

HUBUNGAN TINGKAT PARASITEMIA *PLASMODIUM FALSIPARUM* DENGAN JUMLAH TROMBOSIT DI PUSKESMAS WAMENA KOTA PROVINSI PAPUA

(THE CORRELATION BETWEEN THE LEVEL OF *PLASMODIUM FALSIPARUM* PARASITEMIA WITH NUMBER OF THROMBOSIT AT PUSKESMAS WAMENA PAPUA)

Lidya Parura 1*, Indra Taufik Sahli2**

*Puskesmas Wamena Kota

Jln. Ahmad Yani No. 59 Wamena

** Poltekkes Kemenkes Jayapura

Jln. Padang Bulan II, Hedam Distrik Heram kota Jayapura

Corresponding author: indrataufiksahli@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan. Malaria merupakan penyakit infeksi yang sudah ada sejak lama di dunia yang disebabkan oleh golongan protozoa dari genus plasmodium. Mekanisme yang menyebabkan trombositopenia diduga karena terjadi gangguan pembekuan darah, pembesaran limpa, perubahan sumsum tulang, penghancuran trombosit yang dimediasi antibodi, oksidatif stres, dan peran trombosit sebagai kofaktor dalam timbulnya malaria. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui korelasi antara tingkat parasitemia *Plasmodium falciparum* dengan jumlah trombosit di Puskesmas Wamena kota Provinsi Papua. **Metode Penelitian.** Jenis penelitian ini adalah penelitian analitik dengan desain crosssectional, dengan menggunakan data sekunder dari Puskesmas Wamena kota mulai bulan februari tahun 2020 – bulan Februari tahun 2021. **Hasil Penelitian.** Hasil penelitian menunjukkan penyakit malaria tropika terbanyak pada rentang umur 26-45 tahun sebanyak 43 (46,7%), dan berdasarkan jenis kelamin tidak ada perbedaan dimana jumlah laki-laki sebanyak 46 responden (50,0%) dan perempuan sebanyak 46 responden (50,0%). Sedangkan berdasarkan pekerjaan kelompok PNS/TNI merupakan kelompok tertinggi kasus malaria sebanyak 27 responden (29,3%). hasil uji distribusi data didapatkan distribusi data tidak normal maka uji statistik yang digunakan adalah uji Korelasi Spearman. Hasil uji Korelasi Spearman didapatkan nilai $P= 0,005$ ($P<0,05$) yang artinya ada korelasi antara tingkat parasitemia *Plasmodium falciparum* dengan jumlah trombosit. Nilai koefisien korelasi sebesar -0,293. **Diskusi.** Ada korelasi antara tingkat parasitemia *P. falciparum* dengan jumlah trombosit di Puskesmas Wamena Kota Provinsi Papua.

Kata Kunci: Jumlah trombosit, Plasmodium falsiparum, Puskesmas Wamena Kota, Tingkat parasitemia

ABSTRACTS

Introduction. Malaria is an infectious disease that has existed for a long time in the world caused by the protozoan group of the genus Plasmodium. The mechanism that causes thrombocytopenia is thought to be due to blood clotting disorders, enlarged spleen, bone marrow changes, antibody-mediated destruction of platelets, oxidative stress, and the role of platelets as cofactors in the onset of malaria. The purpose of this study was to determine the correlation between the level of Plasmodium falciparum parasitemia and the number of platelets at the Wamena Health Center in the city of Papua Province. **Method.** This type of research was an analytical study with a cross-sectional design, using secondary data from the Wamena City Health Center starting February 2020 - February

2021. **Results.** The results showed that the most tropical malaria disease was in the age range of 26-45 years as many as 43 (46.7%), and based on gender there was no difference where the number of men was 46 respondents (50.0%) and women were 46 respondents (50.0%). Meanwhile, based on occupation, the PNS/TNI group was the highest group of malaria cases with 27 respondents (29.3%). The results of the data distribution test showed that the data distribution was not normal, so the statistical test used was the Spearman Correlation test. The results of the Spearman Correlation test obtained a p value = 0.005 ($p < 0.05$), which means that there is a correlation between the level of *Plasmodium falciparum* parasitemia and the number of platelets. The correlation coefficient value is -0.293. **Discussion.** There is a correlation between the level of *falciparum* parasitemia and the number of platelets in the Wamena Public Health Center, Papua Province.

