

Perbandingan Kejadian Trombositopenia Pada Penderita Malaria *Falciparum* Dan Malaria *Vivax*

Ika Theresia Fisca, Anik Handayati, Syamsul Arifin
Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes, Surabaya
Jl. Karang Menjangan No. 18A, Surabaya, 60286, Indonesia
Ikatheresia21@gmail.com, anik_handayati@yahoo.co.id, s_arifin61@yahoo.com,

Abstrak— Penyakit malaria sering menimbulkan Kejadian Luar Biasa (KLB), berdampak luas terhadap kualitas hidup dan ekonomi serta mengakibatkan kematian. Papua merupakan salah satu dari lima provinsi dengan insiden dan prevalensi malaria (9,8% dan 28,6%). Anemia dan trombositopenia merupakan komplikasi malaria terkait hematologi yang paling sering dan mendapat banyak perhatian pada literatur ilmiah karena berhubungan dengan mortalitas. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan kejadian trombositopenia pada penderita malaria *falciparum* dan malaria *vivax*. Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian deskriptif dengan desain *cross-sectional*. Penelitian dilakukan di Laboratorium klinik Hi-Lab Tanah Hitam Jayapura. Waktu penelitian dimulai dari bulan Januari – Mei 2019. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien malaria yang diperiksa di Laboratorium klinik Hi-Lab Tanah Hitam Jayapura. Sampel dalam penelitian ini adalah darah penderita yang positif *Plasmodium falciparum* sebanyak 80 sampel dan *Plasmodium vivax* sebanyak 80 sampel dengan derajat positif parasit +++ (positif tiga). Pemeriksaan trombosit dilakukan terhadap semua sampel menggunakan *haematology analyzer*. Di dapatkan nilai rata-rata trombosit pada penderita malaria *falciparum* adalah 105.112/ μ L sedangkan pada malaria *vivax* adalah 130.575/ μ L. Berdasarkan hasil analisis deskriptif, trombositopenia pada malaria *falciparum* adalah sebesar 87,5% sedangkan pada malaria *vivax* adalah sebesar 71,25%. Ada perbedaan rata-rata kejadian trombositopenia pada penderita malaria *falciparum* dan malaria *vivax*, artinya di Jayapura tingkat kejadian Trombositopenia pada penderita malaria *Falciparum* lebih tinggi dari pada penderita malaria *vivax*.

Kata Kunci— Malaria *Falciparum*, Malaria *Vivax*, Trombositopenia

I. PENDAHULUAN

Trombosit adalah sel darah yang berperan penting dalam homeostasis. Trombosit melekat pada lapisan endotel pembuluh darah yang robek (luka) dengan membentuk plug trombosit [1]. Fungsi utama trombosit adalah pembentukan sumbat mekanik selama respons hemostasis normal terhadap cedera vaskular. Tanpa trombosit, dapat terjadi kebocoran darah spontan melalui pembuluh darah kecil [2]. Trombositopenia didefinisikan sebagai jumlah trombosit yang kurang dari batas bawah nilai rujukan ($<150.000/\mu$ l). Keadaan ini dapat bersifat kongenital (trombositopenia neonatal) atau didapat. Trombositopenia dapat disebabkan oleh produksi trombosit yang berkurang, kelainan distribusi, atau destruksi yang meningkat [3]. Trombositopenia sering terjadi bersamaan dengan infeksi malaria *falciparum* dan *vivax*.

Malaria, yang disebabkan oleh infeksi protozoa genus *Plasmodium*, merupakan penyakit parasitik terpenting di negara tropis. Malaria ditularkan antar manusia melalui inokulasi sporozoit *Plasmodium* oleh nyamuk *Anopheles* betina [4]. Spesies *Plasmodium* malaria yang menginfeksi manusia adalah *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, dan *Plasmodium malariae*. Kasus terbanyak penyakit malaria disebabkan oleh *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax*. Di Indonesia sendiri penyakit malaria masih merupakan masalah kesehatan masyarakat.

