

Pengaruh Suplementasi Zinc dan Vitamin C terhadap Pasien Malaria yang Anemia

Januar Ishak Hutasoit¹, Intanri Kurniati²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Malaria masih menjadi penyakit yang memiliki angka kejadian tinggi di Indonesia. Penyakit ini disebabkan oleh parasit Plasmodium yang dapat menyerang dan merusak sel darah merah. Hal yang dapat terjadi pada pasien yang terinfeksi Plasmodium ini adalah anemia. Anemia adalah suatu keadaan dimana terdapat penurunan kadar hemoglobin dan eritrosit dalam darah. Anemia yang terjadi pada malaria umumnya adalah anemia normositik, normokrom, dan hemolitik. Anemia hemolitik terjadi pada malaria dapat diakibatkan karena adanya proses hemolisis, yaitu terjadinya peningkatan destruksi eritrosit atau pemecahan eritrosit sebelum waktunya. Vitamin C dan Zinc dikenal sebagai mineral yang dapat membantu aktivitas besi. Besi termasuk ke dalam pembentuk hemoglobin, tetapi pada pasien malaria pemberian tablet besi dapat memperburuk keadaan pasien, oleh karena itu dilakukan pemberian vitamin C dan Zinc dalam mencegah dan membantu mengatasi anemia pada pasien malaria.

Kata kunci: Anemia hemolitik, hemoglobin, malaria, vitamin C, zinc

The Effect of Zinc Supplementation and Vitamin C on Anemic Malaria Patients

Abstract

Malaria is one of disease that has a high incidence in Indonesia. This disease is caused by the Plasmodium parasite which can attack and damage red blood cells. Things that can occur in patients infected with Plasmodium are anemia. Anemia is a condition where there is a decrease in hemoglobin and erythrocyte levels in the blood. Anemia that occurs in malaria generally is normocytic, normochromic, and hemolytic anemia. Hemolytic anemia occurs because of the process of hemolysis, which is an increase in destruction of erythrocytes or premature breakdown of erythrocytes. Vitamin C and Zinc are known as minerals that can help iron activity. Iron is included in the formation of hemoglobin, but in malaria patients giving iron tablets can worsen the patient's condition, therefore it is done giving vitamin C and Zinc in preventing and helping to overcome anemia in malaria patients.

Keywords: Hemolytic anemia, hemoglobin, malaria, vitamin C, zinc

Korespondensi: Januar Ishak Hutasoit, alamat Jl. Abdul Muis VIII, No. 9A, Gedong Meneng, Bandar Lampung, HP 081269334283, e-mail januar.ishak181@gmail.com

Pendahuluan

Malaria masih menjadi salah satu masalah kesehatan yang dapat menyebabkan kematian pada kelompok berisiko tinggi, seperti bayi, anak balita, dan ibu hamil. Malaria adalah penyakit menular serius dan fatal yang ditularkan oleh nyamuk dan dapat menyebabkan komplikasi bahkan kematian apabila tidak ditangani segera. Penyakit ini adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Plasmodium sp.* dari golongan *protozoa*. Plasmodium terkandung di dalam nyamuk *Anopheles* betina yang dapat berkembang biak di dalam sel darah manusia apabila manusia terkena gigitan nyamuk ini.¹

Malaria masih menjadi salah satu masalah kesehatan yang terjadi pada masyarakat karena masih mempengaruhi

tingginya angka kematian dan kesakitan. Kelompok resiko yang tinggi adalah orang-orang yang tinggal di daerah endemik malaria, seperti pengungsi, transmigran, dan wisatawan. Salah satu dampak dari malaria adalah anemia atau kekurangan darah yang disebabkan sel-sel darah pada penderita banyak yang hancur dan rusak karena dirusak oleh *Plasmodium*. Selain itu, penyakit ini dapat menyebabkan *splenomegali*, yaitu pembesaran limpa yang merupakan gejala khas malaria klinik.²

Anemia adalah keadaan dimana berkurangnya jumlah eritrosit dan hemoglobin dari nilai normal.³ Orang-orang yang berada di daerah endemis malaria umumnya kekurangan mikronutrien seperti zat besi dan seng.⁴ Mikronutrien, seperti vitamin dan

mineral, sangat penting dibutuhkan oleh tubuh karena baik bagi kesehatan, salah satunya untuk daya tahan tubuh.⁵