Keywords: Platelet count, *Plasmodium falciparum*, Wamena City Health Center, Parasitemia level

PENDAHULUAN

Malaria merupakan penyakit infeksi yang sudah ada sejak lama di dunia yang disebabkan oleh golongan protozoa dari genus plasmodium (Sahli et al., 2021). Ada 5 Jenis plasmodium yang ditemukan dapat menyebabkan infeksi pada manusia yaitu *P. vivax*, *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale*, dan *P. knowlesi* (Kemenkes, 2020a). Malaria tropica adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Plasmodium falciparum*.

Menurut laporan (WHO, 2022) terdapat 241 juta kasus malaria pada tahun 2020 dibandingkan dengan 227 juta kasus pada tahun 2019. Menurut laporan Riskesda tahun 2018 terdapat 1.017.290 Kasus malaria di Indonesia pada tahun 2018 (Kemenkes, 2018). Angka kesakitan malaria yang tercermin dalam *Annual Parasite Incidence* (API) dalam waktu tujuh tahun terakhir di bawah 1 per 1.000 penduduk, termasuk pada tahun 2020 sebesar 0,9% (Kemenkes, 2021).

Papua masih merupakan daerah endemis malaria. Angka *Annual Parasite Incidence* (API) di Propinsi Papua tahun 2019 adalah 64 per 1000 penduduk, artinya dalam 1000 penduduk terdapat 64 kasus malaria. Sedangkan kota Jayapura angka APInya sebesar 95 dan *Case Fatality Rates* (CFR) sebesar 0,01 (DinkesPapua, 2019). Angka API ini jauh

lebih tinggi angka nasional tahun 2019 sebesar 0,93 per 1000 penduduk (Kemenkes, 2020b).

Pada penyakit malaria terjadi perubahan nilai hematologi yang melibatkan sel-sel darah seperti trombosit, leukosit dan eritrosit yang berperan penting dalam patogenesis malaria (Siagian et al., 2018). Penelitian (Afdhal et al., 2014) menunjukkan bahwa nilai hemoglobin, hematokrit dan trombosit pada pasien *Plasmodium falciparum* secara signifikan lebih rendah dari pada *Plasmodium vivax*.

Trombositopenia adalah keadaan dimana jumlah trombosit dibawah nilai normal yaitu 150.000 sel/ μ L. Mekanisme yang menyebabkan trombositopenia diduga karena terjadi gangguan pembekuan darah, pembesaran limpa, perubahan sumsum tulang, penghancuran sel trombosit yang dimediasi oleh antibodi, oksidatif stres, dan peran trombosit sebagai kofaktor timbulnya malaria (Gupta et al., 2013; Khan et al., 2012). Trombositopenia pada malaria dapat terjadi oleh karena 1). Penghancuran trombosit oleh limpa di bawah pengaruh antigen parasit yang terikat pada permukaan, 2). Penekanan trombopoiesis oleh antigen parasit yang masuk ke sumsum tulang (Srivastava et al., 2017)

Karakteristik	Frekuensi	Persentase
Usia		
0-5 tahun	4	4.3
6-11 tahun	5	5.4
12-25 tahun	28	30.4
26-45 tahun	43	46.7
46-65 tahun	12	13.0
Jenis Kelamin		
Laki-laki	46	50.0
Perempuan	46	50.0
Pekerjaan		
Pelajar	21	22.8
Petani	18	19.6
PNS/TNI	27	29.3
Pedagang	5	5.4
IRT	13	14.1
Tidak bekerja	5	5.4
Tidak Sekolah	3	3.3

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui korelasi antara tingkat parasitemia *Plasmodium falsiparum* dengan jumlah trombosit di Puskesmas Wamena kota Provinsi Papua

