosis		Non-ovalositosis		Total	
	n	%	n	%	n	%
Positif	10	41,7	7	29,2	17	35,4
Negatif	14	58,3	17	70,8	31	64,6
Total	24	100	24	100	48	100

Chi-Square : 0,364 p : 0,546

Dari tabel 4 di atas dapat dilihat bahwa diantara 48 warga yang dijadikan sampel penelitian, ternyata mereka mempunyai klinis malaria, tersebar secara merata pada kedua kelompok ovalositosis dan non ovalositosis. Tidak ditemukan perbedaan nyata ($p > 0,05$) antara keluhan klinik dengan kelompok penelitian.

Tabel 5. Hubungan ovalositosis dengan terdapatnya parasit malaria di dalam darah.

Adanya parasit malaria	Ovalositosis		Non-ovalositosis		Total	
	n	%	n	%	n	%
Ada	5	20,8	7	29,2	12	25,0
Tidak ada	19	79,2	17	70,8	36	75,0
Total	24	100	24	100	48	100

Chi-Square : 0,1111 p : 0,739

RR : 0,71 (0,26 - 1,93)

Tabel 6 Sebaran keluhan klinik pada sampel yang terinfeksi parasit malaria.

	Adanya Parasit Malaria akhir				Total	
	Ada		Tidak ada			
	n	%	n	%	n	%
7 hari panas	12	70,6	5	29,4	17	100
Panas tinggi	12	70,6	5	29,4	17	100
Menggigil	12	70,6	5	29,4	17	100
Panas turun berkeringat	12	70,6	5	29,4	17	100
Saat ini panas	12	70,6	5	29,4	17	100
Nyeri otot	10	76,9	3	23,1	13	100
Sakit kepala	8	66,7	4	33,3	12	100
Kejang	1	100	0	,0	1	100
Tidak sadar	1	100	0	,0	1	100
Nafsu makan menurun	9	75,0	3	25,0	12	100
Kencing seperti teh	4	80,0	1	20,0	5	100
Pucat	8	72,7	3	27,3	11	100
Kuning	1	100	0	,0	1	100
Hepar membesar	0	,0	0	,0	0	100
Limpa membesar	1	100	0	,0	1	100

Hampir semua keluhan, maka di dalam darahnya lebih ditemukan parasit malaria.

BAB V

PEMBAHASAN

Untuk mendapatkan keluaran sebaik-baiknya, pada penelitian ini telah dilakukan penyesuaian terhadap umur, jenis kelamin dan tempat tinggal pada kedua kelompok. Terlihat pada tabel 1 bahwa rata-rata kelompok non-ovalositosis umurnya lebih tua ($27,1 \pm 15,9$ tahun) dibanding umur kelompok ovalositosis ($24,4 \pm 18,8$ tahun). Namun demikian keduanya tidak berbeda secara nyata. Demikian pula pada tabel 2 ditunjukkan bahwa jenis kelamin kedua kelompok tidak berbeda secara bermakna. Kelompok kontrol adalah penderita non ovalositosis dalam satu keluarga atau yang masih mempunyai hubungan darah, sehingga dapat dimaklumi bahwa tempat tinggal tidak berbeda. (tabel 3)

Rata-rata frekuensi serangan klinis malaria kelompok ovalositosis ($0,50 \pm 0,72$) kali lebih sering terjadi dibanding kelompok non ovalositosis ($0,29 \pm 0,46$) kali. Perbedaan frekuensi tersebut tidak bermakna. (tabel 1)

Apabila ditinjau pada penderita yang mempunyai keluhan klinik saja, maka rata-rata serangan malaria pada kelompok ovalositosis adalah $1,20 \pm 0,63$ kali. Serangan ini sedikit lebih banyak dibanding frekuensi serangan pada kelompok non ovalositosis ($1,00 \pm 0,00$) kali dan tidak berbeda secara bermakna. (tabel 4)

Dengan demikian ditinjau dari frekuensi serangan malaria baik yang mempunyai klinis malaria maupun tidak, maka kelompok ovalositosis di dalam menghambat serangan malaria tidak berbeda dengan kelompok non ovalositosis.