Penyakit malaria sering menimbulkan Kejadian Luar Biasa (KLB), berdampak luas terhadap kualitas hidup dan ekonomi serta mengakibatkan kematian. Insiden malaria pada penduduk Indonesia tahun 2013 adalah 1,9% dan prevalensi malaria tahun 2013 adalah 6,0%. 5 provinsi dengan insiden dan prevalensi tertinggi adalah di Papua (9,8% dan 28,6%), Nusa Tenggara Timur (6,8% dan 23,3%), Papua Barat (6,7% dan 19,4%), Sulawesi Tengah (5,1% dan 12,5%) dan Maluku (3,8% dan 10,7%) [5]. Khusus Rumah Sakit Umum Daerah Jayapura tahun 2008 terdapat 656 kasus malaria, terdiri atas 464 kasus malaria *falciparum* dan 192 kasus malaria *vivax*. Tercatat 642 kasus malaria di RSUD Jayapura tahun 2009, di antaranya 469 kasus malaria *falciparum*, 173 kasus malaria *vivax*. Infeksi malaria berdampak pada perubahan hematologi penderita.

Anemia dan trombositopenia merupakan komplikasi malaria terkait hematologi yang paling sering dan mendapat banyak perhatian pada literatur ilmiah karena berhubungan dengan mortalitas. Sensitivitas jumlah trombosit dianggap sebagai prediktor malaria adalah 80,11% sedangkan spesifisitasnya 81,36%. Penelitian di Bangkok menunjukkan kadar trombosit secara signifikan lebih rendah pada kasus malaria berat dibanding malaria tanpa komplikasi. Sedangkan penelitian di Nigeria terhadap malaria pada anak menyebutkan bahwa derajat trombositopenia dapat menjadi alat yang berguna untuk menentukan derajat keparahan malaria dimana rerata jumlah trombosit menurun secara signifikan sesuai dengan peningkatan derajat parasitemia pada malaria [6]. *Case*

Reports In Infectious Disease mengatakan sebagian besar komplikasi malaria seperti anemia, trombositopenia, penyakit kuning, dan gagal ginjal umumnya ditemukan pada malaria *falciparum*, tetapi komplikasi pada malaria *vivax* yang parah cenderung meningkat. Penelitian yang dilakukan di Pakistan menurut Malaria Research and Treatment dalam [7] tentang trombositopenia sebagai indikator penyakit malaria dengan populasi orang dewasa, didapatkan hasil dari 228 pasien dengan trombositopenia, sebanyak 121 pasien (53%) terbukti menderita malaria. 82 pasien (68%) diantaranya menderita malaria *falciparum* sementara 39 pasien (32%) menderita malaria *vivax*. Pada 121 pasien tersebut didapatkan jumlah trombosit antara 25.000 – 150.000/dL dengan rata-rata 101.000/dL. Kasus malaria di Provinsi Papua lebih tinggi dari daerah lain di Indonesia.

Berdasarkan uraian di atas, perlu diteliti perbandingan kejadian trombositopenia antara malaria *falciparum* dan malaria *vivax*.

Tujuan dari penelitian ini adalah Mengetahui perbandingan kejadian trombositopenia pada penderita malaria *falciparum* dan malaria *vivax*.

II. METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian deskriptif laboratorium dengan desain *cross-sectional* untuk menganalisa perbandingan kejadian trombositopenia pada malaria *falciparum* dan malaria *vivax*. Dimana pengukuran variabel independen dan variabel dependen dilakukan pada waktu yang bersamaan (satu waktu).

Pengambilan sampel dilakukan di laboratorium klinik Hi-Lab Tanah Hitam Jayapura. Penelitian dilakukan di Laboratorium Parasitologi Klinik Poltekkes Kemenkes Surabaya. Waktu penelitian dimulai dari bulan Januari – Mei 2019.

