

**HUBUNGAN STATUS MALARIA DAN JUMLAH TROMBOSIT PASIEN BAGIAN
PENYAKIT DALAM BULAN FEBRUARI – AGUSTUS TAHUN 2018 DI RSUD
DOK II JAYAPURA**

FERDINANT M. DJAWA¹ DAN JIMMY V. SEMBAY²

^{1,2} Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Cenderawasih

¹ Email ; ferdinant_md@yahoo.com

ABSTRACT

Severe malaria is caused by *Plasmodium falciparum* infection in red blood cells or erythrocytes. One of the negative effects caused by severe malaria is kidney disorders. Impaired renal function can be seen by seeing platelet levels in the blood. This study aims to determine the relationship between platelet levels and the degree of severe malaria patients. The sample of the study was 223 people with positive malaria during the February period to August 2018. Data taken for data analysis using the contingency coefficient and lambda correlation. The results of this study indicate that the significance value is 0.334, which means that the two variables have not a significant relationship at the 0.05 level. So that this study can be said that platelet counts in malaria sufferers have not a relationship with malaria patient status statistically at the 0.05 level.

Key word; Platelets, Malaria, Plasmodium Falciparum

PENDAHULUAN

Penyakit malaria menduduki peringkat ke 10 penyebab kesakitan yang bersifat timbul kembali (*reemerging disease*). Selain itu, penyakit malaria juga menempati urutan ke 5 dari enam penyakit infeksi penyebab kematian/ mortalitas di dunia (Anik, 2000). Jumlah kasus malaria setiap tahun mencapai 300 – 500 juta yang dialami oleh penduduk dunia. Sedangkan penyakit malaria yang menyebabkan kematian pada daerah tropis sampai dengan 40 %. Prediksi jumlah penduduk dunia yang meninggal akibat malaria adalah 1-3 juta setiap tahunnya. Kematian akibat malaria berat yang ada di Indonesia cukup tinggi yaitu antara 20,9-50% (Iwan, 2000).

Di Indonesia malaria tersebar di seluruh pulau dengan derajat endemisitas yang berbeda-beda dan dapat berjangkit di daerah ketinggian sampai 1.800 meter di atas permukaan laut (dpl). Angka Annual Parasite Incidence (API) malaria di pulau Jawa pada tahun 2000 adalah 0,120 per 1.000 penduduk, sedangkan di luar pulau

Jawa tingkat Parasite Rate (PR) tahun 2000 sebesar 4,78%. Spesies yang terbanyak dijumpai adalah plasmodium falciparum dan plasmodium vivax (Sudaryanto, 2013).

Penyakit malaria adalah penyakit menular yang banyak di derita oleh penduduk di daerah tropis dan subtropis. Penyakit malaria banyak ditemukan pada penduduk yang tinggal di daerah rawa. Vektor yang berperan dalam penularan penyakit malaria adalah nyamuk anopheles. Plasmodium yang menyebabkan penyakit malaria berasal dari spesies *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* dan *Plasmodium malaria* (Hiswani, 2004).

Plasmodium merupakan parasit yang dibawa oleh gigitan nyamuk genus *Anopheles* yang menyebabkan penyakit malaria. Jumlah penduduk dunia yang terinfeksi malaria diprediksi mencapai 300 – 500 juta orang dan diantaranya meninggal dunia sebanyak 1,5-2,7 juta setiap tahunnya (WHO, 2000). Penyakit malaria tercatat pada tahun 2003 telah tersebar keseluruh pelosok Nusantara

hingga 6.053 desa pada 226 kabupaten di 30 propinsi (Depkes, 2004).

Ada empat spesies parasit penyebab malaria, yaitu *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *P. Ovale*, dan *P. Malariae*. Diantara ke empat spesies tersebut, *Plasmodium falciparum* merupakan spesies yang dominan dan paling berbahaya karena dapat berlanjut menjadi malaria serebral dan menyebabkan kematian (Acang, 2002). Malaria serebral merupakan komplikasi terberat malaria *falciparum* dengan angka mortalitas tertinggi di dunia, yaitu 20-50%. Penelitian di Indonesia mendapatkan angka mortalitas 21,5%-30,5% (Zulkarnaen, 2005). Angka mortalitas yang tinggi pada malaria dipengaruhi oleh prosedur penanganan yang dimulai dari ketepatan diagnosis dan pengobatannya serta fasilitas kesehatan (Hariyanto, 2005).