BAHAN DAN METODE

Jenis penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan desain *crosssectional*, dengan menggunakan data sekunder dari Puskesmas Wamena kota mulai bulan februari tahun 2020 – bulan Februari tahun 2021. Populasi penelitian yaitu data rekam medis pasien infeksi malaria tropika di Puskesmas Wamena Kota. Kemudian data rekam medis tersebut ditelusuri untuk mendapatkan data jumlah trombosit. Pengambilan data dilakukan pada bulan oktober tahun 2021. Sampel penelitian berjumlah 92 pasien dengan teknik pengambilan sampel secara total populasi yang memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien malaria tropika, tercatat di rekam medis pada bulan februari tahun 2021 – bulan februari tahun 2022, sedangkan kriteria eksklusi adalah jika data tidak lengkap dan pasien malaria yang mengidap penyakit lain. Analisis data menggunakan SPSS versi 25 menggunakan uji korelasi Person, apabila uji korelasi Pearson tidak

memenuhi syarat maka digunakan uji alternatifnya yaitu uji korelasi Spearman.

HASIL

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Penderita Malaria tropika Berdasarkan karakteristik Usia, Jenis Kelamin dan Pekerjaan di Puskesmas Wamena Kota

Hasil penelitian pada tabel 1, menunjukkan penyakit malaria tropika terbanyak pada rentang umur 26-45 tahun sebanyak 43 (46,7%), dan berdasarkan jenis kelamin tidak ada perbedaan dimana jumlah laki-laki sebesar 46 responden (50,0%) dan perempuan sebesar 46 responden (50,0%). Sedangkan berdasarkan pekerjaan kelompok PNS/TNI merupakan kelompok tertinggi kasus malaria sebanyak 27 responden (29,3%).

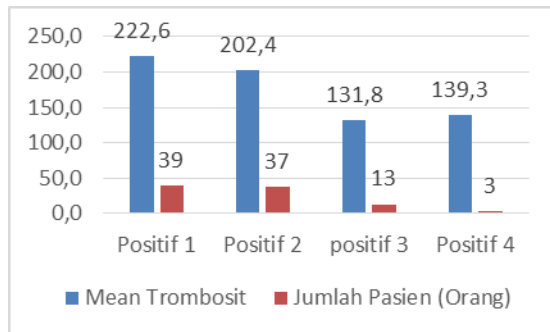
Tabel 2. Deskripsi data variabel jumlah trombosit, Tingkat Parasitemia dan Uji Korelasi Spearman

Variabel	Frekuensi	Persentase (%)	Uji Korelasi Spearman
Jumlah Trombosit			Nilai Korelasi : -0,293
<Normal	37	40,2	
Normal	39	42,4	
>Normal	16	17,4	Nilai P : 0,005
Tingkat Parasitemia			
Positif 1	39	42,4	
Positif 2	37	40,2	
Positif 3	13	14,1	
Positif 4	3	3,3	

Hasil penelitian pada tabel 2, menunjukkan bahwa variabel jumlah trombosit paling banyak adalah normal dengan masing-masing sebesar 39 responden (42,4%). Sedangkan tingkat parasitemia paling banyak terdapat pada positif 1 sebesar 39 responden (42,2%), diikuti positif 2, positif 3, dan positif 4 dengan masing-masing jumlah responden 37 (40,4%), 13 (14,1) dan 3 (3,3%).

Hasil uji korelasi Spearman didapatkan nilai P= 0,005 (P<0,05)

yang artinya ada korelasi antara tingkat parasitemia *Plasmodium falciparum* dengan jumlah trombosit. Nilai koefisien korelasi sebesar $-0,293$ menunjukkan korelasi negatif yang berarti bahwa semakin tinggi tingkat parasitemia maka semakin rendah jumlah trombosit.



