

CASE REPORT

Open Access

## Malaria *Falciparum* dengan Trombositopenia Berat: Laporan Kasus di Fasilitas Kesehatan Terbatas

Muhammad Yastrib Semme<sup>1\*</sup>, Widyaningrum<sup>2</sup>

<sup>1</sup> General Practitioner, Rumah Sakit Umum Wisata Universitas Indonesia Timur, Makassar, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Rumah Sakit Umum Wisata Indonesia Timur, Makassar, Indonesia

\*Corresponding Author. E-mail: [yatsribsemme@gmail.com](mailto:yatsribsemme@gmail.com), Mobile number: +62 85341251212

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Keadaan trombositopenia berat pada malaria dapat membuyarkan diagnosis. Informasi riwayat perjalanan ke daerah endemis merupakan hal yang sangat penting untuk meningkatkan akurasi diagnosis.

**Isi:** Laki-laki, 33 tahun, demam 5 hari disertai menggigil dan berkering. Tidak membaik dengan paracetamol. Terdapat gejala kuning dan mimisan. Tidak ada riwayat penyakit lain sebelumnya. Suhu axilla 40,4 °C. Uji turniket positif. Kadar trombosit  $32 \times 10^3/\mu\text{L}$ . Pasien didiagnosis infeksi dengue. Dilakukan transfusi trombosit konsentrat dengan evaluasi CCI. Klinis pasien tidak membaik, diperoleh riwayat perjalanan pasien ke daerah endemis malaria. Pemeriksaan mikroskopis ditemukan trofozoit *P. falciparum*. Diagnosis dikaji ulang menjadi malaria *falciparum*. Terapi dilanjutkan dengan DHP dan Primakuin sesuai pedoman. Klinis pasien membaik, evaluasi mikroskopis menjadi negatif dan dinyatakan sembuh.

**Kesimpulan:** Trombositopenia berat dapat menyertai infeksi malaria. Informasi mengenai riwayat perjalanan ke daerah endemis sangat penting dalam penegakan diagnosis.

**Kata Kunci:** Malaria; *plasmodium falciparum*; trombositopenia

### Article history:

Received: 25 November 2022

Accepted: 30 Mei 2023

Published: 10 November 2023



**Published by :**  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Muslim Indonesia  
**Phone:**  
+62822 9333 0002

**Address:**  
Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI)  
Makassar, Sulawesi Selatan.  
**Email:**  
[medicaljournal@umi.ac.id](mailto:medicaljournal@umi.ac.id)

## ABSTRAK

**Background:** Severe thrombocytopenia in malaria can confuse the diagnosis. Information about travel history to endemic areas is very important to improve the accuracy of the diagnosis.

**Content:** Male, 33 years old, had fever for 5 days accompanied by chills and sweats. It was not getting better with paracetamol. There were symptoms of jaundice and nosebleeds. There was no previous history of other diseases. Axillary temperature was 40.4 °C. Tourniquet test was positive. Platelet level was  $32 \times 10^3/\mu\text{L}$ . The patient was diagnosed with dengue infection. Concentrated platelet transfusion was performed with CCI evaluation. The patient's clinical condition did not improve, a history of the patient's travel to malaria endemic areas was obtained. Microscopic examination revealed *P. falciparum* trophozoites. The diagnosis was reassessed as falciparum malaria. Therapy was continued with DHP and Primaquine according to the guidelines. The patient's clinical condition improved and the microscopic evaluation became negative. The patient is declared cured.

**Conclusion:** Severe thrombocytopenia may accompany malaria infection. Information regarding a history of travel to endemic areas is very important in establishing the diagnosis.

**Keywords:** Malaria; plasmodium falciparum; thrombocytopenia

## PENDAHULUAN

Malaria masih menjadi penyebab angka kesakitan dan angka kematian yang sangat tinggi, sebagaimana telah didokumentasikan pada *World malaria report* oleh World Health Organization (WHO). Menurut laporan terbaru, terdapat estimasi 241 juta kasus dan 627.000 kematian secara global pada tahun 2020.<sup>1</sup> Tingginya angka tersebut disebabkan berbagai faktor seperti kemampuan mendiagnosis, pengembangan pengobatan, pengembangan vaksin, penelitian klinis dan lainnya. Gerakan menuju angka penurunan transmisi dan eliminasi akan membutuhkan upaya dan sumber daya.<sup>2</sup>

Kemampuan mendiagnosis bagi seorang dokter membutuhkan pengetahuan, pengalaman dan naluri yang baik untuk mulai mewaspadaai bahwa seorang pasien mungkin terinfeksi malaria. Kriteria diagnosis cukup mudah dilakukan meskipun pada fasilitas kesehatan yang terbatas. Pasien dengan gejala khas seperti demam, menggigil, bekeringat dapat meningkatkan kecurigaan. Salah satu aspek penting adalah kemampuan menggali informasi riwayat perjalanan ke daerah endemis malaria, riwayat pengobatan profilaksis, dan riwayat terdiagnosis malaria dan pengobatan malaria sebelumnya.<sup>3</sup>

