

Profil Hematologi Pasien Malaria Rawat Inap di RSUD Panglima Sebaya Kabupaten Paser Periode Januari 2015-Maret 2018

Hematological Profile of Inpatient Malaria Patients at RSUD Panglima Sebaya, Kabupaten Paser, January 2015-March 2018

Annisa Salsabila^{1,*}, Carta A. Gunawan², Hadi Irawiraman³

¹Pendidikan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman

²Laboratorium Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman

³Laboratorium Ilmu Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman

*Email korespondensi: annisasalsa1612@gmail.com

Abstrak

Malaria merupakan penyakit menular tropis yang disebabkan oleh *Plasmodium* yang terdapat pada nyamuk *Anopheles* betina. Pada infeksi malaria dapat menyebabkan perubahan hematologi. Tujuan: Untuk mengetahui profil hematologi pasien malaria rawat inap di RSUD Panglima Sebaya Kabupaten Paser periode Januari 2015-Maret 2018. Metode: Penelitian ini bersifat deskriptif observasional dengan metode *cross-sectional*. Data berasal dari rekam medik 120 pasien malaria dengan teknik *purposive sampling*. Hasil: Angka kejadian malaria tahun 2015 sebanyak 37 pasien (31%), tahun 2016 sebanyak 40 pasien (33%), tahun 2017 sebanyak 30 pasien (25%) dan Januari-Maret 2018 sebanyak 13 pasien (11%). Pasien malaria banyak terjadi pada jenis kelamin laki-laki sebesar 105 pasien (87,5%) dan usia 15-64 tahun sebesar 112 pasien (93,3%). Sebanyak 64 pasien (53,3%) terinfeksi *Plasmodium falciparum*, 53 pasien (44,2%) terinfeksi *Plasmodium vivax*, dan 3 pasien (2,5%) terinfeksi *mixed infection*. Pada profil hematologi menunjukkan 63 pasien (52,5%) memiliki kadar hemoglobin normal, 105 pasien (87,5%) mengalami trombositopenia, dan 81 pasien (67,5%) memiliki jumlah leukosit normal. Kesimpulan: Kejadian malaria paling banyak tahun 2016, dominan pada laki-laki dan usia produktif, terinfeksi *P. falciparum*, dengan kadar hemoglobin dan jumlah leukosit normal, serta trombositopenia.

Kata Kunci: Malaria, Plasmodium, hematologi

Abstract

Malaria is a tropical infectious disease caused by plasmodium found in female Anopheles mosquitoes. Malaria infection can cause a hematological change. Purpose: To determine the hematological profile of inpatients malaria at RSUD Panglima Sebaya Kabupaten Paser from January 2015-March 2018. Methode: This research is conducted with observational descriptive study with cross-sectional method. The data from 120 medical records of malaria patients, who had been selected by purposive sampling technique. Results: Incident number of malaria in 2015 are 37 patients (31%), 2016 are 40 patients (33%), 2017 are 30 patients (25%) and in January-March 2018 are about 13 patients (11%). Malaria mostly occurs in male patients 105 (87.5%) in productive age around 15–64 years old are about 112 patients (93.3%). 64 patients (53.3%) are infected by Plasmodium falciparum, 53 patients (44.2%) are infected by Plasmodium vivax and 3 patients (2.5%) are mixed infection. Hematological profile shows 63 patients (52,5%) are indicated with normal hemoglobin rate, 105 patients (87.5%) thrombocytopenia and 81 patients (67.5%) have normal leukocyte rate. Conclusion: Malaria has the highest incident number in 2016, mostly occurring in male and productive age, infected by Plasmodium falciparum, with hematological profile such as normal hemoglobin and leukocyte rate, and thrombocytopenia.

Keywords: Malaria, Plasmodium, hematological

Submitted: 15 Maret 2021

Accepted: 21 Agustus 2021

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v3i4.535>

1 Pendahuluan

Malaria merupakan penyakit menular terutama di negara tropis dan subtropis [1]. Penyakit malaria ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang mengandung parasit *Plasmodium sp.* di dalamnya. Plasmodium ini hidup dan berkembang biak di dalam sel darah merah manusia [2].