Genton 1995 menyebutkan bahwa gejala klinis malaria pada ovalositosis dan non ovalositosis pada anak maupun dewasa tidak banyak berbeda.²⁶ Babona dan Amato (1976) pada penelitian di rumah sakit Madang pada 84 anak usia 6 bulan sampai 5 tahun dalam keadaan demam lebih dari 38 °C, mendapatkan plasmodium pada 5,5 % dari ovalositosis dan 8,3 % dari non-ovalositosis. (Babona dan Amato dikutip dari kepustakaan 1).¹

Pada beberapa penelitian perbedaan malaria pada kedua kelompok didasarkan atas terdapatnya plasmodium pada ovalositosis. Frekuensi serangan malaria secara klinis belum pernah dilakukan.^{1,2,3,4,5}

Dari tabel 5, dapat dilihat bahwa tidak ada hubungan yang nyata ($p > 0,05$) antara ovalositosis dengan terdapatnya parasit malaria. Nilai RR yang kurang dari 1, berarti ovalositosis menghambat terdapatnya parasit malaria di dalam darah.²⁴ Ditinjau dengan adanya parasit malaria ini, maka ovalositosis dapat menghambat invasi parasit malaria, walaupun tidak bermakna secara statistik.

Keluhan klinis yang sering timbul berhubungan dengan panas, menggigil, kemudian baru nyeri otot, pusing, pucat dan nafsu makan menurun. (tabel 6)

9 (37,5 %) dari 24 individu kelompok ovalositosis berumur antara 8 bulan sampai 14 tahun, 5 diantaranya ditemukan plasmodium malaria (55,5%). Sedangkan 6 (25%) dari kelompok non-ovalositosis berumur di bawah 14 tahun, 3 diantaranya ditemukan plasmodium (50%). Terlihat tidak ada perbedaan invasi plasmodium malaria pada anak kelompok ovalositosis dan non-ovalositosis. Cattani, dkk (1987) menyebutkan bahwa pada individu dengan ovalositosis umur 2 - 4 tahun lebih rendah didapatkan plasmodium malaria.² Setyaningum (1999) menyimpulkan bahwa tidak ada hubungan bermakna antara ovalositosis

dengan malaria, walaupun infeksi malaria pada anak ovalositosis lebih rendah daripada anak eritrosit normal.⁵

Pada penelitian ini baik secara klinis maupun terdapatnya plasmodium di dalam sediaan darah tepi tidak terdapat hubungan bermakna secara statistik, sesuai dengan penelitian di Lampung⁵ dan Sulawesi.⁴ Namun berbeda dengan penelitian di luar negeri^{1,2,3,4,5}.

Perbedaan ini mungkin disebabkan oleh jumlah sampel yang sedikit dan daerah penelitian yang terbatas, waktu penelitian yang pendek, atau kesalahan teknis pembuatan darah tepi. Perbedaan tersebut dapat juga disebabkan oleh kriteria kelompok kontrol dengan ditemukan sel oval < 30% atau PCR negatif, yang mungkin juga mempunyai daya protektif terhadap plasmodium malaria.

Disebutkan oleh Kimura (1998) bahwa bila ovalositosis dipastikan dengan PCR maka hanya menunjukkan kelainan pada *Band 3*, sedangkan kelainan pada protein lain tidak dapat terdeteksi, walaupun individu tersebut mengalami ovalositosis,⁸ yang sebelumnya diyakini bahwa ovalositosis berhubungan dengan kelainan pada protein *band 3*.^{6,7,14,15}

Selanjutnya kekebalan terhadap malaria akan berbeda pada anak-anak dan orang dewasa.¹⁹