Gambar 1. Tingkat Parasitemia Berdasarkan Jumlah Trombosit dan Jumlah Pasien

Gambar 1, Menunjukkan rata-rata jumlah trombosit terbanyak pada positif 1 sebesar 222,6, diikuti positif 2 sebesar 202,4, positif 4 sebesar 139,3 dan positif 3 sebesar 131,8. Sedangkan tingkat parasitemia berdasarkan jumlah pasien paling banyak terdapat pada positif 1 sebanyak 39 responden, diikuti positif 2 sebanyak 37 responden, positif 3 sebanyak 13 responden dan positif 4 sebanyak 3 responden.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian, penyakit malaria oleh infeksi *Plasmodium falciparum* dapat menyerang semua level usia, mulai dari balita, anak-anak, dewasa sampai usia lanjut. Secara deskriptif responden kasus malaria tropika menyerang lebih banyak pada kelompok usia >12 tahun. Hasil penelitian ini selaras dengan penelitian (Radiati, 2002), yang menyatakan kasus malaria pada kelompok umur dewasa lebih dominan dibandingkan dengan kelompok anak-anak. Demikian juga studi lain

menunjukkan kisaran umur dewasa sangat rentan terhadap penyakit malaria, hal ini dipengaruhi oleh banyak variabel yang menjadi faktor risiko. Diantara adalah variabel pekerjaan. Umur dewasa merupakan kelompok produktif melakukan pekerjaan pada beragam tempat, sehingga memungkinkan berpergian pada ragam relung ekologis pertumbuhan nyamuk Anopheles. Keadaan ini meningkatkan probabilitas umur usia dewasa mengalami infeksi plasmodium. Pada penelitian ini secara deskriptif, kasus malaria pada anak relatif lebih sedikit dibandingkan usia dewasa, namun anak-anak termasuk dalam kelompok usia yang sangat rawan terkena malaria dengan manifestasi klinis yang berat hingga menyebabkan kematian (Sitorus et al., 2011). Peningkatan kasus berat pada malaria pada anak-anak seringkali dipicu oleh faktor resiko lain berupa rendahnya imunitas, gizi buruk dan komorbid (penyakit penyerta).

Pada penelitian ini secara deskriptif kasus malaria pada jenis kelamin laki-laki dan jenis kelamin perempuan diperoleh jumlah yang sama yaitu masing-masing sebesar 46 responden (50%). Penyakit malaria tidak membedakan gender, malaria dapat diderita oleh laki-laki juga perempuan. Kasus malaria terhadap jenis kelamin sangat variatif, pada satu penelitian perempuan lebih tinggi namun pada penelitian yang lain menunjukkan hasil sebaliknya, laki-laki lebih tinggi. Studi Penelitian penderita penyakit malaria pada perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki (Anggriani, 2018; Minarni, 2019). Pada penelitian (Abdussalam et al., 2016) kasus malaria pada laki-laki lebih banyak dari pada perempuan. Faktor dominansi kasus malaria pada laki-laki patut diduga karena ragam faktor-faktor risiko. Faktor risiko yang dimaksud adalah pekerjaan. Pekerjaan laki-laki seringkali berhubungan dengan

lingkungan luar (outdoor), serta memiliki daya jelajah yang lebih luas (Sorontou, 2013). Disamping itu kebiasaan laki-laki berkumpul di malam hari hingga menjelang dini hari, yang juga ikut meningkatkan probabilitas gigitan nyamuk yang cenderung aktif mengisap darah pada malam hari.

Setiap bidang atau kelompok pekerjaan memiliki probabilitas yang sama terhadap kemungkinan terinfeksi malaria. Pada penelitian ini ditemukan kelompok PNS/TNI memiliki frekuensi yang jauh lebih besar sebanyak (29,3%) dibandingkan dengan kelompok pekerjaan yang lain, pelajar (22,8%), petani (19,6%), IRT (14,1%), pedagang (5,4%), tidak bekerja (5,4%), dan tidak sekolah (2,9%). Tingginya kasus malaria terhadap PNS/TNI diduga disebabkan karena mobilitas pekerjaan mengharuskan bekerja diluar rumah. TNI juga memiliki probabilitas yang cukup tinggi terhadap gigitan nyamuk *Anopheles spp.*, umumnya TNI melakukan patroli di daerah-daerah marginal yang cenderung melintasi ragam ekologi vegetasi hutan tertutup dan terbuka serta rawa, dimana tempat-tempat tersebut adalah habitat nyamuk hidup dan berbiak. Disamping itu TNI juga melaksanakan penjagaan malam sehingga secara akumulatif aktivitas yang dilakukan TNI ini memberikan peluang digigit oleh nyamuk pembawa parasit plasmodium.