World Malaria Report 2019 menyebutkan ada 228 juta kasus malaria terjadi di seluruh dunia pada tahun 2018 dan angka kematian akibat malaria sebesar 405.000 kasus [3]. Angka morbiditas malaria suatu wilayah ditentukan dari *Annual Parasite Incidence* (API) yang merupakan jumlah kasus positif malaria per 1.000 penduduk dalam satu tahun [4]. Tren API di Indonesia cenderung stagnan dari tahun 2014-2019 yaitu 0,99‰ tahun 2014 menjadi 0,93‰ 2019 dan kasus malaria di Indonesia sebanyak 250.644 kasus serta kematian akibat malaria sebanyak 49 kasus. Kalimantan Timur berada di urutan ke-4 secara nasional dengan 2.065 kasus positif malaria [5]. Kabupaten Paser merupakan daerah dengan tingkat endemis

sedang dengan 472 kasus positif malaria pada tahun 2017 [6].

Malaria memiliki beberapa faktor risiko, diantaranya adalah usia, jenis kelamin, pekerjaan, genetik, ras, status perkawinan, dan kebiasaan hidup [7]. Spesies plasmodium yang dapat menginfeksi manusia terdiri dari *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*, dan *Plasmodium knowlesi*. Plasmodium yang banyak ditemukan di Indonesia yaitu *P. Falciparum* (56,97%), *P. Vivax* (35,51%), dan *mixed infection* (7,37%) [5]. *Mixed infection* adalah terinfeksi pasien malaria oleh lebih dari satu jenis Plasmodium yang umumnya campuran dari infeksi *P. falciparum* dan *P. vivax* [8]. Pada infeksi malaria sering terjadi perubahan hematologi berupa anemia, trombositopenia, dan leukopenia hingga leukositosis [9]. Perubahan hematologi pada malaria dapat disebabkan oleh proses hemolisis atau pemecahan eritrosit yang terinfeksi maupun tidak terinfeksi oleh parasit Plasmodium [10]. Selain itu dapat juga disebabkan oleh gangguan pembentukan eritrosit di sumsum tulang [11]. Terdapat 3 parameter hematologi yang menjadi

perhatian pada pasien malaria yaitu kadar hemoglobin, jumlah trombosit, dan jumlah leukosit [12].

Sampai saat ini masih sedikit dilakukannya penelitian mengenai profil hematologi pasien malaria di Kabupaten Paser. Atas kajian di atas, peneliti merasa tertarik untuk melakukan penelitian tentang profil hematologi pasien malaria rawat inap di RSUD Panglima Sebaya Kabupaten Paser periode Januari 2015-Maret 2018.

2 Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan metode *cross-sectional* yang bertujuan untuk mengetahui profil hematologi pasien malaria rawat inap di RSUD Panglima Sebaya Kabupaten Paser periode Januari 2015-Maret 2018. Data diambil dari medik pasien malaria di Instalasi Rekam Medik RSUD Panglima Sebaya Kabupaten Paser periode 2015-Maret 2018. Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien yang didiagnosis malaria di RSUD Panglima Sebaya. Sampel penelitian diambil sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi dengan teknik pengambilan sampel *purposive sampling*. Kriteria inklusi yaitu pasien rawat inap yang terdiagnosis malaria berdasarkan pemeriksaan mikroskopis dan memiliki data rekam medis yang lengkap. Sedangkan kriteria eksklusi yaitu pasien malaria berat dan pasien malaria disertai diagnosis penyakit lain yang dapat mempengaruhi nilai hematologi. Variabel penelitian yaitu usia pasien, jenis kelamin, jenis plasmodium, kadar hemoglobin, jumlah trombosit, dan jumlah leukosit. Data akan dianalisis dengan uji univariat menggunakan SPSS 25 dan disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi dan persentase.

3 Hasil dan Pembahasan

Jumlah pasien malaria di RSUD Panglima Sebaya Kabupaten Paser periode Januari 2015-Maret 2018 sebanyak 157 pasien. Namun, yang memenuhi kriteria inklusi pada penelitian ini sebanyak 120 pasien.