BAB V

KESIMPULAN

A. Kesimpulan

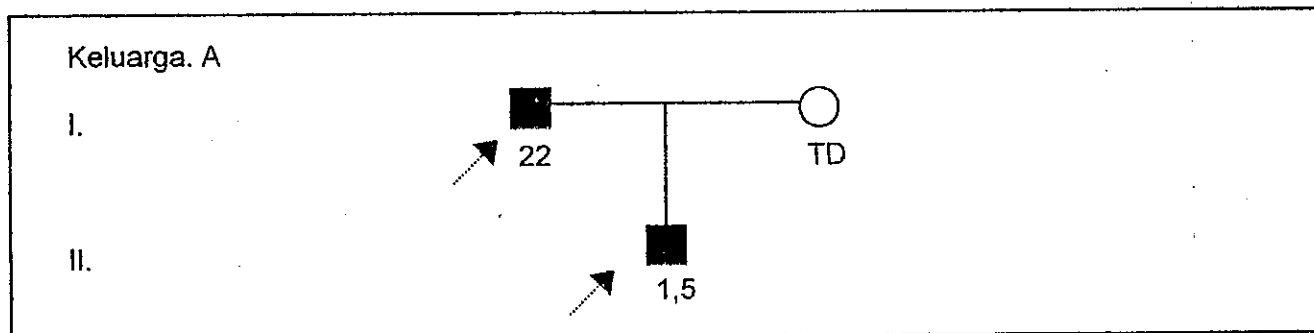
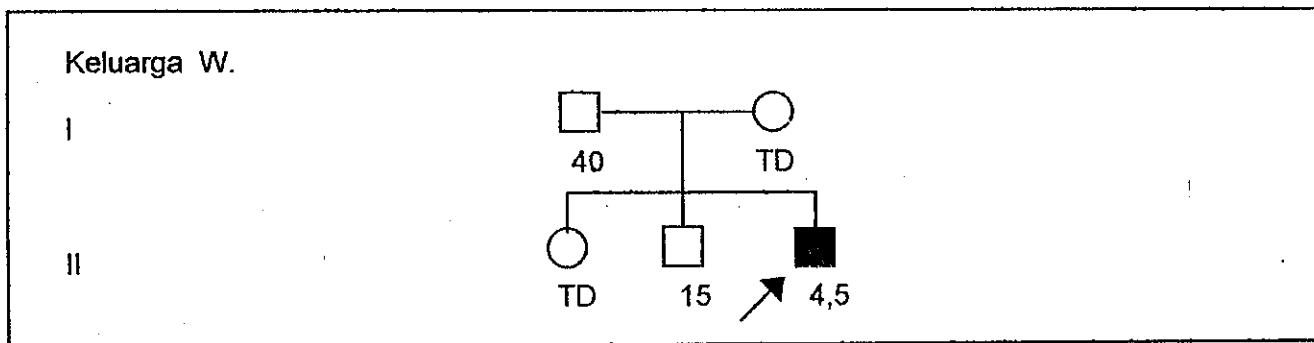
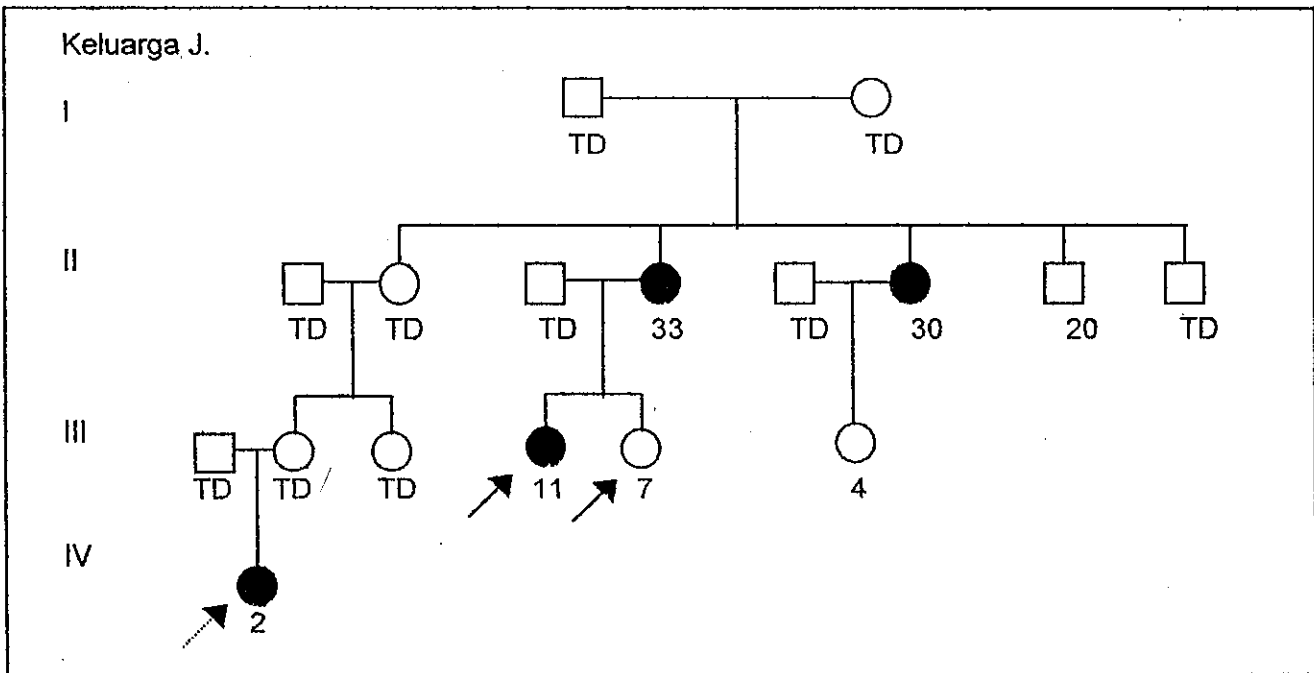
1. Tidak terdapat perbedaan frekuensi serangan malaria pada ovalositosis dan non ovalositosis, selama pengamatan 3 bulan.
2. Risiko serangan malaria lebih rendah pada ovalositosis.