Angka kesakitan malaria di provinsi Papua dalam kurun waktu 2005-2010 berkisar sebesar 193-224 per 1000 penduduk. Ini merupakan tertinggi di Indonesia. Malaria dianggap merupakan penyebab kematian utama bagi semua kelompok umur di Papua walaupun data kongkretnya belum dapat diperoleh. Di daerah endemis malaria, penyakit ini menyumbang angka kesakitan anemia dan kematian ibu hamil. Malaria menyebabkan ibu hamil melahirkan bayi dengan berat bayi lahir rendah, prematur dan juga kematian bayi. Akibat lainnya klien dalam usia produktif akan menurun produktifitasnya (Ikayama, 2007).

Berdasarkan data Departemen Kesehatan RI pada tahun 2007 jumlah populasi berisiko terjangkit malaria diperkirakan sebanyak 116 juta orang sementara

jumlah kasus malaria klinis yang dilaporkan 1.775.845 kasus (Annual Malaria Incidence/AMI= 15,3 per 1000 penduduk). Jumlah kasus malaria klinis yang dilaporkan sebanyak 930 ribu diantaranya terjangkau pemeriksaan darah (cakupan pemeriksaan darah 52,4%) dan

jumlah kasus positif malaria sebanyak 311.790 kasus (Annual Parasite Incidence/API= 2,6 per 1000 penduduk) (Depkes RI, 2008).

Pasien dengan malaria biasa mengalami perubahan status hematologi meliputi anemia, leukopenia, leukositosis, dan trombositopenia karena hemolisis oleh parasit malaria. Dampak perubahan hematologis pada pasien malaria mengakibatkan berbagai jenis komplikasi yang fatal (Maimoon, 2012).

Penelitian yang dilakukan oleh Modi (2013) menunjukkan nilai median trombosit pada pasien malaria *falciparum* lebih rendah signifikan dibandingkan pasien malaria *vivax*. Penurunan nilai trombosit rata – rata pada pasien malaria *falciparum* lebih rendah signifikan dibandingkan pasien malaria *vivax* (Modi, 2013). Sesuai dengan literatur, bahwa eritrosit yang terinfeksi *P. falciparum* memiliki sifat mudah melekat. Eritrosit cenderung melekat pada eritrosit lainnya yang tidak terinfeksi, trombosit dan endotel kapiler. Perlengketan eritrosit dengan trombosit dapat mengakibatkan trombositopenia (Sutanto, 2008).

Trombositopenia atau defisiensi trombosit, merupakan keadaan dimana trombosit dalam sistim sirkulasi jumlahnya dibawah normal (150.000-350.000/ μ l darah) (Guyton , 2007). Trombositopenia biasanya dijumpai pada penderita anemia, leukemia, infeksi virus dan protozoa yang diperantarai oleh sistem imun (Human Infection Virus, demam berdarah dan malaria). Trombositopenia juga dapat terjadi selama masa kehamilan, pada saat tubuh mengalami kekurangan vitamin B12 dan asam folat, dan sedang menjalani radioterapi dan kemoterapi (Hoffbrand, 2005).

Proses lisisnya eritrosit juga memicu immunomodulator multipoten *CD40L* dan reseptornya yaitu *CD40* dalam penghancuran platelet dan pembentukan mikropartikel platelet. Pembentukan mikropartikel platelet mengakibatkan

penurunan yang signifikan dari IFN- γ dan IL-2 dan peningkatan IL-10 sehingga terjadi gangguan dalam respon imun sel mediator. Perubahan sel mediator menyebabkan munculnya klinis berupa trombositopenia (Arber, 2012). Saat ini belum ada publikasi dan penelitian yang mengkaji kadar trombosit pada penderita malaria di bagian penyakit dalam Rumah Sakit Daerah Dok II Jayapura, sehingga peneliti sangat tertarik untuk melakukan kajian tersebut.

METODE PENELITIAN

Tempat dan waktu Penelitian

Desain penelitian ini adalah cross sectional. Penelitian dilakukan di bagian Penyakit dalam RSD Dok II mulai Juni sampai Agustus 2018.

Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini berjumlah 223 orang yang datang ke bagian penyakit dalam dan positif dinyatakan menderita malaria berat berdasarkan pemeriksaan laboratorium.