Tabel 1. Karakteristik Pasien Malaria di RSUD Panglima Sebaya Kabupaten Paser

Karakteristik	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Usia		
<15 tahun	6	5
15-64 tahun	112	93,3
>64 tahun	2	1,7
Jenis Kelamin		
Laki-laki	105	87,5
Perempuan	15	12,5
Jenis Plasmodium		
<i>Plasmodium falciparum</i>	64	53,3
<i>Plasmodium vivax</i>	53	44,2
<i>Mixed infection</i>	3	2,5

Berdasarkan Tabel 1, diketahui bahwa pasien malaria paling banyak pada kelompok usia produktif yaitu 15-64 tahun sebanyak 112 pasien (93,3%). Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Iraningsih (2018) di RSUD Dr. Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan, dimana kasus malaria paling banyak pada usia 15-64 tahun sebanyak 59 orang (96,7%). Namun hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Junarli dan Somia (2017) di Atambua dimana malaria paling banyak terjadi di kelompok usia 0-10 tahun yaitu sebanyak 37 orang (52,1%) [13]. Variasi usia pada pasien malaria berkaitan dengan derajat kekebalan tubuh akibat dari paparan gigitan nyamuk [14]. Menurut teori malaria dapat terjadi pada segala usia, namun pada penelitian ini didapatkan hasil malaria lebih banyak terjadi pada usia dewasa atau usia produktif. Hal ini berhubungan dengan aktivitas orang dewasa yang sering berada di luar rumah atau ke tempat-tempat perindukan nyamuk pada waktu gelap, sehingga kemungkinan kontak dengan nyamuk lebih tinggi [15].

Jenis kelamin pasien malaria di RSUD Panglima Sebaya Kabupaten Paser paling banyak laki-laki sebesar 105 pasien (87,5%). Hasil ini serupa dengan penelitian Ernawati *et al* (2011) di Lampung yang menunjukkan kejadian malaria lebih tinggi pada laki-laki yaitu sebesar 54,6% [16]. Sedangkan pada penelitian oleh Irawan *et al* tahun 2017 di Sumba Timur bahwa jenis kelamin perempuan (53,1%) lebih banyak dibandingkan laki-laki (46,9%) [1]. Infeksi malaria tidak membedakan jenis kelamin. Namun beberapa studi mengatakan bahwa perempuan memiliki respon imun yang lebih kuat daripada laki-laki, akan tetapi pada wanita hamil dapat meningkatkan risiko morbiditas

dan mortalitas ibu dan janinnya [17]. Laki-laki memiliki risiko terkena malaria lebih tinggi karena aktivitasnya yang berhubungan dengan habitat nyamuk, seperti bertani, beternak, mengelola tambak, penebang pohon [18].

Jenis plasmodium yang paling banyak menginfeksi adalah *Plasmodium falciparum* sebanyak 64 pasien (53,3%), diikuti oleh infeksi *Plasmodium vivax* sebanyak 53 pasien (44,2%), dan *mixed infection* sebanyak 3 orang (2,5%). Penelitian serupa oleh Suryadi (2020) dengan hasil penelitian lebih banyak pasien malaria yang terinfeksi *Plasmodium falciparum* yaitu sebanyak 187 orang (60,3%) dibandingkan pasien yang terinfeksi *Plasmodium vivax* [19]. Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Murwati, Atikah, dan Susiwati (2017) di Bengkulu didapatkan hasil jenis Plasmodium yang dominan menginfeksi adalah *Plasmodium vivax* sebanyak 35 kasus (100%) [20]. Sedangkan penelitian oleh Rahayu, Sulasmi, dan Suryatinah (2017) di Kalimantan Selatan didapatkan hasil pasien malaria paling banyak yang menderita *mixed infection* (*P. falciparum* dan *P. vivax*) yaitu sebanyak 10 orang dari 19 orang [21].

Tabel 2. Karakteristik Profil Hematologi Pasien Malaria

Karakteristik	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Hemoglobin		
Normal	63	52,5
Anemia	57	47,5
Trombosit		
Normal	15	87,5
Trombositopenia	105	12,5
Leukosit		
Normal	81	67,5
Leukositosis	17	14,2
Leukopenia	22	18,3

Tabel 2 menunjukkan karakteristik profil hematologi pasien malaria rawat inap di RSUD Panglima Sebaya Kabupaten Paser periode Januari 2015-Maret 2018. Hasil penelitian didapatkan bahwa pasien malaria terbanyak memiliki kadar hemoglobin normal sebanyak 63 pasien (52,5%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian oleh Junarli dan Somia (2017) di Atambua dilaporkan bahwa kadar hemoglobin pasien malaria dominan tergolong normal yaitu sebanyak 46 orang (64,8%) [13]. Namun berbeda dengan hasil penelitian oleh Ullah, *et al* (2018) di Pakistan yang mengatakan

bahwa 105 orang (77,2%) pasien malaria mengalami anemia [22].