B. Saran

1. Perlu penelitian dengan waktu penelitian lebih lama, untuk mencari hubungan frekuensi serangan malaria pada ovalositosis dan non ovalositosis.
2. Penanganan malaria di desa Tanjung tirta perlu dilakukan oleh semua pihak. Seperti yang disebutkan oleh Foster (1986) bahwa : adalah kepentingan utama mereka juga, agar pasien sembuh, karena dalam satu komunitas saling tergantung.²⁷
3. Penanganan harus dilakukan secara keseluruhan karena setiap sistem medis mencakup semua kepercayaan tentang usaha meningkatkan kesehatan dan tindakan serta pengetahuan ilmiah maupun ketrampilan yang mendukung sistem tersebut.²⁷
4. Semua penduduk berhak untuk mendapatkan pelayanan kesehatan yang sama, yaitu :
 - Mendefinisikan populasi, melakukan pemetaan, penelusuran, penggunaan sistem informasi dan analisa sosial.
 - Tidak ada yang terabaikan, walau alasan keuangan, alasan informasi, alasan medis atau alasan etnis.

- Masyarakat seutuhnya untuk penatalaksanaan dan perkembangan program.
- Membutuhkan sistem kesehatan dan partisipasi masyarakat yang : menjangkau semua orang, memantau masalah program dan masalah, dengan kemampuan untuk berubah sesuai masalah dan kebutuhan kesehatan.

POHON KELUARGA



Pohon keluarga dari 3 keluarga di desa Tanjung tirta

■ / ● : Ovalositosis $\geq 50\%$ dengan PCR (+) ; angka menunjukkan umur dalam tahun
 TD : tidak diperiksa ; ◀ : ovalositosis dengan klinis malaria (+), ▶ : ovalositosis dengan klinis malaria (+) dan plasmodium (+).

DAFTAR PUSTAKA

1. Amato D, Booth PB. Hereditary Ovalocytosis in Melanesians. *Papua New Guinea Med.J* 1977; 20 : 26-32.
2. Cattani JA, Gibson D, Alpers MP, Crane GG. Hereditary ovalocytosis and reduced susceptibility to malaria in Papua New Guinea. *Trans.R. Soc. Trop. Med. Hyg* 1987; 81: 705 - 9.
3. Sofro ASM. Ovalocytosis in Indonesia : Distribution and its relation to the malarial hypothesis. *Medika* 1986;10 : 954 - 8.
4. Purnomo, Sudomo M, Lane EM, Franke ED. Ovalocytosis and Malaria in Napu Valley, Central Sulawesi Indonesia. *Bul.Penelit Kesehat Indonesia* 1987;15;2 : 15 - 8.
5. Setyaningrum E, Sutanto I, Timan I S, Purnomo. Ovalocytosis dan Malaria di Kecamatan Padang Cermin Lampung Selatan, Lampung. *Maj Kedokt Indon* 1999;49;1 : 7-9.
6. Jarolim P, Palek J, Amato D et al . Deletion in erythrocyte band 3 gene in malaria resistance South East Asian Ovalocytosis. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1991;88: 11022-26.
7. Mgone CS, Koki G, Panju MM, Kono J, Bhatia KK, Genton B, Alexander NDE, Alpers MP. Occurrence of the Erythrocyte band 3 (*AE1*) Gene Deletion in Relation to Malaria endemicity in Papua New Guinea. *Trans.R. Soc. Trop. Med. Hyg* 1996; 90 : 228-231.
8. Kimura M, Shimizu Y, Ishida WS, Soemantri A, Tiwawecch D, Romphuruk A, Duangchan P, Ishida T. Twenty-Seven Base Pair Deletion in Erythrocyte Band 3 Protein Gene Responsible for Southeast Asian Ovalocytosis is not Common Among Southeast Asians. *Human Biology* 1998;70 : 993 -1000.
9. Becker PS, Lux SE. Disorder of the red cell membrane. In : Nathan DG and Oski FA. eds. *Hematology of Infancy and Childhood*. 4th edit. Philadelphia : WB Saunders & Co. 1991: 529 -633.
10. Becker PS, Lux SE. Hereditary Spherocytosis and Hereditary Elliptocytosis. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS and Valle D (eds). *The Metabolic And Molecular Bases of Inherited Disease*. Toronto: McGraw-Hill Inc. 1995 :3513-49.