Prosedur Penelitian

Langkah – langkah pelaksanaan penelitian ini adalah sebagai berikut:

a. Tahap Persiapan

Peneliti menyiapkan instrumen penelitian berupa lembar kuesioner yang berisi biodata dan data dukung pasien yang dibutuhkan seperti jenis kelamin, etnis, alamat, berat badan dan tabel hasil pemeriksaan laboratorium.

b. Tahap Pelaksanaan

pasien diminta kesediaannya untuk mengisi informed consent yang berkaitan dengan kegiatan penelitian. Pasien yang diduga menderita malaria diambil sampel darahnya untuk dilakukan pemeriksaan malaria dan parameter klinis lainnya. Selanjutnya penelitian melakukan pengumpulan data, pengumpulan data diperoleh dari data primer. Data primer diperoleh langsung dari subyek penelitian

menggunakan kuesioner dan hasil pemeriksaan laboratorium.

Pengumpulan data

Setelah selesai dilakukan pengumpulan data, kemudian dilakukan pengolahan data melalui tahap berikut:

1. Pengeditan
Pengeditan digunakan untuk memeriksa ulang data yang telah diperoleh mencakup kelengkapan data.
2. Pengkodean
Tahap dilakukan pengkodean di klasifikasi berdasarkan kategori masing-masing untuk mempermudah membaca data.
3. Tabulasi
Input dapat dalam excel secara seksama berdasarkan karakter data dan selanjutnya digunakan untuk pengolahan data lebih lanjut.

Analisa Data

Analisis bivariat digunakan untuk mengetahui hubungan antara karakteristik penderita malaria dengan jumlah trombosit dengan menggunakan korelasi kontingensi dan lambda . Interpretasi hasil uji korelasi berdasarkan kekuatan korelasi (r), nilai $p < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Total jumlah responden sebanyak 223 orang yang terdiri dari 138 laki – laki atau 61,9 % dan 85 orang perempuan atau 38,1 %. Distribusi responden berdasarkan jenis kelamin memiliki rentang umur yang bervariasi dan berasal dari suku Papua dan luar Papua. Seluruh responden yang positif dinyatakan menderita malaria berasal dari sekitar kota Jayapura. Mereka datang ke Rumah sakit Dok II Jayapura untuk melakukan pemeriksaan malaria khususnya di laboratorium penyakit dalam. Data responden berdasarkan jenis kelamin dapat diperhatikan pada tabel 1.



Tabel 1. Distribusi responden berdasarkan jenis kelamin

		JENIS KELAMIN			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Laki - Laki	138	61,9	61,9	61,9
	Perempuan	85	38,1	38,1	100,0
	Total	223	100,0	100,0	

Responden yang ikut penelitian memiliki beberapa pekerjaan yang terdiri swasta, PNS dan pekerjaan lainnya. Distribusi masing – masing pekerjaan meliputi kategori swasta 87 orang atau 39 %, sedangkan yang memiliki pekerjaan PNS sebanyak 79 orang atau 35,4 % dan

terakhir responden dengan pekerjaan lainnya sebesar 57 orang atau 25,6 %. Data responden berdasarkan pekerjaan dapat dilihat pada tabel 2 berikut ini. Seluruh data dapat diolah dengan baik dan seluruhnya valid atau tidak ada yang missing.

Tabel 2. Distribusi responden berdasarkan pekerjaan

		PEKERJAAN RESPONDEN			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Lain	57	25,6	25,6	25,6
	PNS	79	35,4	35,4	61,0
	Swasta	87	39,0	39,0	100,0
	Total	223	100,0	100,0	

Distribusi responden yang positif menderita malaria terbagi menjadi dua kategori yaitu malaria berat dan malaria tidak berat. Responden dikategorikan dengan malaria berat oleh infeksi *Plasmodium Falciparum* apabila sampel darah tepi terperiiksa dinyatakan Plus 3 dan plus 4. Sedangkan responden yang

dikategorikan malaria tidak berat jika darah sampel terperiiksa dinyatakan plus 1 atau plus 2. Jumlah responden dengan malaria berat sebanyak 100 atau 44,8 % dan yang termasuk dalam malaria tidak berat sebesar 123 orang atau 55,2 %. Data distribusi responden berdasarkan status malaria dapat ditunjukkan pada tabel 3 di bawah ini.