Sebanyak 105 pasien malaria (87,5%) mengalami trombositopenia. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Mulianingsih (2018) di Penajam Paser Utara yang mengatakan bahwa 171 orang (84,2%) pasien malaria mengalami trombositopenia [23]. Namun berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Ivanna, Fitriangga, dan Natalia (2013) di Pontianak yang mengatakan bahwa pasien malaria banyak yang memiliki jumlah trombosit normal yaitu sebanyak 92 orang (73,6%) [24].

Terdapat 81 pasien (67,5%) memiliki jumlah leukosit normal. Hasil ini sesuai dengan penelitian oleh Rahma dan Salmi (2020) di Padang yang menyatakan bahwa 77,05% pasien malaria memiliki jumlah leukosit yang normal [25].

Tabel 3. Karakteristik Profil Hematologi Pasien Malaria Berdasarkan Jenis Plasmodium

Karakteristik	<i>P. falciparum</i>		<i>P. vivax</i>		<i>Mixed Infection</i>	
	N	%	n	%	N	%
Hemoglobin						
Normal	35	54,7	27	50,9	1	33,3
Anemia	29	45,3	26	49,1	2	66,7
Trombosit						
Normal	6	9,4	8	15,1	1	33,3
Trombositopenia	58	90,6	45	84,9	2	66,7
Leukosit						
Normal	46	71,9	34	64,1	1	33,3
Leukositosis	8	12,5	9	17	0	0
Leukopenia	10	16,6	10	18,9	2	66,7

Berdasarkan tabel 3 diketahui bahwa distribusi kadar hemoglobin berdasarkan jenis plasmodium paling banyak kadar hemoglobin pasien malaria dalam kisaran normal yaitu sebanyak 35 orang (54,7%) yang terinfeksi *Plasmodium falciparum* dan 27 orang (50,9%) dengan infeksi *Plasmodium vivax* sedangkan pada *mix infection* 2 orang (66,7%) mengalami anemia. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Supriadi (2019) di Bangka Barat yang menyatakan bahwa sebanyak 119 pasien malaria falciparum (51,3%) dan 25 pasien malaria vivax (61%) memiliki kadar hemoglobin normal, sedangkan pada *mix infection* sebanyak 36 orang (67,9%) mengalami anemia [26].

Anemia pada malaria dapat disebabkan oleh lisisnya eritrosit terinfeksi dan tidak terinfeksi yang berlebihan oleh plasmodium di sirkulasi perifer sehingga waktu hidup eritrosit menjadi lebih pendek [27]. Dekstruksi eritrosit oleh plasmodium dan otoantibodi dapat menghambat regenerasi eritrosit di sumsum tulang dan defek maturasi ini dapat berlangsung hingga 3 minggu setelah parasitemia hilang. Hal ini juga salah satu penyebab terjadinya penurunan hemoglobin dan anemia [28]. Rendahnya kejadian anemia pada malaria terjadi akibat durasi singkat antara mulai terinfeksi malaria hingga pasien datang ke rumah sakit dan dilakukan pemeriksaan darah. Hal ini didukung dengan penelitian oleh Silva *et al* (2014) di Brazil yang menyatakan rerata pasien malaria falciparum datang ke fasilitas rumah sakit pada hari ke-3.5 setelah onset gejala dan pada pasien malaria vivax pada 3 hari setelah timbul gejala [29]. Penelitian lain juga mengatakan bahwa penurunan kadar hemoglobin per hari sebesar 0.1 g/dL sampai sebelum ditegakkan diagnosis malaria, sehingga kadar hemoglobin tersebut belum cukup menyebabkan anemia pada sebagian besar pasien malaria [30].

Hasil penelitian distribusi jumlah trombosit, dilaporkan bahwa paling banyak adalah pasien malaria yang mengalami trombositopenia. Dimana trombositopenia terjadi pada 58 orang (90.6%) yang terinfeksi *Plasmodium falciparum*, 45 orang (84.9%) terinfeksi *Plasmodium vivax*, dan 2 orang (66.7%) terinfeksi *mix infection*. Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Zulkarnain (2019) di Palembang yang mengatakan bahwa distribusi frekuensi jumlah trombosit pasien malaria yang terinfeksi *Plasmodium falciparum* sebanyak 40 orang (71.4%) dan yang terinfeksi *Plasmodium vivax* sebanyak 20 orang (69%) dengan nilai trombosit rendah atau trombositopenia [31].