Salah satu penyulit dalam meningkatkan kecurigaan terhadap infeksi malaria adalah terdapatnya gejala atau tanda penyakit yang tidak khas yang tumpang tindih dan membuyarkan diagnosis yang mengarah ke malaria. Demam yang disertai trombositopenia merupakan gejala khas pada infeksi dengue. Keurigaan terhadap infeksi virus ini dapat meningkat jika didapatkan informasi insidens dan angka infeksi dengue yang tinggi pada daerah tempat tinggal pasien. Pada beberapa literatur disebutkan trombositopenia juga sering ditemukan pada infeksi malaria.<sup>4-6</sup> Oleh karena itu, riwayat perjalanan ke daerah endemis merupakan informasi yang dapat mendiferensiasi infeksi dengue dan parasit yang tatalakasananya sangat berbeda.

Pada kasus yang akan kami paparkan berikut bertujuan menjelaskan mengenai gambaran klinis, diagnosis, dan tatalaksana pasien dengan infeksi malaria yang disertai trombositopenia berat pada fasilitas kesehatan tempat kami mengabdikan.

## KASUS

Seorang laki-laki usia 33 tahun datang ke Instalasi Gawat Darurat dengan keluhan utama demam yang dialami sejak 5 hari sebelum masuk rumah sakit. Demam bersifat naik turun, muncul utamanya pada sore hari sekitar pukul 18.00 dan tengah malam sekitar pukul 02.00. Demam didahului dengan badan menggigil selama sekitar 15 menit kemudian diikuti demam yang berlangsung selama sekitar 1 jam. Demam menghilang yang disertai badan berkeringat banyak. Pasien telah minum obat Paracetamol namun tidak ada perbaikan. Dua hari sebelumnya pasien mengaku mengalami mimisan satu kali yang berhenti spontan. Badan terasa lemas dan nafsu makan menurun. Pasien juga mengaku mata dan kulit menjadi kuning sejak 5 hari sebelum masuk rumah sakit. Gejala lain seperti batuk, sesak, mual, muntah, nyeri perut atau penurunan berat badan disangkal. Tidak ada riwayat keluhan yang sama sebelumnya pada pasien dan keluarga. Tidak ada riwayat penyakit lain sebelumnya.

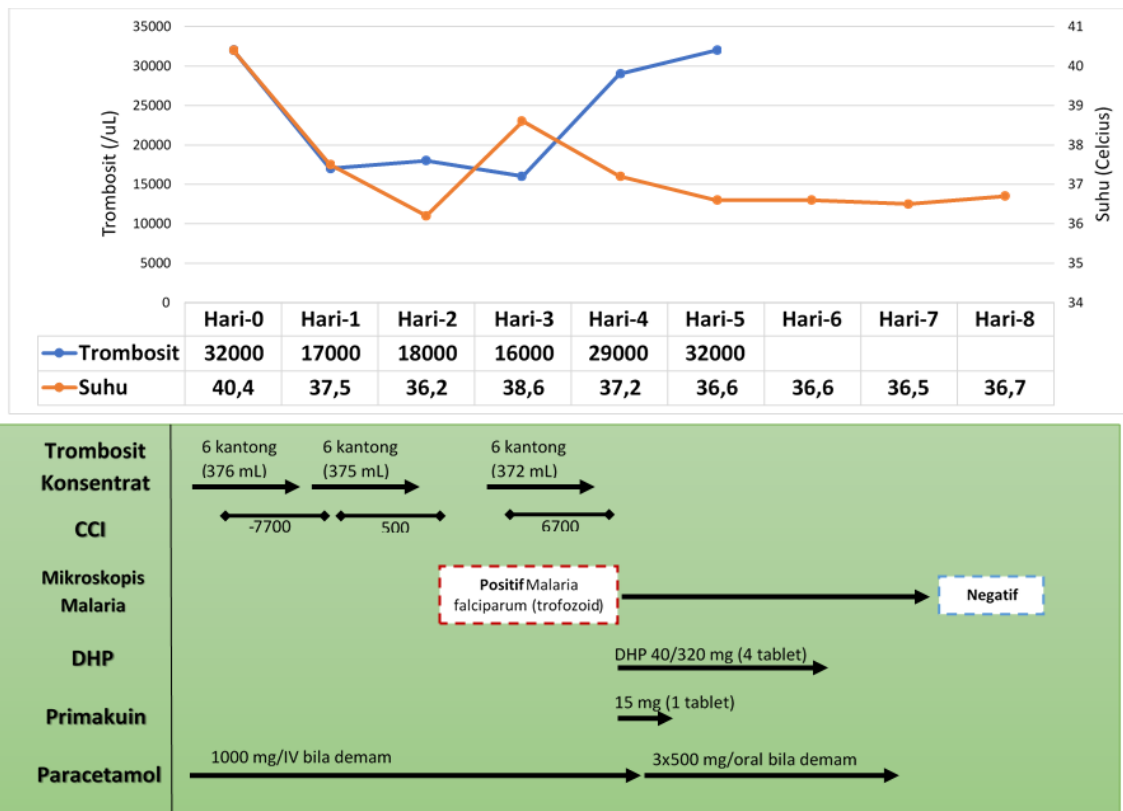
Pada pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran compos mentis dan lemah. Tekanan darah 150/100 mmHg, nadi 89 kali/menit, suhu axilla 40,4 °C, frekuensi napas 22 kali/menit, SpO2 98% pada udara ruangan. Berat badan pasien 63 kg, tinggi badan 163 cm dan didapatkan sklera ikterik serta tidak ada anemis pada konjungtiva. Pemeriksaan paru, abdomen, hepar, lien, dan jantung dalam batas normal. Pada uji turniket didapatkan hasil yang positif. Kemudian dilakukan pemeriksaan laboratorium sederhana berupa darah rutin dan skrining covid-19 dengan swab rapid antigen. Hasil laboratorium diuraikan dalam tabel 1.