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien yang terinfeksi malaria yang diperiksa di Laboratorium klinik Hi-Lab Tanah Hitam Jayapura. Sampel dalam penelitian ini adalah darah penderita yang mengandung *Plasmodium falciparum* dengan jumlah sebanyak 80 sampel dan *Plasmodium vivax* sebanyak 80 sampel dengan derajat positif parasit +++ lalu dilakukan pemeriksaan trombosit. Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *quota sampling*, yaitu dilakukan dengan cara menetapkan berapa besar jumlah sampel secara *quotum* atau jatah. Jumlah atau *quotum* itulah yang dijadikan dasar untuk mengambil unit sampel yang diperlukan. Anggota populasi manapun yang akan diambil tidak menjadi soal, yang penting jumlah *quotum* yang sudah ditetapkan dapat dipenuhi [8].

Kriteria inklusi dari penelitian ini yaitu penderita malaria *falciparum* dan malaria *vivax* jenis kelamin laki-laki dengan usia antara 17 - 60 tahun. Kriteria eksklusi yaitu penderita malaria dengan riwayat kelainan trombosit.

Data yang diperoleh akan dianalisa menggunakan analisis deskriptif yang bertujuan untuk mendeskripsikan karakteristik dari setiap variabel penelitian. Setelah itu dilakukan uji kenormalan dan uniform data menggunakan *Kolmogorov-*

Smirnov. Kemudian dilihat hasilnya, jika data berdistribusi normal atau tidak uniform maka digunakan uji Parametrik yaitu *Independent-Samples T Test*. Tetapi jika data tidak berdistribusi normal atau tidak uniform maka digunakan uji Non-Parametrik yaitu uji *Mann-Whitney* untuk melihat ada tidaknya perbedaan kejadian trombositopenia pada penderita malaria *falciparum* dan malaria *vivax* dengan tingkat kepercayaan 0,05.

III. HASIL

Tabel 1
Hasil Pemeriksaan Trombosit Pada Penderita Malaria

Variabel	Rata-rata	Standar Deviasi (SD)	Koefisien Variasi (CV)	Minimum-Maksimum
Trombosit pada Penderita Malaria <i>Falciparum</i>	105.112	38,011	36%	11.000 - 206.000
Trombosit pada Penderita Malaria <i>Vivax</i>	130.575	38,342	29%	59.000 - 250.000

Berdasarkan tabel 1, dapat diketahui bahwa nilai rata-rata trombosit pada penderita malaria *falciparum* adalah 105.112/ μ L. Nilai SD 38,011, CV 36%, nilai minimum 11.000/ μ L dan maksimum 206.000/ μ L.

Nilai rata-rata trombosit pada penderita malaria *vivax* adalah 130.575/ μ L. Nilai SD 38,342, CV 29%, nilai minimum 59.000/ μ L dan maksimum 250.000/ μ L.

Tabel 2
Tabulasi Hasil Pemeriksaan Trombosit Pada Penderita Malaria *Falciparum*

Hasil Pemeriksaan Trombosit	Jumlah Sampel	Persentase (%)
Trombosit Normal	10	12,5
Trombositopenia	70	87,5
Jumlah	80	100

Hasil pemeriksaan trombosit pada malaria *falciparum* menunjukkan trombosit normal sebanyak 10 sampel (12,5%) sedangkan trombosit yang kurang dari normal (trombositopenia) sebanyak 70 sampel (87,5%).

Tabel 3
Tabulasi Hasil Pemeriksaan Trombosit Pada Penderita
Malaria Vivax

Hasil Pemeriksaan Trombosit	Jumlah Sampel	Persentase (%)	H
Trombosit Normal	23	28,75	asil pemeriksaan trombosit pada malaria vivax menunjukkan trombosit normal sebanyak 23 sampel (28,75%), sedangkan trombosit yang kurang dari normal (trombositopenia) sebanyak 57 sampel (71,25%)
Trombositopenia	57	71,25	
Jumlah	80	100	

asil pemeriksaan trombosit pada malaria vivax menunjukkan trombosit normal sebanyak 23 sampel (28,75%), sedangkan trombosit yang kurang dari normal (trombositopenia) sebanyak 57 sampel (71,25%)

Tabel 4
Uji Normalitas Data

Variabel	Kolmogorov-smirnov		
	N	Sig. (p)	Keterangan
Nilai Trombosit Pada Malaria Falciparum	80	0.970	Data Berdistribusi Normal
Nilai Trombosit Pada Malaria Vivax	80	0.581	Data Berdistribusi Normal

Dapat dilihat bahwa nilai signifikan (p) untuk malaria falciparum sebesar 0,970 dan untuk malaria vivax sebesar 0,581 dengan α yang di gunakan adalah 0,05. Karena nilai signifikan (p) $0,970 > 0,05$ dan $0,581 > 0,05$ maka dapat di simpulkan bahwa data berdistribusi normal.