Trombositopenia adalah penurunan jumlah trombosit di bawah normal <150.000 sel/ μ l dalam darah. Trombositopenia merupakan salah satu kelainan hematologis yang sering mendapat perhatian selain anemia karena dapat dipakai sebagai kecurigaan diagnosis malaria dan sebagai prediktor terhadap prognosis buruk terutama oleh infeksi *P. falciparum* dan *P. vivax* [19]. Penurunan jumlah trombosit pada malaria dapat terjadi akibat aktivasi trombosit, splenomegali, dan

masa hidup trombosit yang berkurang menjadi 2-3 hari (normalnya 7-10 hari). Masa hidup trombosit berkurang karena ikatan antara antigen malaria dengan trombosit yang disertai fagositosis yang dimediasi antibodi [32]. Pada malaria akut, terjadi peningkatan antibodi *platelet-associated IgG* (PAIgG). Antibodi ini dapat mengaktivasi trombosit untuk berikatan dengan antigen parasit di permukaan trombosit kemudian membentuk sistem imun *in situ* dan memicu kejadian lisis trombosit [33]. Makrofag diduga berperan dalam destruksi trombosit, peningkatan M-CSF plasma (*Macrophage-Colony Stimulating Factor*) pada infeksi malaria, meningkatkan aktivasi makrofag untuk memediasi destruksi trombosit di hati dan limpa menyebabkan trombositopenia [34]. Pada infeksi *P. falciparum*, eritrosit terinfeksi menjadi mudah melekat dengan eritrosit lain yang tidak terinfeksi, trombosit, dan endotel kapiler. Perlengketan antara eritrosit dengan trombosit ini dapat menyebabkan trombositopenia [35]. Infeksi malaria menginduksi hepar untuk mengeluarkan OH (*hidroxyl*) sebagai induksi stres oksidatif guna pertahanan melawan infeksi. Parasit sendiri mengeluarkan H_2O_2 dan O_2 . Peningkatan stres oksidatif ini dapat meningkatkan lisis trombosit karena membran trombosit kurang tahan terhadap keadaan stres oksidatif [33].

Hasil penelitian distribusi jumlah leukosit pasien malaria di RSUD Panglima Sebaya Kabupaten Paser periode Januari 2015-Maret 2018 berdasarkan jenis Plasmodium, diketahui bahwa jumlah yang paling banyak adalah pasien malaria dengan jumlah leukosit normal, yaitu sebanyak 46 orang (71,9%) pasien malaria yang terinfeksi *Plasmodium falciparum* dan 34 orang (64,1%) pasien malaria terinfeksi *Plasmodium vivax*. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Dinyanti (2017) di Tenggarong yang memiliki hasil penelitian pasien malaria paling banyak dengan jumlah leukosit normal yaitu sebanyak 76 orang (51%) yang terinfeksi *Plasmodium falciparum* dan 18 orang (62%) pasien yang terinfeksi *Plasmodium vivax* [36].

Jumlah leukosit pada malaria tanpa komplikasi umumnya dalam rentang normal atau menurun. Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi jumlah leukosit, yaitu lamanya infeksi malaria, derajat parasitemia, imunitas pejamu, keparahan penyakit, dan infeksi

campuran. Pada infeksi malaria akut, jumlah leukosit umumnya normal [33]. Leukopenia dapat terjadi pada infeksi malaria falciparum maupun malaria vivax. Leukopenia dapat terjadi karena peristiwa sekuestrasi leukosit [9]. Leukositosis dapat terjadi pada malaria berat atau infeksi bakteri sekunder karena peningkatan jumlah dan aktivitas dari neutrofil, limfosit dan monosit. Leukositosis dapat menggambarkan tingkat keparahan infeksi malaria, karena leukositosis merupakan salah satu faktor meningkatnya angka mortalitas pada malaria [28].