Disamping itu masalah kekebalan juga merupakan faktor risiko mereka terinfeksi plasmodium. Pelajar yang didominasi anak-anak cenderung juga memiliki mobilitas area bermain yang lebih luas. Disamping itu Sebagian anak-anak memiliki tingkat imunitas yang rendah, yang memungkinkan mereka lebih mudah terinfeksi. Petani merupakan kelompok yang juga memiliki faktor risiko yang tinggi, hal ini berkaitan dengan lokasi pekerjaan. Pekerjaan petani berhubungan dengan lingkungan luar seperti persawahan dan

hutan. Ekologi persawahan yang didominasi air, ragam tanaman dan terbuka yang merupakan tempat hidup dan berbiak banyak nyamuk *Anopheles*. Hal ini selaras dengan (Indriani, 2014) nyamuk *Anopheles* menyukai lingkungan yang terbuka dan semi terbuka, Sedangkan hutan merupakan tempat yang ideal bagi nyamuk untuk terlindungi dari serangan predator.

Pada penelitian ini secara deskriptif menunjukkan penyakit malaria akibat infeksi *Plasmodium falciparum* mempengaruhi jumlah trombosit baik trombositopenia maupun trombositosis, walau pada umumnya kasus infeksi plasmodium menyebabkan terjadinya penurunan trombosit (trombositopenia). Secara kumulatif trombositopenia pada semua responden sebanyak 37 atau 40,2 %, hal ini selaras dengan temuan (U. M, 2004) menemukan sekitar 40-90% yang terinfeksi malaria *plasmodium falciparum* terlihat adanya penurunan jumlah trombosit. Penelitian oleh (Akhtar et al., 2012) sekitar 79,48% pasien malaria tropika menderita trombositopenia. Derajat parasitemia atau jumlah parasit plasmodium mempengaruhi terjadinya trombositopenia. Secara statistik uji korelasi Spearman diperoleh nilai P sebesar 0,005 ($P < 0,05$) yang artinya ada korelasi antara tingkat parasitemia *Plasmodium falciparum* dengan jumlah trombosit. Nilai koefisien korelasi sebesar -0,293 yang menunjukkan korelasi negatif yang berarti bahwa semakin tinggi tingkat parasitemia maka semakin rendah jumlah trombosit (trombositopenia). Secara deskriptif juga menunjukkan tren positif, berdasarkan data tersebut bahwa semakin tinggi tingkat parasitemia maka semakin tinggi pula fenomena trombositopenia. Hasil ini selaras dengan penelitian yang dilakukan (Hasugian et al., 2018) yang menyatakan bahwa jumlah trombosit

semakin berkurang pada seseorang yang memiliki jumlah parasite yang banyak. Demikian pula riset yang dilakukan (George, 2011), menyatakan penurunan jumlah trombosit berbanding lurus dengan peningkatan jumlah parasite.

Trombositopenia merupakan suatu kondisi klinis terjadinya penurunan jumlah trombosit dalam sistim sirkulasi. Penurunan jumlah trombosit dapat disebabkan karena degradasi trombosit atau defisiensi produksi trombosit. Penurunan jumlah trombosit merupakan fenomena yang umum pada seseorang yang terinfeksi plasmodium, baik dari spesies *falsiparum* maupun *vivax* (Arif et al., 2016). Fenomena ini dapat dijadikan sebagai marker atau pertanda adanya infeksi malaria (Khan et al., 2012). Terdapat beberapa mekanisme terkait trombositopenia yaitu, faktor imunitas, stress oksidatif, kelainan pada struktur trombosit yang diinvasi oleh plasmodium, apoptosis trombosit, perubahan fungsi limfa (Arif et al., 2016; Natalia, 2015).