Selanjutnya di lakukan uji uniform untuk mengetahui apakah data yang diperoleh uniform atau tidak. Untuk menentukan uniform adalah dengan membandingkan nilai signifikan dengan ketentuan:

- Bila nilai signifikan $> \alpha$ (0,05) artinya data tersebut uniform.
- Bila nilai signifikan $< \alpha$ (0,05) artinya data tersebut tidak uniform.

Tabel 5
Uji Uniform Data

Variabel	Kolmogorov-smirnov		
	N	Sig. (p)	Keterangan
Nilai Trombosit Pada Malaria Falciparum	80	0.011	Data Tidak Uniform
Nilai Trombosit Pada Malaria Vivax	80	0.000	Data Tidak Uniform

Dapat dilihat bahwa nilai signifikan untuk malaria falciparum sebesar 0,011 dan untuk malaria vivax sebesar 0,000 dengan α yang di gunakan adalah 0,05. Karena nilai signifikan $0,011 < 0,05$ dan $0,000 < 0,05$ maka dapat di simpulkan bahwa data tidak uniform.

Setelah di ketahui data berdistribusi normal tetapi tidak uniform, selanjutnya dilakukan uji beda tidak berpasangan Non-Parametrik yaitu uji Mann-Whitney untuk mengetahui apakah ada perbedaan rata-rata kejadian trombositopenia pada penderita malaria falciparum dan malaria vivax. Ketentuan untuk pengambilan keputusan adalah sebagai berikut:

- Bila nilai signifikan $> \alpha$ (0,05) maka H_0 di terima yang artinya tidak ada perbedaan rata-rata kejadian trombositopenia pada penderita malaria falciparum dan malaria vivax.
- Bila nilai signifikan $< \alpha$ (0,05) maka H_0 di tolak yang artinya ada perbedaan rata-rata kejadian trombositopenia pada penderita malaria falciparum dan malaria vivax.

Tabel 6. Uji Mann-Whitney

Variabel	Sig. (p)	Keterangan
Hasil Uji Nilai Trombosit Malaria Falciparum Dan Malaria Vivax	0.000	Perbedaan Signifikan

Dapat di lihat pada tabel 5, nilai signifikan $p = 0,000$ dengan $\alpha = 0,05$. Karena nilai signifikan $p 0,000 < 0,05$ maka dapat di simpulkan bahwa H_0 di tolak yang artinya ada perbedaan rata-rata kejadian trombositopenia pada penderita malaria falciparum dan malaria vivax.

IV. PEMBAHASAN

Penelitian perbandingan kejadian trombositopenia pada penderita malaria falciparum dan malaria vivax dilakukan dengan memeriksa apusan darah tipis dan apusan darah tebal untuk membedakan spesies malaria dan menentukan derajat positifnya. Setelah itu dilakukan pemeriksaan trombosit pada tiap sampel tersebut.

Berdasarkan hasil penelitian yang telah di bahas pada bab sebelumnya, total 80 sampel yang darah yang mengandung malaria falciparum dan 80 sampel yang darah yang mengandung malaria vivax. Dari data tersebut di buat tabulasi dan diagram lingkaran sehingga dapat memudahkan dalam menganalisa perbandingan kejadian trombositopenia. Sutanto menyatakan bahwa trombosit dan malaria berhubungan erat dalam sistem hemostasis darah [9]. Trombositopenia adalah berkurangnya jumlah sel-sel keping darah atau trombosit di dalam darah yang terjadi karena penurunan produksi,

meningkatnya destruksi dan pemakaian trombosit yang berlebihan.