4 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang telah diuraikan, dapat disimpulkan bahwa pasien malaria di RSUD Panglima Sebaya Kabupaten Paser periode Januari 2015-Maret 2018 paling banyak kelompok usia 15-64 tahun (93,3%) dan laki-laki (87,5%). Plasmodium yang banyak menginfeksi yaitu *Plasmodium falciparum* (53,3%). Profil hematologi pasien tertinggi dengan kadar hemoglobin normal (52,5%), trombositopenia (87,5%) dan jumlah leukosit normal (67,5%).

5 Daftar Pustaka

- [1] Irawan, H., Merry, M. S., Wuryaningsih, Y. S., & Baskoro, T. T. (2017). Profil Hematologi Berdasarkan Jenis Plasmodium Pada Pasien Malaria Rawat Inap di RSK Lindimara, Sumba Timur. *Berkala Ilmiah Kedokteran Duta Wacana*, 2(2).
- [2] Kemenkes RI. (2017). *Pedoman teknis Pemeriksaan Parasit Malaria*. Jakarta.
- [3] WHO. (2019). *World Malaria Report*. World Health Organization.
- [4] Kemenkes RI. (2016). *InfoDatin Malaria*.
- [5] Kemenkes RI. (2020). Laporan Situasi Terkini Perkembangan Program Pengendalian Malaria di Indonesia Tahun 2019. *Kementerian Kesehatan RI*, 1-44.
- [6] Dinas Kesehatan Kaltim. (2018). *Profil Kesehatan Tahun 2017*. Samarinda.
- [7] Iraningsih, B. A. (2018). Karakteristik Penderita Malaria yang Dirawat di RSUD Dr. Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan Tahun 2015-2017. *Skripsi yang tersimpan di Perpustakaan FK Unmul*.
- [8] Fitriany, J., & Sabiq, A. (2018). *Malaria*. lhokseumawe: Jurnal Averrous.
- [9] Kustiah, S. U., & Reza, M. (2020). Profil Hematologik Berdasarkan Jenis Plasmodium pada Pasien Malaria di Beberapa Rumah Sakit di Kota Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*.
- [10] Soedarto. (2011). *Malaria*. Jakarta: Sagung Seto.
- [11] Panjaitan, C., Utami, S., & Sulistyowati, Y. (2019). Hubungan Kadar Hb dengan Kejadian di Kabupaten Timor Tengah Selatan Provinsi Nusa Tenggara Timur Tahun 2013-2014. *Jurnal Bidang Ilmu Kesehatan*, 212-217.
- [12] Akhtar, S., Gumashta, R., Mahore, S., & Maimoon, S. (2012). Hematological changes in malaria: A comparative study. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 15-19.
- [13] Junarli, R. B., & Somia, K. A. (2017). Karakteristik Klinis Malaria Tropika pada Pasien Rawat Inap di Rumah Sakit Umum daerah MRG. gabriel Manek, SVD Atambua Periode September 2013-Februari 2014 . *E-Jurnal Medika*, 6(6).
- [14] Lario, J. S., Bidjuni, H., & Onibala, F. (2016). Hubungan Karakteristik dan Perilaku Masyarakat Dengan Kejadian malaria di Rumah Sakit Sinar Kassih Tentena Kabupaten Poso Provinsi Sulawesi Tengah. *ejournal Keperawatan*, 4(1).
- [15] Arsin, A. A. (2012). *Malaria di Indonesia Tinjauan Aspek Epidemiologi*. Makassar: Masagena Press .
- [16] Ernawati, K., Soesilo, B., Duarsa, A., & Adah, R. (2011). Hubungan Faktor Risiko Individu dan Lingkungan Rumah Dengan Malaria di Punduh Pedada Kabupaten Pesawaran Provinsi Lampung Indonesia 2010. *Makara Kesehatan*, 15(2), 51-57.
- [17] Harijanto, P. N. (2009). *Malaria dari Molekuler ke Klinis*. Jakarta: EGC.
- [18] Mayasari, R., Andriyani, D., & Sitorus, H. (2016). Faktor Risiko Yang Berhubungan dengan Kejadian Malaria di Indonesia . *Buletin Penelitian Kesehatan*, 44(1), 13-24.
- [19] Suryadi, D. (2020). Hubungan Antara Jenis Plasmodium falciparum dan Plasmodium vivax dengan Derajat Trombositopenia dan Kejadian Anemia pada Pasien Malaria di RSUD Ratu Aji Putri Botung Penajam Paser Utara. *Skripsi yang tersimpan di Perpustakaan FK Unmul*.
- [20] Murwati, Atikah, T. G., & Susiwati. (2017). Identifikasi Plasmodium pada Penderita Malaria di Kota Bengkulu Tahun 2017. *Journal of Nursing and Public Health*, 48-50.
- [21] Rahayu, N., Sulasmi, S., & Suryatinah, Y. (2017). Identifikasi Spesies Plasmodium Malaria Menurut Karakteristik Masyarakat Desa Temunih Provinsi Kalimantan Selatan. *SPIRAKEL*, 9(1), 10-18.
- [22] Ullah, I., Ali, M. U., Ali, S., Rafiq, A., Sattar, Z., & Hussain, S. (2018). Hematological Profile of