Tabel 3. Distribusi responden berdasarkan status malaria

		STATUS MALARIA			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Malaria Berat	100	44,8	44,8	44,8
	Malaria Tdk Berat	123	55,2	55,2	100,0
	Total	223	100,0	100,0	

Pada tabel 4 di bawah ini menunjukkan bahwa crosstabulasi antara status malaria dan status trombosit terdapat perbedaan jumlahnya. Jumlah penderita malaria berat 100 orang terdiri dari 19 orang dengan jumlah trombosit terperiiksa normal, dan 81 orang memiliki jumlah trombosit tidak normal. Sedangkan jumlah

penderita malaria tidak berat sebanyak 123 orang yang terbagi menjadi 30 orang dengan jumlah trombosit normal dan terdiri 93 orang yang memiliki trombosit tidak normal. Sehingga jumlah total responden yang memiliki trombosit normal sebesar 49 orang dan yang tidak memiliki normal sebanyak 174 orang.

Tabel 4. Crosstabulasi antara status malaria dan trombosit

Count	Status Malaria			Total
		Malaria Berat	Malaria Tdk Berat	
Trombosit New	Normal	19	30	49
	Tidak Normal	81	93	174
Total		100	123	223

Tabel 5. Uji Symmetric Measures
Symmetric Measures

		Value	Approx. Sig.
Nominal by Nominal	Contingency Coefficient	,065	,334
N of Valid Cases		223	

Pada tabel 5 di atas menunjukkan nilai signifikansi 0,334 yang berarti kedua variabel tidak memiliki hubungan secara signifikan pada taraf 0,05. Sehingga penelitian ini dapat dikatakan bahwa jumlah trombosit dalam penderita malaria tidak memiliki hubungan dengan status penderita malaria secara statistik pada araf 0,05.

Pembahasan

Data yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari data primer bagian laboratorium penyakit dalam RSU Dok II Jayapura. Berdasarkan hasil perhitungan tampak pada Tabel 1 bahwa jumlah pasien laki - laki (61,9 %) lebih besar dibandingkan dengan pasien perempuan (38,1 %). Temuan ini dapat terjadi kemungkinan laki - laki paling berpotensi untuk dapat gigitan nyamuk karena tingkat mobilitas, jumlah penduduk sekitar kota Jayapura lebih banyak laki – laki, dan faktor lainnya. Hasil tersebut masih relevan dengan dengan penelitian Riskesdas 2007 yang dilakukan oleh badan penelitian dan pengembangan kesehatan dan Ramadhani (2005) tentang penderita malaria dominan laki – laki dibandingkan perempuan. Hal ini berhubungan dengan paparan oleh nyamuk vektor malaria (Ramadhani, 2005).

Penelitian ini berbeda dengan peneltian lain yang menjelaskan bahwa jumlah penderita malaria palin banyak adalah jenis kelamin perempuan. Distribusi responden berdasarkan jenis kelamin

diketahui sebagian besar responden berjenis kelamin perempuan yakni sebesar 96 responden (55,5%), dari pada responden dengan jenis kelamin laki-laki yakni sebanyak 77 responden (44,5%). Pada variabel jenis kelamin penderita malaria terbanyak pada jenis kelamin perempuan yakni sebanyak 40 responden (57,1%) (Manumpa, 2016). Hal tersebut dapat terjadi karena masa remaja hemoglobin awal lebih rendah pada perempuan dibanding laki-laki, sehingga perempuan cenderung lebih besar menderita anemia berat dalam menanggapi *Plasmodium vivax*, sementara Hormon seks, termasuk *dehydroepiandrosteran (DHEAS)* dikaitkan dapat mengurangi risiko infeksi *Plasmodium falcifarum*, namun perbedaan itu tidak terjadi pada anak-anak (Tjitra & Nicolas , 2008).

Perhitungan jumlah responden yang dibedakan berdasarkan pekerjaan dapat diamati pada tabel 2, bahwa tidak terdapat perbedaan yang jauh diantara PNS, swasta dan lainnya. Jenis pekerjaan biasanya berhubungan erat dengan jenis pekerjaan. Penularan malaria diengaruhi oleh pola hidup kelompok masyarakat tertentu. Misalnya kelompok yang tinggal di pinggiran kota atau dekat dengan hutan mempunyai risiko untuk tertular penyakit malaria karena di hutan merupakan tempat hidup dan berkembangnya nyamuk *anopheles sp* dengan kepadatan yang tinggi. Sedangkan kelompok yang tinggal di perkotaan dengan lingkungan kumuh



juga memiliki potensi yang serupa untuk mengalami penularan malaria. Pekerjaan tertentu juga berkaitan dengan tempat dan musim. Jenis pekerjaan bertani tadah hujan yang melakukan aktivitas cocok tanam pada musim hujan sementara pada musim kemarau mereka beralih pekerjaan ke mengurus ternak, menjual hasil kebun, dan kerja serabutan lainnya. Sehingga walaupun kejadian malaria pada responden dengan pekerjaan berisiko tinggi terkena malaria.