Tubuh memiliki mekanisme imunitas untuk melawan setiap adanya infeksi yang masuk dalam tubuh. Sitokin memainkan peran yang sangat penting dalam pembersihan plasmodium yang masuk dalam tubuh (Angulo & Fresno, 2002). Beberapa sitokin yang berperan dalam infeksi plasmodium seringkali menyebabkan kerusakan jaringan disekitar infeksi. Trombositopenia berhubungan dengan dengan TNF α , Interleukin 6 dan interleukin 10 (Casals-Pascual et al., 2006). Adanya infeksi menginduksi sitokin proinflamasi, salah satu sitokin tersebut adalah TNF α . Peningkatan secara signifikan TNF α menyebabkan induksi pelepasan ragam sitokin proinflamasi yang lain. Hal inilah yang kemudian memicu terjadinya kerusakan jaringan pada situs infeksi. Inflamasi yang terjadi memicu immunoregulator IL10. IL10 bekerja dengan

mengendalikan terjadinya peradangan (Couper et al.2008). Hubungan causative terjadi antara TNF α dan IL10, pembentukan IL10 seolah bersifat represif terhadap TNF α . Studi menunjukkan IL10 menyebabkan defisiensi pembentukan TNF α . Selain itu peningkatan interleukin 10 terjadi pada semua penderita malaria, yang diasumsikan menjadi sebab penurunan produksi trombosit (Bouef et al 2012; Khan et al., 2012). IL 10 diketahui menghambat respon imun protektif terhadap parasite dan terlibat dalam memperburuk jumlah parasit dalam darah. Meski demikian IL-10 juga dibutuhkan untuk memblokir efek sitokin inflamasi yang terlalu aktif seperti TNF α yang dapat menyebabkan penyakit malaria yang parah (Niikura et al.2011). Disamping faktor imunitas yang memicu terjadinya trombositopenia, stress oksidatif juga memberikan pengaruh nyata. Respon sel pejamu terhadap adanya infeksi plasmodium dalam tubuh adalah sintesis stress oksidatif. Membran sel trombosit merupakan sel yang sangat rentan terhadap adanya radikal bebas, yang seringkali menyebabkan kerusakan secara struktural dan fungsional trombosit (Mackintosh et al., 2004; Araujo et al.,2008).

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah pengambilan data penelitian hanya dilakukan di satu puskesmas dan jumlah trombosit tidak dipantau secara serial. Studi yang lebih besar diperlukan untuk mendapatkan gambaran populasi yang sebenarnya. Hasil penelitian ini dapat dijadikan tes skrining awal bahwa hasil jumlah trombosit yang rendah pada daerah endemis malaria dapat dijadikan indikator parahnya infeksi malaria tropika.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Ada korelasi antara tingkat parasitemia *P. falciparum* dengan jumlah trombosit di

Puskesmas Wamena Kota Provinsi Papua.

Saran

Pemeriksaan jumlah trombosit dapat dijadikan tes skrining awal adanya infeksi malaria tropika.