Hasil perhitungan rata-rata jumlah trombosit pada penderita malaria *falciparum* adalah 105.112/ μ L sedangkan pada malaria *vivax* adalah 130.575/ μ L. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Afdhal bahwa nilai rata-rata trombosit pada malaria *falciparum* lebih rendah dibandingkan nilai rata-rata trombosit pada malaria *vivax* [10].

Plasmodium falciparum merupakan salah satu jenis yang paling berbahaya dan paling sering dibanding dengan jenis Plasmodium lain yang menginfeksi manusia, yaitu *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*, oleh karena itu *Plasmodium falciparum* banyak diteliti karena paling banyak menyebabkan angka kesakitan [11]. Pernyataan tersebut juga diperkuat dari hasil penelitian ini. Dari 80 pasien malaria yang terinfeksi *Plasmodium falciparum* didapatkan sebanyak 70 pasien (87,5%) mengalami penurunan jumlah trombosit, sedangkan hanya 10 pasien (12,5%) dengan jumlah trombosit normal. Hasil penelitian ini juga mendapatkan *Plasmodium falciparum* merupakan penyebab terjadinya jumlah trombosit kurang dari 50.000/ mm^3 (trombositopenia berat).

Penurunan jumlah trombosit pada pasien malaria dapat disebabkan oleh peningkatan penyerapan dalam limpa. Fungsi limpa sendiri dalam tubuh ada 2 yaitu sebagai penyaring darah dan mengeluarkan sel darah merah yang tua dan menghasilkan limfosit yang mengeluarkan antibodi serta membantu sistem imun. Limpa juga menjadi tempat destruksi dan penyimpanan trombosit. Trombosit yang disimpan ini dapat dikeluarkan sesuai dengan kebutuhan [12]. Karena terinfeksi eritrosit oleh parasit malaria, eritrosit berparasit mengikat eritrosit muda dan eritrosit matur serta trombosit, sehingga terjadi proses sekuestrasi ke dalam organ vital, seperti limpa dan hati, ketika eritrosit berparasit masuk beserta eritrosit sehat dan trombosit, akan terjadi penghancuran oleh makrofag di dalam limpa sehingga banyak eritrosit berparasit, eritrosit sehat dan trombosit ikut hancur yang menyebabkan penurunan kadar trombosit [13]. Proses sekuestrasi ini juga hanya bisa dilakukan oleh *Plasmodium falciparum*, sehingga tingkat kesakitan pada *Plasmodium falciparum* lebih besar dan kemungkinan besar terjadinya malaria berat termasuk trombositopenia lebih banyak disebabkan oleh infeksi *Plasmodium falciparum*. Komplikasi dari trombositopenia dapat menyebabkan suatu perdarahan. Perdarahan yang ditemukan pada pasien malaria biasanya berupa petekie, perdarahan spontan berupa perdarahan gusi, epitaksis, perdarahan retina, perdarahan saluran cerna, hematoma dapat terjadi pada infeksi malaria tropika. Jika pada trombositopenia berat hari keenam pengobatan tidak adekuat, maka akan meningkatkan angka kematian sebesar 4,1% sampai 30% [14].

Stress oksidatif berperan dalam menyebabkan trombositopenia pada penderita *Plasmodium vivax*. Pada infeksi malaria, sel penjamu dan hepar memproduksi stress oksidatif sebagai pertahanan melawan infeksi. Parasit sendiri dapat mengeluarkan sejumlah besar H_2O_2 dan O_2 . Aktivitas enzim antioksidatif eritrosit menurun pada malaria, menyebabkan oksidasi pada struktur lipid sel. Oksidasi dari

membran lipid merusak permeabilitas dari membran sel, meningkatkan kerapuhan, mempercepat penuaan dan kematian sel. Membran trombosit kurang tahan terhadap stress oksidatif, diperkirakan peningkatan stress oksidatif dapat meningkatkan lisis trombosit [15],[16]. Afdhal menyebutkan bahwa penyebab pasti penurunan jumlah trombosit pada infeksi *Plasmodium vivax* kurang dipahami, namun studi tersebut menyebutkan ada hubungannya antara kadar trombosit dengan IgG dan *macrophage colony-stimulating factor* [10]. Mekanisme yang melibatkan IgG spesifik antibodi trombosit yang mengikat secara langsung terhadap antigen malaria dalam trombosit yang akan menyebabkan lisisnya trombosit.