11. Departemen Dalam Negeri RI. Daftar Isian Data Profil Desa/Kelurahan Desa Tanjung Tirta 1997.
12. Kantor Statistik Kabupaten Banjarnegara. Kabupaten Banjarnegara Dalam Angka 1996. Biro Pusat Sattistik RI, 1997.
13. Mgone CS, Genton B, Peter W, Panju MM, Alpers MP. The Correlation Between Microscopical Examination and Erythrocyte band 3 (*AEI*) Gene Deletion in South East Asian Ovalositosis. *Trant. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1995;92 :296-299.
14. Alimsardjono H, Mukono IS, Dachlan YP, Matsuo M > Deletion of twenty seven nucleotides within exon 11 of the band 3 gene identified in ovalocytosis in Lombok Island, Indonesia. *Jpn J Human Genet.* 1997;42 :233-6.
15. Liu,S-C. Zhai S. et al. Molecular defect of the band 3 protein in SAO. *N Engl.J.Med.* 323 : 1530 ,1990.
16. Brown HW. Edisi Bahasa Indonesia. Alih bahasa: Rukmono B. Protozoa yang hidup dalam darah dan jaringan manusia. Dalam : Dasar parasitologi klinis. Edisi 3. Jakarta : Gramedia. 1979 : 72-155.
17. Peter G, Halsey NA, Marcuse EK, Pickering LK. Malaria. Dalam : 1994 Reed Book; Report of the committee on infectious diseases. 23 nd edit. Elk Grove Village, IL : American Academy of Pediatrics. 1994 : 301-7.
18. White NJ. The Pathophysiology of Malaria. In : Baker JR, Muller R eds. *Advances in Parasitology*, vol 31. London : Academic Press Limited. 1992 : 83-149.
19. Pribadi V. Aspek Imunologis Malaria. Dalam : Kumpulan Makalah KONIKA VI, bagian I. Denpasar, 1984 : 98-107.
20. Clyde DF. Malaria. Dalam : Behrman RE, Vaughan III VC. Nelson .Ilmu Kesehatan Anak edisi bahasa Indonesia, alih bahasa Siregar MR, Maulany RF. Jakarta : EGC. 1992 : 328-34.
21. Crandall I, Guthrie N, Sherman LW. *Plasmodium falciparum* : sera of individuals living in a malaria endemic region recognize peptide motifs of the human erythrocyt anion transport protein. *Am J Trop Med Hyg.* 1995;52: 450-5.

22. Kantor Wilayah Departemen Kesehatan Jawa Tengah. Profil kesehatan propinsi Jawa Tengah tahun 1995. 1996.
23. Lwanga SK, Lemeshow S. Sample size determination in health studies: A practical manual. Geneva : WHO. 1991.
24. Sastro Asmoro S, Ismael S. Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis. Jakarta: Binarupa Aksara . 1995.
25. Imam Budiwiyono. Prinsip pemeriksaan preparat hapus darah tepi. Dalam : Budiwiyono I. Purwanto AP eds. Keganasan hematologik. Semarang : Bagian Patologi Klinik FK Undip. 1995 : 19-26.
26. Genton BF, Al-Yaman CS, Mgone. Ovalocytosis and Cerebral Malaria. Nature 1995;378 : 258-65.
27. Foster GM, Anderson BG. Antropologi Kesehatan. Edisi bahasa Indonesia, penerjemah Suryadarma PP, Swasono MFH. Jakarta: UI-Press. 1986.