Kadar hemoglobin dipengaruhi oleh zat besi, sedangkan suplemen zat besi pada pasien malaria dapat menyebabkan dampak yang buruk, tetapi tidak terpengaruh jika zat besi didapat dari makanan. Vitamin C dapat membantu meningkatkan penyerapan zat besi dan juga dapat meningkatkan daya tahan tubuh.^{6,7}

Isi

Malaria adalah salah satu penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh Plasmodium. Penularan penyakit ini disebabkan oleh Plasmodium yang terkandung di dalam nyamuk *Anopheles* betina yang dapat berkembang biak di dalam sel darah manusia apabila manusia terkena gigitan nyamuk ini. Sehingga penularan penyakit ini disebabkan oleh penularan yang didapat melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina. Penyakit ini merupakan salah satu penyakit infeksi yang memberikan angka morbiditas yang cukup tinggi di dunia dan dapat menyerang semua kalangan, baik bayi, anak-anak, hingga dewasa.⁸

Malaria masih menjadi masalah kesehatan dunia. Persebaran penyakit ini terjadi secara global di 91 negara dengan jumlah kasus mencapai 216 juta. Negara yang umum memiliki kasus yang tinggi adalah Negara yang memiliki daerah tropis dan subtropis, seperti Sub-Sahara Afrika, Asia Tenggara, dan Mediterania Timur.⁹

Indonesia masih memiliki angka prevalensi yang tinggi pada tahun 2013, terdapat 15 provinsi yang memiliki insiden dan prevalensi di atas angka nasional, 5 di antaranya ialah Papua, Papua Barat, Nusa Tenggara Timur, Sulawesi Tengah, dan Maluku.¹⁰

Berdasarkan data Dinas Kesehatan Provinsi Lampung tahun 2015, Provinsi Lampung memiliki *Annual Parasite Incidence* yang tinggi. Masih terdapat 26.722 kasus malaria yang terjadi, dengan angka di Kabupaten Pesawaran sebesar 6,36%, Kabupaten Pesisir Barat 3,47%, dan Kota Bandar Lampung 0,58%.¹¹

Berdasarkan etiologinya, genus *Plasmodium* yang dapat menyebabkan malaria, yaitu *Plasmodium malariae* yang menyebabkan malaria quartana; *Plasmodium falciparum* yang menyebabkan malaria tropika yang dapat menyebabkan kematian apabila derajatnya berat; *Plasmodium vivax* menyebabkan malaria tertiana; *Plasmodium ovale* penyebab malaria ovale; serta *Plasmodium knowlesi* penyebab malaria knowlesi yang baru ditemui beberapa dekade terakhir.¹

Siklus hidup Plasmodium melibatkan dua host, yaitu manusia dan nyamuk *Anopheles* betina. Nyamuk *Anopheles* betina yang terinfeksi sporozoit *inoculates* menggigit manusia dan akan melepaskan sporozoit ke dalam pembuluh darah kemudian menuju ke hati dan menginfeksi sel hati serta tumbuh menjadi skizon hati yang bila pecah akan melepaskan sekitar merozoit ke sirkulasi darah yang akan berkembang menjadi trophozoit kemudian menjadi gametosit yang akan dihisap kembali oleh nyamuk. Gametosit akan berkembang biak di dalam tubuh nyamuk dan menghasilkan sporozoit lagi.¹²

Patogenesis malaria yang paling banyak diteliti adalah *Plasmodium falciparum*. Setelah menginfeksi jaringan hati, Plasmodium tersebut melepaskan merozoit ke sirkulasi yang akan masuk ke dalam sel RES di limpa dan mengalami fagositosis dan filtrasi. Merozoit yang berhasil lolos dari proses fagositosis dan filtrasi kemudian akan masuk ke dalam sel-sel darah merah dan menginvasi eritrosit tersebut. Di dalam eritrosit, Plasmodium akan berkembang biak secara aseksual. Plasmodium yang berkembang dalam eritrosit akan mengakibatkan rusaknya sel darah merah tersebut sampai terjadi destruksi eritrosit. Banyaknya destruksi eritrosit dapat mengakibatkan terjadinya anemia pada penderita malaria. Patogenesis dari anemia pada malaria bersifat multifaktorial. Malaria adalah parasit intraeritrosit sehingga terdapat pengerusakan sel darah merah yang mengandung parasit. Diperkirakan bahwa hilangnya eritrosit yang tidak berpasangan menyumbang sekitar 90% dari anemia akut yang disebabkan oleh infeksi tunggal. Parasitemia pada malaria falciparum