Pada penelitian ini, dilakukan juga pengelompokan terhadap suku/etnis dimana diketahui bahwa penduduk kota Jayapura tidak hanya terdiri dari orang asli Papua tetapi juga dari berbagai suku/etnis. Dari 80 sampel penderita malaria *falciparum*, suku/etnis yang menempati posisi pertama menderita trombositopenia terbanyak adalah suku/etnis non Papua dengan jumlah 52 sampel. Menempati posisi kedua adalah suku/etnis Papua dengan jumlah 18 sampel. Selanjutnya, dari 80 sampel penderita malaria *vivax*, suku/etnis yang menempati posisi pertama menderita trombositopenia terbanyak adalah suku/etnis non Papua dengan jumlah 38 sampel. Menempati posisi kedua adalah suku/etnis Papua dengan jumlah 19 sampel. Hal ini sesuai dengan teori dari Sorontou bahwa etnis non-Papua lebih banyak menderita penyakit malaria [17]. Hal tersebut mungkin terjadi karena imunitas tubuh etnis non-papua belum terbentuk dengan sempurna terhadap parasit malaria. Sementara itu, hanya sedikit etnis Papua yang menderita penyakit malaria. Alasannya, imunitas tubuh etnis Papua telah terbentuk sejak bayi secara kongenital dan dari lahir hingga dewasa, mereka terus terpajan di tempat yang sama sehingga tidak mudah terinfeksi. Sorontou juga mengatakan umumnya imunitas protektif terhadap malaria lambat terbentuk. Imunitas ini baru didapat setelah individu beranjak dewasa dan setelah terinfeksi parasit berulang-ulang. Kekebalan terhadap malaria hanya dimiliki oleh penduduk yang hidup di daerah endemis stabil yang hampir setiap hari terpajan parasit. Maka, tidak menutup kemungkinan bahwa etnis non-Papua tidak mudah menderita malaria. Hal ini dikarenakan banyak orang etnis non-Papua yang lahir dan besar di Papua.

Peneliti mengambil kriteria sampel positif malaria dengan derajat ++++. Hal ini dikarenakan lebih sering di temui penderita dengan jumlah parasitemia yang banyak. Sebagaimana dibahas oleh Sorontou bahwa kekebalan anti penyakit adalah bentuk imunitas yang mampu mencegah terjadinya gejala parasit, tanpa ada pengaruh terhadap jumlah parasit [17]. Kekebalan ini dapat menetralkan toksin yang dihasilkan oleh parasit dengan tidak memberikan efek yang merugikan bagi tubuh. Sebagai contoh kekebalan antitoksik yang mampu menekan efek toksik dari produk plasmodium sehingga tidak timbul gejala klinis malaria yang berat, walaupun didapat parasit dalam jumlah besar pada penderita.

Orang-orang yang tinggal di daerah malaria atau yang mengadakan perjalanan ke daerah malaria bisa melakukan hal-hal seperti; menggunakan semprotan pembasmi serangga

didalam dan diluar rumah, memasang tirai di pintu dan jendela, mengoleskan obat anti nyamuk di kulit. Mengenakan pakaian yang menutupi tubuh sehingga mengurangi daerah tubuh yang digigit nyamuk [18]. Selain itu, pendidikan kesehatan, faktor pemukiman dan pengetahuan dapat memberikan pengaruh terhadap upaya pemberantasan malaria di daerah endemik malaria. Pendidikan kesehatan sangat penting dilakukan secara berkala agar masyarakat Jayapura memiliki tambahan pengetahuan dan wawasan mengenai malaria.

