

GAMBARAN KADAR BIOMARKER *HUMAN SOLUBLE TUMOR NECROSIS FACTOR RECEPTOR II* (STNF RII) PADA PENDERITA MALARIA

Gerson Ryanto¹, Janno B.B. Bernadus², Greta J.P. Wahongan²

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi

²Bagian Parasitologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi

Email: gersonryanto@gmail.com

Abstract

Malaria is an infectious disease that extend high morbidity in the world and as third highest infectious disease in number of death. *Soluble Tumor Necrosis Factor Receptor II* (sTNF RII) is a receptor of TNF- α that can be detected in plasma, serum and urine as a biomarker on malaria. Besides as biomarker, sTNF RII also can be used as prognostic marker for malaria. The purpose of this research is to find out the description of sTNF RII biomarker level on malaria patients. This research use *cross-sectional* design with descriptive method that was conducted at Parasitology Laboratory of Medical Faculty Sam Ratulangi University. The sample used is plasma from 29 patients diagnosed with malaria and also used 6 samples from healty people to compare levels of sTNF RII. The result from this research show that *P.falciparum* sample group obtained levels of sTNF RII with mean 180.49 pg/mL and median 184.69 pg/mL, and *P.vivax* sample group obtained levels of sTNF RII with mean 123.34 pg/mL and median 121.47 pg/mL. In conclusion that *P.falciparum* sample group obtained highest levels of sTNF RII from total of 35 samples.

Keywords : *Soluble Tumor Necrosis Factor Receptor II* (sTNF RII), Malaria.

Abstrak

Malaria merupakan salah satu penyakit infeksi yang memberikan morbiditas yang cukup tinggi di dunia dan merupakan penyakit infeksi ke-3 teratas dalam jumlah kematian. *Soluble Tumor Necrosis Factor Receptor II* (sTNF RII) merupakan salah satu reseptor TNF- α yang dapat dideteksi dalam plasma, serum dan urin sebagai suatu petanda (biomarker) pada malaria. Selain sebagai biomarker, sTNF RII juga dapat dijadikan sebagai penanda prognostik untuk malaria. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui gambaran kadar biomarker sTNF RII pada penderita malaria. Penelitian ini menggunakan disain *cross-sectional* dengan metode deskriptif yang dilakukan di Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi. Sampel yang digunakan adalah plasma dari 29 pasien yang terdiagnosis malaria dan juga menggunakan 6 sampel dari orang sehat sebagai pembandingan kadar sTNF RII. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar sTNF RII pada kelompok sampel *P.falciparum* 180.49 pg/mL dan nilai tengah 184.69 pg/mL, dan pada kelompok infeksi *P.vivax* dengan rerata 124.34 pg/mL dan nilai tengah 121.47 pg/mL. Dapat disimpulkan bahwa dari total 35 sampel kadar sTNF RII tertinggi pada kelompok sampel *P.falciparum*.

Kata kunci : *Soluble Tumor Necrosis Factor Receptor II* (sTNF RII), Malaria.

PENDAHULUAN

Penyakit malaria merupakan salah satu penyakit infeksi yang memberikan morbiditas yang cukup tinggi di dunia dan merupakan infeksi yang ke-3 teratas dalam jumlah kematian. Walaupun di beberapa negara yang sudah maju tidak dijumpai lagi infeksi malaria, tetapi lebih dari 105 negara di dunia masih menangani infeksi malaria, khususnya di daerah tropik maupun negara-negara yang sedang berkembang di Afrika, sebagian besar Asia dan sebagian besar benua Amerika (Amerika Latin).¹

Penyakit malaria ini masih endemis di sebagian besar wilayah Indonesia. Upaya penanggulangan penyakit malaria di Indonesia sejak tahun 2007 dapat dipantau dengan menggunakan indikator *Annual Parasite Incidence* (API).² Pada tahun 2013, tiga provinsi dengan API tertinggi yaitu Papua (42,65), Papua Barat (38,44) dan Nusa Tenggara Timur (16,37). Sedangkan provinsi dengan API terendah yaitu DKI Jakarta, Bali, dan Jawa Timur. Pada tahun 2012, Sulawesi Utara memiliki API 2,76 dimana API tertinggi pada Kabupaten Minahasa Tenggara (17,16) dan Kepulauan Sangihe (15,08), sedangkan API terendah yaitu kota Kotamobagu (0,07).³

Dalam perjalanan patogenesis malaria, terdapat sitokin yang berperan penting pada patogenesis malaria, meliputi TNF- α , IL-1, IL-