umumnya lebih tinggi 1% (dari sel darah merah yang diparasitiasi), dan pada penyakit berat dapat lebih besar 10%. *Plasmodium knowlesi* juga dapat menyebabkan hiperparasitemia, tetapi densitas parasitemia pada pasien malaria lainnya jarang melebihi 2%. Pada malaria falciparum yang parah terdapat beban parasit yang berat dan anemia berkembang dengan cepat. Kontributor utama untuk pengurangan hematokrit yang biasanya cepat ini karena terjadinya hemolisis sel darah merah yang tidak terkompresi. Rasio sel darah merah tanpa parasit dengan sel darah merah dengan parasit yang hilang pada malaria akut bahkan lebih tinggi pada *P. vivax* dibandingkan pada infeksi *P. falciparum*.¹³ Salah satu fungsi dari eritrosit adalah membawa oksigen ke seluruh sel tubuh manusia. Dalam menjalankan fungsi tersebut, eritrosit mengandung hemoglobin. Hemoglobin adalah protein kompleks yang terdiri dari protein globin serta pigmen hem yang mengandung besi. Oleh karena itu, kadar hemoglobin dan eritrosit yang kurang dari kadar normal akan mengakibatkan terjadinya anemia.^{14,15}

Anemia yang terjadi pada malaria umumnya adalah anemia normositik, normokrom, dan hemolitik.^{16,17} Anemia hemolitik terjadi karena adanya proses hemolisis, yaitu adanya peningkatan destruksi eritrosit atau pemecahan eritrosit sebelum waktunya. Dalam kondisi normal, eritrosit akan mengalami destruksi rata-rata 120 hari. Gejala klinis yang sering ditemukan pada pasien anemia hemolitik adalah keputihan membran mukosa, ikterus ringan yang berfluktuasi, serta adanya splenomegali.¹⁸

Terjadinya keputihan membran mukosa yang dapat diakibatkan karena penurunan kadar oksigen dalam darah pada penderita anemia. Hal ini disebabkan terjadinya penurunan kadar hemoglobin yang terdiri dari pigmen hem, yang mengandung besi, dan protein globulin, yang mana fungsi hemoglobin adalah sebagai pembawa oksigen ke seluruh tubuh.¹⁹

Pemberian suplemen tablet besi pada pasien anemia merupakan salah satu cara yang efektif karena dapat meningkatkan kadar hemoglobin.¹⁹ Tetapi, pemberian zat besi pada penderita malaria masih

kontroversial. Beberapa studi mengatakan bahwa pemberian zat besi ini dapat memberi efek yang buruk terhadap pasien yang terinfeksi *Plasmodium*.²⁰

Sebuah penelitian yang dilakukan pada enam kelompok tikus percobaan (*Mus musculus*) yang diinfeksi *Plasmodium bergheii* menunjukkan bahwa terdapat perubahan peningkatan status hematologis yang diberikan suplementasi Zinc-Vitamin C daripada satu kelompok yang tidak diberikan suplementasi Zinc-Vitamin C.²⁰ Selain itu, juga terdapat penelitian perbandingan pasien malaria vivax yang diberikan suplemen vitamin C tablet sebanyak 40 mg/hari dan Zinc tablet 10 mg/hari selama 45 hari dan yang tidak diberikan suplemen sama sekali. Pada penelitian tersebut, ditemukan peningkatan kadar hemoglobin pada pasien yang diberikan suplemen Zinc-Vitamin C.²¹

Hal tersebut belum dapat dijelaskan secara spesifik, tetapi dapat disebabkan karena adanya hubungan vitamin C dan Zinc secara tidak langsung dalam mempengaruhi sintesis hemoglobin. Oleh karena itu, kombinasi vitamin C dan Zinc dapat menjadi alternatif pemberian tablet besi pada pasien malaria yang anemia.²⁰

Vitamin C merupakan salah satu faktor pendorong dalam peningkatan absorpsi zat besi (Fe). Selain itu, vitamin C juga dikenal sebagai antioksidan yang diperlukan oleh tubuh dan dapat meningkatkan respon imun.²²

Vitamin C merupakan vitamin yang larut dalam air. Vitamin C adalah turunan heksosa yang diklasifikasikan sebagai karbohidat jenis monosakarida. Vitamin C diabsorpsi di usus halus dan diekskresikan melalui urin, feses, dan kulit.²²

Absorpsi vitamin C dari sumber makanan tergantung pada difusi yang difasilitasi dan mekanisme pengangkutan substrat jenuh yang melibatkan transporter spesifik askorbat, yang saturasi dan ekspresi rendah (diinduksi oleh downregulasi substrat) mengendalikan konsentrasi vitamin C serum yang efektif. Difusi yang difasilitasi dimediasi oleh transporter glukosa fasilitatif (GLUT) sedangkan transpor aktif tergantung pada transporter natrium vitamin C (SVCT).