- Patients Having Malaria-positive Peripheral Blood Smear: A Cross-sectional Study at a Diagnostic Research Center in Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan. *Cureus*, 1-12.
- [23] Mulianingsih, E. (2018). Perbedaan Jumlah Trombosit, Mean Platelet Volume, dan Platelet Distribution Width pada Malaria di RSUD Penajam Paser Utara. *Skripsi yang tersimpan di Perpustakaan FK Unmul*.
- [24] Ivanna, Fitriangga, A., & Natalia, D. (2013). Hubungan antara Derajat Keparahan Malaria dengan Jumlah Trombosit pada Pasien Malaria di RSU Bethesda Serukam Kabupaten Bengkayang Periode 2009-2012. 6-13.
- [25] Rahma, Y., & Salmi. (2020). Profil Penyakit Malaria di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang Tahun 2018. *Health & Medical Journal*, 2(2).
- [26] Supriadi, A. (2019). Gambaran Kadar Hemoglobin pada Penderita Pasien Malaria di Puskesmas Sekar Biru Kabupaten Bangka Barat Tahun 2018. 36-38.
- [27] Longgo, M. (2019). Gambaran Kadar Hemoglobin pada Penderita Malaria Falciparum di Wilayah Kerja Puskesmas Elopada Kabupaten Sumba Barat Daya.
- [28] Diah, M., Tonang, D., Lusi, O., Suparyatmo, J., & Yuwono, H. (2007). Infestasi Plasmodium Dalam Sumsum Tulang Penderita Malaria. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 13(3), 124-128.
- [29] Rodrigues-da-Silva, R. N., Lima-Junior, J. da C., Fonseca e Fonseca, B. de P., Zuquim Antas, P. R., Baldez, A., Storer, F. L., de Oliveira-Ferreira, J. (2014). Alterations in cytokines and haematological parameters during the acute and convalescent phases of Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax infections. *Memorias Do Instituto Oswaldo Cruz*, 109(2), 154-162. <https://doi.org/10.1590/0074-0276140275>
- [30] Lopez-Perez, M., Álvarez, Á., Gutierrez, J. B., Moreno, A., Herrera, S., & Arévalo-Herrera, M. (2015). Malaria-related anemia in patients from unstable transmission areas in Colombia. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 92(2), 294-301. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.14-0345>
- [31] Zulkarnain. (2019). Gambaran Jumlah Trombosit pada Penderita Malaria di Rumah Sakit Umum Daerah Lahat Tahun 2018. 27-30.
- [32] Sari, A. (2017). Hubungan Derajat Keparahan Malaria dengan Jumlah Trombosit pada Pasien Rawat Inap di RSUP H. Adam Malik Medan Tahun 2013-2016.
- [33] Natalia, D. (2014). Peranan Trombosit dalam Patogenesis Malaria. *MKA*, 37(3) hal 219-225.
- [34] Bhandary, N., & Shetty, S. (2011). *Thrombocytopenia in malaria: a clinical study*. Diambil kembali dari Biomedical Research: <http://www.biomedres.info/biomedical-research/thrombocytopenia-in-malaria-a-clinical-study.htm>
- [35] Afdhal, M. J., Nurhayati, & Julizar. (2014). Membandingkan Status Hematologis pasien Malaria falciparum dengan Vivax di RSUD M. Djamil Januari 2011 - Maret 2013. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 3(3).
- [36] Dinyanti, S. (2017). Karakteristik Pasien Malaria di RSUD Muhammad Parikesit Tenggarong Periode 2013-2016. *Skripsi yang tersimpan di Perpustakaan FK Unmul*.