6, IFN- γ dan IL-10. Efek patologis sitokin terutama TNF- α tidak ditentukan oleh kadarnya dalam darah, karena tidak selalu menggambarkan kadar TNF- α yang aktif, namun lebih ditentukan berdasarkan kecepatan pergantian dan kapasitas produksinya.⁴ Agar dapat memberi efek, TNF- α harus berinteraksi dengan reseptor pada sel target, yaitu TNF Receptor I (TNFR I) dan TNF Receptor II (TNFR II). Kedua reseptor tersebut memiliki bentuk *soluble*, yaitu sTNF RI dan sTNF RII yang dapat berikatan dengan TNF dan berperan sebagai agonis atau sebagai inhibitor dari bioaktivitas TNF.⁵

Pada penelitian yang dilaksanakan oleh Vidhan et al pada tahun 2008 tentang faktor yang berhubungan dengan malaria serebral fatal di India, diperoleh hasil bahwa biomarker sTNF RI dan sTNF RII mengalami peningkatan pada pasien malaria, dimana sTNF RII secara independen berhubungan dengan peningkatan resiko mortalitas malaria serebral dibandingkan biomarker lain, seperti sTNF RI, IL-1 β , IL-1ra, IL-5, IL-6, IL-10, IFN- γ , MCP-I, MIP-Ia dan GM-CSF.⁶

Berdasarkan masalah di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang gambaran kadar biomarker *Human Soluble Tumor Necrosis Factor Receptor II* (sTNF RII) pada penderita malaria.

METODE

Penelitian yang dilakukan bersifat *Cross Sectional* deskriptif untuk mengetahui gambaran kadar biomarker *Human Soluble Tumor Necrosis Factor Receptor II* (sTNF RII) pada penderita malaria. Populasi penelitian adalah Pasien yang terdiagnosis malaria di RSUD Noongan, Kabupaten Minahasa. Sampel pada penelitian ini adalah plasma darah dari pasien yang terdiagnosis malaria yang dikumpulkan di Laboratorium RSUD Noongan, Kabupaten Minahasa. Kadar sTNF RII pada sampel diukur *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA).

Data yang diperoleh dari penelitian akan diolah menggunakan IBM SPSS *Statistics* 23, dan disajikan dalam tabel distribusi dan diagram.

HASIL

Berdasarkan 29 sampel yang digunakan terdapat 10 sampel (34.5%) dengan infeksi *P.falciparum*, dan 19 sampel (65.5%) dengan infeksi *P.vivax*.

Tabel 1. Distribusi Jenis Sampel

Jenis	Frekuensi	Persentase (%)
<i>P.falciparum</i>	10	34.5
<i>P.vivax</i>	19	65.5
Total	29	100

Berdasarkan data hasil pengukuran dari seluruh kelompok sampel, didapatkan kadar sTNF RII tertinggi terdapat pada kelompok sampel *P.falciparum* dengan mean 180.49 pg/mL, tengah median 184.69 pg/mL

Tabel 2. Mean dan median kadar sTNF RII pada Tiap Kelompok Sampel

Kelompok sampel	Mean	Median
<i>P.falciparum</i>	180.49	184.69
<i>P.vivax</i>	124.34	121.47

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pengukuran yang dilakukan pada tiga kelompok sampel terdapat variasi kadar sTNF RII. Pada penelitian ini, sampel tanpa infeksi. Pada kelompok sampel sehat didapatkan kadar sTNF RII dengan mean 21.39 pg/mL dan median 21.58 pg/mL, pada kelompok infeksi *P.falciparum* dengan mean 180.49 pg/mL dan median 184.69 pg/mL, dan pada kelompok infeksi *P.vivax* dengan mean 124.34 pg/mL dan median 121.47 pg/mL. Hal ini menunjukkan adanya perbedaan kadar yang signifikan pada kelompok sampel sehat dan kelompok infeksi *Plasmodium* sebagai adanya peningkatan kadar sTNF RII.

Elevasi kadar sTNF RII pada pasien malaria tidak lepas dari keterlibatan TNF- α dalam mekanisme imunologi non spesifik. Hal ini disebabkan respon predominan Th1 selama fase akut infeksi malaria. Th1 menyekresikan IFN- γ dan IL-2 yang mengaktifkan makrofag untuk menghasilkan sitokin proinflamasi, salah satunya adalah TNF- α .⁷

Elevasi kadar sTNF RII pada kelompok sampel *P.falciparum* pada penelitian ini sesuai dengan penelitian tentang sTNF RII pada anak-anak di Kenya dengan kadar sTNF RII pada kelompok sampel sehat sebesar 27.0 pg/mL dan pada kelompok *P.falciparum* sebesar 155.0 pg/mL.^{8,11,12}