Transport gradient-driven memediasi penyerapan bentuk teroksidasi vitamin C, asam dehydroascorbic (DHA), dengan cara yang tidak tergantung energi terutama pada osteoblas, otot, dan sel retina di mana transporter GLUT sebagian besar diekspresikan. DHA dan glukosa berbagi transporter GLUT yang sama yang mengarah ke penghambatan kompetitif terutama sekunder untuk patologi yang mengubah kadar glukosa serum dan melemahkan bioavailabilitas vitamin C, misalnya dalam kondisi hiperglikemik yang disebabkan oleh diabetes.²³

Vitamin C umumnya terdapat pada sayur dan buah-buahan, seperti kacang-kacangan segar, sawi, cabe hijau, jeruk, jambu batu, manga, nanas, dan lain-lain. Vitamin C memiliki fungsi yang banyak di dalam tubuh, seperti sintesis kolagen, pendorong metabolisme dan absorbs zat besi, serta meningkatkan daya tahan tubuh.²⁴

Zinc juga sangat penting dalam menjaga kekebalan tubuh. Zinc juga berperan dalam sintesis heme karena Zinc berhubungan dengan aktivitas enzim δ -aminolevulinic acid dehydratase (ALAD). Enzim ini berfungsi untuk mengkatalis sintesis heme. Suplementasi zinc ini juga dapat menurunkan parasitemia dan meningkatkan kadar Fe dan Hb.²⁵

Zinc juga sangat diperlukan dalam masa pertumbuhan. Kekurangan Zinc dapat mengakibatkan kegagalan pertumbuhan. Sistem epidermal, gastrointestinal, saraf pusat, kekebalan tubuh, kerangka, dan reproduksi adalah organ yang paling terpengaruh secara klinis oleh defisiensi zinc. Sejauh ini, konsentrasi seng plasma / serum darah, asupan makanan, dan prevalensi stunting adalah indikator defisiensi seng yang paling dikenal. Strategi intervensi utama untuk memerangi defisiensi seng meliputi modifikasi/diversifikasi diet, suplementasi, fortifikasi.²⁶

Ringkasan

Malaria merupakan penyakit infeksi parasite yang disebabkan oleh Plasmodium. Angka kejadian malaria masih cukup tinggi di Indonesia, terutama di Provinsi Lampung.

Komplikasi yang paling sering terjadi pada pasien malaria adalah anemia. Anemia dapat memperburuk prognosis penyakit ini apabila tidak segera ditangani. Oleh karena itu, banyak penelitian yang berusaha untuk meningkatkan kadar hemoglobin tanpa tablet besi. Hal ini karena suplementasi besi pada pasien malaria dapat memberikan efek yang buruk.

Vitamin C dikenal sebagai mineral yang dapat membantu proses absorpsi zat besi. Vitamin C dapat ditemukan dalam berbagai makanan nabati dan hewani. Selain itu, zinc juga merupakan mineral yang membantu sintesis heme karena berhubungan dengan aktivitas enzim yang mensintesis heme, yaitu enzim *aminolevulinic acid dehydratase*. Dengan demikian, pemberian campuran antara Zinc dan Vitamin C dapat membantu meningkatkan kadar hemoglobin, sehingga anemia pada pasien malaria dapat dicegah dan dikontrol.

Simpulan

Pemberian suplementasi Zinc dan Vitamin C dapat membantu meningkatkan kadar hemoglobin tanpa efek samping yang buruk, sehingga anemia dapat dicegah dan ditangani sebaik mungkin.