V. KESIMPULAN

Berdasarkan uraian hasil dan pembahasan pada penelitian tentang perbandingan kejadian trombositopenia pada penderita malaria *falciparum* dan malaria *vivax*, maka didapatkan kesimpulan sebagai berikut :

1. Nilai rata-rata trombosit pada penderita malaria *falciparum* adalah 105.112/ μ L.
2. Nilai rata-rata trombosit pada penderita malaria *vivax* adalah 130.575/ μ L.
3. Persentase trombosit normal pada penderita malaria *falciparum* sebesar 12,5% sedangkan persentase trombosit yang kurang dari normal (trombositopenia) sebesar 87,5%.
4. Persentase trombosit normal pada penderita malaria *vivax* sebesar 28,75% sedangkan persentase trombosit yang kurang dari normal (trombositopenia) sebesar 71,25%.
5. Ada perbedaan rata-rata kejadian trombositopenia pada penderita malaria *falciparum* dan malaria *vivax*. Persentase kejadian trombositopenia pada penderita malaria *falciparum* lebih besar dibandingkan kejadian trombositopenia pada penderita malaria *vivax*.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] R. Kiswari, *Hematologi Dan Transfusi*. Jakarta: Erlangga, 2014.
- [2] J. P. Hoffbrand A.V., *Kapita Selekta Hematologi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 2012.
- [3] E. Kosasih, *Tafsiran Hasil Pemeriksaan Laboratorium Klinik*. Kharisma Publishing Group, 2008.
- [4] WHO. *Pedoman Teknik Dasar Untuk Laboratorium Kesehatan, Ed. 2*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 2011
- [5] Permenkes. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Tentang Pedoman Tata Laksana Malaria*, 2013.
- [6] D. Natalia, "Peranan Trombosit Dalam Patogenesis Malaria," *Jurnal MKA FK Undip*, 222-224, 2014.
- [7] S. Y. Khan, Y. Abbass, dan M.A. Marwat. "Thrombocytopenia as an Indicator of Malaria in Adult Population," *Malaria Research And Treatment*, 2012. Tersedia : <https://www.hindawi.com/journals/mrt/2012/405981/> [di akses pada 2 Februari 2019]
- [8] S. Notoatmodjo, *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta, 2018.
- [9] I. D. Sutanto, *Buku Ajar Parasitologi Kedokteran*. Jakarta: Badan Penerbit FKUI, 2015.
- [10] M. N. Afdhal, "Membandingkan Status Hematologis Pasien Malaria *Falciparum* dengan *Vivax* di RSUP M. Djamil Januari 2011 - Maret 2013," *Jurnal Kesehatan Andalas*, 415-419, 2014. Tersedia : <http://jurnal.fk.unand.ac.id/index.php/jka/article/view/160/155> [di akses pada 18 Mei 2019].
- [11] Y.T. Muladi, "Gambaran Jumlah Trombosit Pada Pasien Malaria Rawat Inap di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda Tahun 2010-2012," *Fakultas Kedokteran Fakultas Mulawarman Samarinda*, 2013.
- [12] L. Sherwood, *Fisiologi Manusia Dari Sel ke Sistem*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 2014
- [13] P.N. Harijanto, *Malaria*. Jakarta: EGC, 2009.
- [14] P.N. Harijanto, *Malaria Dari Molekuler Ke Klinis Edisi 2*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 2012.
- [15] A. Sari, " Hubungan Derajat Keparahan Malaria dengan Jumlah Trombosit pada Pasien Rawat Inap di RSUP H. Adam Malik Tahun 2013-2016," *Repositori Institusi USU, Universitas Sumatera Utara*, 14-17, 2017. Tersedia : <http://repositori.usu.ac.id/bitstream/handle/123456789/4964/140100256.pdf?sequence=1&isAllowed=y> [di akses pada 2 Februari 2019]
- [16] M. Zaki, (2011) "Parasite Platelet Interactions," *PUJ, IV* (2), 2011.
- [17] Y. Sorontou, *Ilmu Malaria Klinik*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 2014.
- [18] R. Mahdiana, *Mengenai, Mencegah & Mengobati Penularan Penyakit dari Infeksi*. Yogyakarta: Citra Pustaka, 2010.