KEPUSTAKAAN

- Abdussalam, R., Krimadi, R. N., Siregar, R., Lestari, E. D., & Salimo, H. (2016). Profil Infeksi Plasmodium, Anemia dan Status Nutrisi Pada Malaria Anak Di RSUD Scholoo Keyen, Kabupaten Sorong Selatan. *Sari Pediatri*, 17(6), 446-449.
- Afdhal, M. J., Nurhayati, N., & Julizar, J. (2014). Membandingkan Status Hematologis Pasien Malaria Falciparum dengan Vivax di RSUP M. Djamil Januari 2011–Maret 2013. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 3(3).
- Akhtar, S., Gumashta, R., Mahore, S., & Maimoon, S. (2012). Hematological Changes in Malaria: a Comparative Study. *IOSR-JPBS*, 2(4), 15-19.
- Anggriani, S. N. S., Satriani (2018). Gambaran Jumlah Dan Jenis Leukosit Pada Pasien Positif Plasmodium falcifarum Di Rumah Sakit Umum Daerah Timika. *Jurnal MediLab Mandala Waluya*, 2(02), 22-29.
- Angulo, I., & Fresno, M. (2002). Cytokines In the Pathogenesis of and Protection Against Malaria. *Clinical and Vaccine Immunology*, 9(6), 1145-1152.
- Arif, M., Jelia, S., Meena, S., Meena, S., Jain, P., Ajmera, D., Jatav, V., & Agarwal, V. (2016). A Study of Thrombocytopenia In Malaria and Its Prognostic Significance. *Int J Res Med Sci*, 4(6), 2373-2378.
- Casals-Pascual, C., Kai, O., Newton, C. R., Peshu, N., & Roberts, D. J. (2006). Thrombocytopenia In Falciparum Malaria Is Associated With High Concentrations of IL-10. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 75(3), 434-436.
- DinkesPapua. (2019). *Profil Kesehatan Provinsi Papua Tahun 2019*.
- George, I. O. E.-E. C. S. (2011). Haematological Changes in Children With Malaria Infection in Nigeria. *Journal of Medicine and Medical Science*, 2(4), 768-771.
- Gupta, N. K., Bansal, S. B., Jain, U. C., & Sahare, K. (2013). Study of Thrombocytopenia in Patients of Malaria. *Tropical parasitology*, 3(1), 58.
- Hasugian, A. R., Wibowo, H., & Tjitra, E. (2018). Hubungan Trombositopenia, Parasitemia serta Mediator Pro dan Anti Inflamasi pada Infeksi Malaria, Timika 2010. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, 28(3), 183-190.
- Indriani, I., Hasanuddin Russeng, Syamsiar S. (2014). Karakteristik Ekologi Habitat Dan Sebaran Kepadatan Larva Anopheles Di Kabupaten Kepulauan Selayar.
- Kemendes. (2018). *Laporan Riskesdas*.
- Kemendes. (2020a). *Buku Saku Tatalaksana Malaria*. Jakarta.
- Kemendes. (2020b). *Petunjuk Teknis Jejaring Dan Pemantapan Mutu Laboratorium Pemeriksa Malaria*
- Kemendes. (2021). *Profil Kesehatan Indonesia 2020*. <https://pusdatin.kemkes.go.id/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/Profil-Kesehatan-Indonesia-Tahun-2020.pdf>
- Khan, S. J., Abbass, Y., & Marwat, M. A. (2012). Thrombocytopenia As An Indicator of Malaria In Adult Population. *Malaria research and treatment*, 2012.

- Minarni, W. (2019). *Gambaran Trombositopenia Pada Pasien Malaria Falciparum Di Wilayah Kerja Puskesmas Elopada Tahun 2019* Poltekkes Kemenkes Kupang].
- Natalia, D. (2015). Peranan Trombosit Dalam Patogenesis Malaria. *Majalah Kedokteran Andalas*, 37(3), 219-225.
- Radiati, A. (2002). *Pengaruh Infeksi Malaria Terhadap Status Gizi di Kabupaten Tasikmalaya Jawa Barat* Universitas Gadjah Mada].
- Sahli, I. T., Asrianto, A., Kurniawan, F. B., Hartati, R., & Setiani, D. (2021). Tingkat Parasitemia Penderita Malaria Berdasarkan Golongan Darah ABO di Kota Jayapura. *Jurnal Kesehatan Metro Sai Wawai*, 14(2), 104-111.
- Siagian, L. R., Zubaidah, M., & Rimadani, R. A. (2018). Hubungan Derajat Trombositopenia Dengan Malaria Berat Pada Pasien Malaria Di Rumah Sakit Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 4(2), 162-168.
- Sitorus, H., Oktarina, R., & Ambarita, L. P. (2011). Malaria Pada Anak Di Desa Pagar Desa (Pemukiman Suku Anak Dalam) Di Kabupaten Musi Banyuasin Propinsi Sumatera Selatan. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, 21(1), 150585.
- Sorontou, Y. (2013). *Ilmu Malaria Klinik*.
- Srivastava, K., Sharma, M., & Mitchell, W. B. (2017). Malaria and Thrombopoiesis: a Possible Mechanism for the Malarial Thrombocytopenia. *Journal of Immunology, Infection & Inflammatory Diseases*, 6, 2.
- U. M., J. V. S., Patkar N N, Kadam. (2004). Thrombocytopenia In Malaria Correction--With Type and Severity Of Malaria. *J Assoc Physicians India*, 52(1).
- WHO. (2022, 22 April 2022). *Malaria*. Retrieved 22 Juni from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malaria>