Daftar Pustaka

1. Kemenkes RI. Penatalaksanaan Kasus Malaria. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia [Internet]. 2017;1. Available from: http://www.pdpersi.co.id/kanalpersi/data/elibrary/bukusaku_malaria.pdf
2. Harijanto PN. Malaria. In: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. 2014. p. 595.
3. Harmatz P, Butensky E, Lubin B. Nutritional anemias. *Nutr Asp Specif Dis states*. 2008;36(4 Suppl 7).
4. Awah, NW, Kaneko A. Iron Deficiency and severe *Plasmodium falciparum* malaria. *Clin Infect Dis* 2012; 54: 1145-7.
5. Jayant DD, Mohini MJ, Purushottam AG. Zinc in Human Nutrition and Health. *Int J Med Scie and Pub Health*. 2013; 2(1).
6. Naidu KA. Vitamin C in human health and disease is still a mystery? An overview. *Nutr J* 2003; 2: 7.

7. Failla ML. Trace elements and host defense: recent advances and continuing challenges. *J Nutr* 2003; 133: S1443-7.
8. Herchline TE. Malaria. 2017. [disitasi 02 September 2019]; Tersedia dari: <https://emedicine.medscape.com/article/221134-overview#a4>
9. World Health Organization. World malaria report 2017. 2017
10. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset kesehatan dasar (RISKESDAS) 2013. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI. 2013. hlm. 78
11. Dinas Kesehatan Provinsi Lampung. Profil kesehatan Provinsi Lampung Tahun 2015. Lampung. 2016. hlm. 49-50.
12. Centers for Disease Control and Prevention. 2015. Malaria diagnosis. [disitasi 02 September 2019]; Tersedia dari: https://www.cdc.gov/malaria/dagnosis_treatment/diagnosis.html
13. Mawson AR. The pathogenesis of malaria: A new perspective. *Pathog Glob Health*. 2013;107(3):122-9.
14. White NJ. Anaemia and malaria 11 *Medical and Health Sciences* 1108 *Medical Microbiology* 11 *Medical and Health Sciences* 1103 *Clinical Sciences*. *Malar J* [Internet]. 2018;17(1):1-17. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12936-018-2509-9>
15. Hoffbrand A V., Pettit JE, Moss PAH. *Kapita Selekta Hemtologi*. 2005.
16. Gandahusada S, Illahude HD, Pribadi W. *Parasitologi Kedokteran*. Jakarta: Gaya Baru; 2003.
17. UI Staf Pengajar Departemen Parasitologi, FK. *Parasitologi Kedokteran*. 4th ed. Inge Sutanto, Is SI, Pudji KS, Saleha S, editor. Jakarta: FKUI; 2008.
18. Castro GT, Mourao LC, Melo GC, Monteiro WM, Lacerda MV, Braga EM. Potential immune mechanisms associated with anemia in *Plasmodium vivax* malaria: a puzzling question. *J Infect Immun*. 82(10): 3990-4000. 2014.
19. Harmatz P, Butensky E, Lubin B. Nutritional anemias. *Nutr Asp Specif Dis states*. 2008;36(4 Suppl 7).
20. Pasricha SR, Drakesmith H, Black J, Hipgrave D, Biggs BA. Control of Iron Deficiency Anemia in Low- and Middle-Income Countries : *Blood* 2013; 121: 2607-17
21. Ekeh FN, Ekechukwu NE, Chukwuma CF, Aguzie ION, Ohanu CM, Ebido C, et al. Mixed vitamin C and zinc diet supplements co-administered with artemether drug improved haematological profile and survival of mice infected with *Plasmodium berghei*. *Food Sci Hum Wellness* [Internet]. 2019; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fshw.2019.05.003>
22. Rahfiludin MZ, Ginandjar P. The effect of zinc and vitamin C supplementation on hemoglobin and hematocrit levels and immune response in patients with *Plasmodium vivax* malaria. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2013;44(5):733-9.
23. Grosso G, Bei R, Mistretta A, Marventano S, Calabrese G, Masuelli L, et al. Effects of vitamin C on health: A review of evidence. *Front Biosci*. 2013;18(3):1017-29.
24. Rungruang T, Kaewkongkwan Y, Sukakul T, Kettawan A, Chompoopong S, Boonmars T. The effect of vitamin c on morphology and histology of liver and spleen of *plasmodium* - infected mice. *Int Food Res J*. 2013;20(4):1639-43.
25. Roohani N, Hurrell R, Kelishadi R, Schulin R. Zinc and its importance for human health: An integrative review. *J Res Med Sci*. 2013;18(2):144-57.
26. Müller O, Becher H, Zweeden AB Van, Ye Y, Diallo DA. Effect of zinc supplementation on malaria and other. *BMJ*. 2001;322(June):1-6.