Total jumlah sampel penelitian 223 orang yang terbagi menjadi malaria ringan 123 orang dan menderita malaria berat 100 orang. Responden diperiksa dengan menggunakan apusan tebal dan apusan tipis di laboratorium penyakit dalam RSUD Dok II Jayapura yang menjadi standart pemeriksaan malaria (Gold standart). Pada periode ini belum diketahui apakah terdapat peningkatan atau penurunan jumlah penderita malaria karena data yang terdapat di laboratorium sebelumnya belum tertata dengan baik. Jumlah penderita malaria yang tergolong dalam malaria ringan dan malaria berat pada penelitian ini memiliki selisih 23 saja, presentase penderita malaria berat mencapai 44,8 % dan malaria ringan pada 55,2 %.

Hasil penelitian mengungkapkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan pada taraf 0,05 antara jumlah trombosit dan status malaria. Artinya penderita malaria akan memiliki jumlah trombosit diluar batas normal sehingga akan mengalami trombositopenia. Di tinjau dari status malaria dan jumlah trombosit pada kajian ini menunjukkan bahwa penderita malaria tidak berat dan malaria berat masing – masing sebanyak 93 dan 81 orang. Hasil tersebut juga menggambarkan bahwa penderita malaria baik malaria berat atau tidak berat sama – sama memiliki masalah serius dengan jumlah trombosit dalam darah. Istilah medis dengan kondisi demikian dikenal dengan **trombositopenia** atau kadar trombosit diluar batasan normal. Abnormalitas darah akibat infeksi parasit

malaria mengakibatkan jumlah trombosit dalam darah juga berubah. Perubahan metabolisme darah akibat infeksi malaria turut mempengaruhi komponen darah. Abnormalitas darah yang telah dilaporkan sehubungan dengan infeksi malaria antara lain anemia, splenomegali, limfositosis ringan hingga berat serta (dalam kasus yang jarang) *Disseminated Intravascular Coagulation* (DIC) dan trombositopenia. Anemia dan trombositopenia merupakan komplikasi malaria terkait hematologi yang paling sering, dan mendapat banyak perhatian pada literatur ilmiah karena berhubungan dengan mortalitas (Ahmed & Bashawri, 2002).

Peran trombosit dan produk aktivasinya terlibat dalam sekuestrasi dari eritrosit terinfeksi pada endotel kapiler dan vena, yang merupakan kunci dari proses patologis malaria berat. Peristiwa trombositopenia penderita malaria secara teori memiliki beberapa penjelasan. Beberapa mekanisme yang dipostulasikan sebagai penyebab terjadinya trombositopenia, diantaranya destruksi dimediasi imun, abnormalitas pada struktur trombosit yang diinvasi parasit, apoptosis platelet, DIC (*Disseminated Intravascular Coagulation*), sekuestrasi pada limpa (splenomegali), gangguan koagulasi, dan stress oksidatif (Shetty & Vikram, 2011). *Plasmodium falciparum* dalam darah dapat memodifikasi permukaan eritrosit sehingga membentuk tonjolan – tonjolan yang dikenal sebagai knob. Sehingga dengan kondisi demikian eritrosit mempunyai sifat mudah melekat terutama pada eritrosit sekitarnya yang tidak terinfeksi, trombosit dan endotel kapiler. Hal tersebut akan menyebabkan pembentukan roset dan gumpalan dalam pembuluh darah yang dapat memperlambat mikrosirkulasi. Akibatnya secara klinis dapat terjadi gangguan fungsi ginjal, otak dan syok (Pribadi & Sutanto, 2009). Beberapa reseptor yang dapat berikatan pada protein PfEMP (*Plasmodium falciparum Erythrocyte Membrane*