Penelitian yang dilakukan menunjukkan mean kadar sTNF RII pada kelompok sampel *P.falciparum* lebih tinggi dibanding dengan kelompok sampel *P.vivax*. Hal ini berbeda bila dibandingkan dengan penelitian dari Goncalves, et al, dimana kadar sTNF RII lebih tinggi pada infeksi *P.vivax* (mean=16060 pg/mL) dari infeksi *P.falciparum* (mean=10217 pg/mL).⁹

Adanya variasi kadar sTNF RII pada kelompok sampel *P.falciparum* dan *P.vivax* dapat dipengaruhi oleh gejala dan jumlah parasit yang menginfeksi, namun gejala yang timbul dan jumlah parasit belum dapat menentukan besarnya kadar sTNF RII oleh karena adanya mekanisme imun pada pasien.

Adanya perbedaan kadar sTNF RII pada pasien simptomatik disebabkan karena peningkatan TNF- α . Kadar TNF- α juga dipengaruhi oleh imunitas yang terbentuk pada pasien, yaitu *anti parasitic immunity* yang menekan pertumbuhan parasit dalam derajat yang rendah dan *anti disease immunity* yang mampu menekan gejala yang ada tanpa pengaruh dari jumlah parasit.^{10,13}

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan terdapat variasi kadar sTNF RII pada penderita malaria, dengan mean kadar sTNF RII pada kelompok sampel *P.falciparum* 180.49 pg/mL dan median 184.69 pg/mL sebagai kadar sTNF RII tertinggi dari seluruh kelompok sampel, dan pada kelompok infeksi *P.vivax* dengan mean 124.34 pg/mL dan dan median 121.47 pg/mL.

DAFTAR PUSTAKA

1. Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata KM, Setiyohadi B, Syam AF, editor. Ilmu Penyakit Dalam Jilid I Edisi VI. Interna Publishing. Jakarta. 2014.h.595-612.
2. Laihad FJ, Harijanto PN, Poespoprodjo JR. Epidemiologi Malaria di Indonesia Triwulan I. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta. 2011.h.1-15.
3. Sitohang V, Budijanto D, Hardhana B, Soenardi TA, editor. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2013. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta. 2014.h.153-154.
4. Harijanto PN, Nugroho A, Gunawan CA, editor. Malaria dari Molekuler ke Klinis Edisi 2. EGC. Jakarta.2009.h.15-49.

5. Kern P, Hemmer CJ, Gallati H, Neifer S, Kremsner P, Dietrich M, et al. Soluble Tumor Necrosis Factor Receptors Correlate With Parasitemia And Disease Severity In Human Malaria. *J Infect Dis.* 1992;166(4):930–4.
6. Jain V, Armah HB, Tongren JE, Ned RM, Wilson NO, Crawford S, et al. Plasma IP-10, apoptotic and angiogenic factors associated with fatal cerebral malaria in India. *Malar J.* 2008;7(3):1–15.
7. Molyneux ME, Engelmann H, Taylor TE, Wirima JJ, Aderka D, Wallach D, et al. Circulating plasma receptors for tumour necrosis factor in Malawian children with severe falciparum malaria. *Cytokine.* 1993;5(6):604–9.
8. Scopel KG, Bastos MS, Ferreira MU, Gonc RM. Cytokine Balance in Human Malaria : Does Plasmodium vivax Elicit More Inflammatory Responses than Plasmodium falciparum ?. *Biomed Sci.* 2012;7(9):1–10.
9. Fresno M, Angulo I. Cytokines in the Pathogenesis of and Protection against Malaria. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2002;9(6):1145.
10. Lucas R, Lou J-N, Juillard P, Moore M, Bluethmann H, Grau GE. Respective role of TNF receptors in the development of experimental cerebral malaria. *J Neuroimmunol.* 1997;72(2):143–8.
11. Maria A Roinwowan, Janno B. B. Bernadus, Angle M. Sorisi. Hubungan Kadar Tumor Necrosis Factor Alfa dengan Densitas Plasmodium pada Penderita Malaria. *Jurnal e-Biomedik (eBM)*, Volume 2, Nomor 2, Juli 2014
12. Monica Thiosanto, Janno B. B. Bernadus, Josef S. B. Tuda. Kadar Tumor Necrosis Factor Alfa pada penderita Malaria dengan gejala demam. *Jurnal Biomedik (JBM)*, Volume 6, Nomor 1, Maret 2014, hlm. 41-45
13. Suryadi N. N . Tatura, Stefanus Gunawan, Janno B. B. Bernadus, Sianne Sandjoto. Plasmodium falciparum found in the bone marrow of a child in Manado City, East Indonesia: A casereport. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine (Elsevier)*, 2017 ; 10 (10): 1015-1017