Protein) yang terdapat pada knob eritrosit terinfeksi parasit. Salah satunya adalah reseptor CD36 yang terdapat pada trombosit dan endotel pembuluh darah. Penggumpalan dari eritrosit terinfeksi parasit, yang berhubungan dengan keparahan penyakit, terutama dimediasi oleh reseptor CD36 yang diekspresikan oleh trombosit. Penempelan dan agregasi trombosit dapat menyebabkan kegagalan perfusi organ dan hipoksia jaringan (Saurerwein & Lenting, 2007). Organ penting yang memiliki peran penting dalam respon imun terhadap parasit malaria adalah limpa. Beberapa penelitian menjelaskan bahwa selama infeksi malaria terjadi sekuestrasi trombosit dalam limpa. Limpa secara normal menyimpan sepertiga trombosit yang dihasilkan, tetapi pada keadaan splenomegali, sumber ini dapat meningkat hingga 80%, dan mengurangi jumlah trombosit yang beredar pada sirkulasi (Lima & Abdalla, 2008).

Penderita malaria memiliki kadar IgG yang berhubungan dengan platelet meningkat hal ini berkaitan erat dengan trombositopenia. Peningkatan PAIgG juga dapat diartikan sebagai aktivasi platelet. Antibodi anti-platelet tersebut dapat mengaktivasi membran trombosit, menyebabkan pembuangan trombosit oleh sistem retikulo-endotelial (RE), terutama pada limpa (Pasvol & Abdalla, 2004). Dengan demikian menimbulkan antibodi IgG yang ditemukan pada membran trombosit juga menyebabkan gangguan agregasi trombosit dan meningkatnya penghancuran trombosit oleh makrofag (Wilson & Price, 2006).

Makrofag diduga berperan dalam destruksi trombosit, dimana peningkatan *macrophage-colony stimulating factor* (M-CSF) berhubungan dengan trombositopenia. Trombosit difagosit oleh makrofag teraktivasi pada hati dan limpa. Malaria berat berhubungan dengan kadar M-CSF plasma yang lebih tinggi dari normal. Kadar M-CSF plasma yang meningkat pada malaria, meningkatkan

aktivitas makrofag dapat memediasi destruksi trombosit (Shetty, H; Vikram, GS, 2011). Selain itu, trombositopenia dapat terjadi karena infeksi malaria menginduksi pengeluaran radikal *hydroxyl* (OH) dari hepar yang mana bertanggung jawab dalam induksi stress oksidatif dan apoptosis. Parasit malaria sendiri dapat mengeluarkan sejumlah besar H₂O₂ dan O₂. Stress oksidatif, melalui *lipid peroxidation*, menyebabkan kematian trombosit prematur, dan menimbulkan trombositopenia. Membran trombosit kurang tahan terhadap stress oksidatif, diperkirakan peningkatan stress oksidatif dapat meningkatkan lisis trombosit (Lima & Abdalla, 2008).

Penempelan dan agregasi trombosit pada malaria berhubungan dengan peningkatan kadar faktor von Willebrand (vWF) dan defisiensi *ADAMTS13*. Pada saat terjadi jejas, endotel vaskular menghasilkan vWF, yang akan mengaktivasi sistem koagulasi dan meningkatkan penggunaan trombosit. Selain itu, vWF yang berada di sirkulasi menjadi hipereaktif, yang dikenal sebagai konformasi aktif dari domain vWF A1 yang dapat mengikat trombosit secara spontan. *ADAMTS13* merupakan metalloprotease yang bertanggung jawab untuk proteolisis dari multimer ultralarge and prothromnogenic vWF (UL-vWF). Pada pasien malaria, terjadi penurunan aktivitas *ADAMTS 13* yang mengakibatkan peredaran UL-vWF, yang selanjutnya akan berikatan dengan trombosit, dan mengakibatkan trombositopenia di perifer (Mast, 2011).

KESIMPULAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa nilai signifikansi 0,334 yang berarti kedua variabel tidak memiliki hubungan secara signifikan pada taraf 0,05. Sehingga penelitian ini dapat dikatakan bahwa jumlah trombosit dalam penderita malaria tidak memiliki hubungan dengan status



penderita malaria secara statistik pada araf 0,05.

DAFTAR PUSTAKA

- Acang, N. (2002). *Chloroquine Resistance Malaria Cases in Department of Internal Medicine DR. M. Djamil Hospital, Padang*. Padang Sumbar: Majalah Kedokteran Indonesia hal ; 231-237.
- Ahmed, A., & Bashawri , L. (2002). Malaria: Hematological aspect. *Annals of Saudi Medicine*.
- Anik, W. (2000). *Nilai Diagnostik Uji Imunokromatografi Pada Infeksi Malaria*. Medika Jurnal Kedokteran dan Farmasi, Vol. XXX, Oktober, hal. 626-630.
- Depkes. (2004). *Direktorat Jendral Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan Pemukiman*. Jakarta: DepKes RI, .
- Depkes. (2008). *Pedoman Penatalaksanaan kasus malaria di Indonesia*. Jakarta: Depkes RI Press.
- Guyton , H. (2007). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta: EGC Edisi 9.
- Hariyanto, P. (2005). *Gejala Klinik Malaria. Dalam : Hariyanto PN, ed. Malaria Epidemiologi Patogenesis, Manifestasi Klinis dan Penanganan*. Jakarta: EGC.
- Hiswani. (2004). *Gambaran Penyakit dan Vektor Malaria Di Indonesia*. <http://repository.usu.ac.id/bitstream/123456789/3760/1/fkm-hiswani11.pdf>.
- Hoffbrand, J. P. (2005). *Kapita Selekta Hematologi*. Jakarta : Edisi 4 Penerbit Buku Kedokteran EGC,: 221, 295.
- Ikrayama, B. (2007). *Faktor-faktor risiko yang mempengaruhi kejadian Malaria*. : <http://undip.ac.id/5267/1/Ikrayama.pdf>.
- Iwan, P. (2000). *Malaria Falsiparum Dengan Komplikasi Gagal Ginjal Akut*. Jakarta: Jurnal Kedokteran Trisakti, Vol. 19, No.1, hal. 1-5.
- Lima, M., & Abdalla , D. (2008). The Role of Platelet and Plasma Markers of Antioxidant Status and Oxidative Stress in Thrombocytopenia Among Patients with Vivax Malaria. *Mem Ist Oswaldo Cruz*.
- Maimoon. (2012). Hematological changes in malaria: a comparative study. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Science*, 2(4): 15-9.
- Maimoon, S. (2012). *hematological changes in malaria: a comparative study*. India: IOSR Journal of Pharmacy and Biological Science. .
- Manumpa, S. (2016). PENGARUH FAKTOR DEMOGRAFI DAN RIWAYAT MALARIA TERHADAP KEJADIAN MALARIA. *Jurnal Berkala Epidemiologi, Vol. 4 No. 3, September 2016*.
- Mast, Q. (2011). *Hematological Alterations In Malaria*. Netherland: Oisterwijk: Boxpress BV.
- Modi, B. (2013). Hematological changes in plasmodium falciparum and plasmodium vivax malaria. *National Journal of Medical Research*, 3(2):130-3.
- Pasvol, G., & Abdalla , S. (2004). Malaria : A Hematological Perspective. *Imperial College Press*.
- Ramadhani. (2005). Status Parasitologi dan Hematologi Malaria Cerebral dan Malaria Ringan. *Skripsi*.
- Saurerwein, R., & Lenting , P. (2007). Thrombocytopenia and Release of Activated von Willebrand Factor during Early Plasmodium Falciparum Malaria. *JID*.
- Shetty, H., & Vikram , G. (2011). Thrombocytopenia in Malaria: A Clinical Study. *Biomedical Research*.

- Sudaryanto. (2013). *Lecture Note Que Project Batch III Entomologi Kedokteran*. Semarang: Bagian Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Sutanto. (2008). *Parasit malaria Buku Ajar Parasitologi Kedokteran*. Jakarta: : Balai Penerbit FKUI.
- Tjitra, E., & Nicolas , M. (2008). Multidrug-Resistant Plasmodium vivax Associate with Severe and Fatal Malaria A Prospective Study in Papua, Indonesia. *Health and Medical Research*.
- WHO. (2000). *Severe Falciparum Malaria Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. Switzerland.
- WHO. (2000). *Severe falciparum malaria*. . Trop Med Hyg : World Health Organization, Communicable Diseases Cluster. Trans R Soc.
- Wilson, L., & Price , S. (2006). *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Jakarta: EGC.
- Zulkarnaen, I. (2005). *Malaria Serebral*. Jakarta : Majalah Kedokteran Indonesia.