**Tabel 1. Hasil pemeriksaan laboratorium awal (hari 0 perawatan)**

<b>Pemeriksaan</b>	<b>Hasil</b>
<b>Darah Rutin</b>	
Leukosit	8.07 x 10 <sup>3</sup> /uL
Limf%	15.5 %
Gran%	79.1 %
Mid%	3.4 %
Hemoglobin	13.8 g/dL
Hematokrit	39.8 %
MCV	89.3
MCH	31.0
MCHC	34.7
Trombosit	32 x 10 <sup>3</sup> /uL
Antigen SARS-CoV2	Negatif

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik ditambah dengan pemeriksaan laboratorium sederhana maka pasien didiagnosis awal dengan suspek demam berdarah dengue. Tatalaksana awal yang diberikan berupa infus cairan intravena Ringer Laktat, Paracetamol 1000 mg bila perlu (IV), Ranitidine 2 x 50 mg (IV), Dexamethasone 3 x 5 mg (IV), dan pasien dilanjutkan dirawat inap untuk istirahat total, tirah baring dan direncanakan transfusi trombosit serta kontrol pemeriksaan darah rutin.

Rangkuman kondisi perawatan pasien dirangkum pada skema gambar 1. Selama perawatan hari pertama sampai hari keempat pasien diberikan tiga kali transfusi trombosit konsentrat (3 x 6 unit) dengan kontrol pemeriksaan darah rutin 18-24 jam setelah transfusi dilakukan. Setiap selesai dilakukan transfusi trombosit dihitung *Corrected Count Increment* (CCI) untuk menilai keberhasilan transfusi. Pada transfusi pertama dan kedua didapatkan nilai CCI <4800 sehingga dilakukan pengulangan transfusi trombosit konsentrat. Pada transfusi ketiga didapatkan CCI >4800 disertai tidak ditemukan tanda-tanda perdarahan secara klinis pada pasien sehingga transfusi dianggap berhasil.

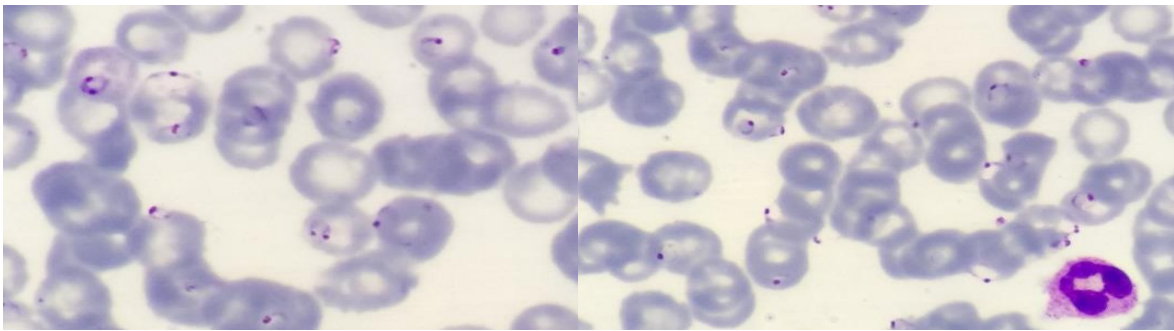


**Gambar 1. Skema rangkuman kondisi klinis, kadar trombosit, pemeriksaan mikroskopis malaria, dan terapi pada pasien. CCI, *corrected count increment*; DHP, dihidroartemisinin-piperakuin**

Pada perawatan hari ketiga (onset demam hari kedelapan) pasien masih mengeluh demam yang naik turun yang diawali dengan menggigil dan diakhiri dengan keringat banyak. Pasien juga mengeluh kulit menjadi kuning dan air seni yang berwarna seperti teh pekat. Tidak ada keluhan perdarahan. Pada pemeriksaan fisik didapatkan suhu axilla 38.6°C dan tanda vital lain dalam batas normal. Sklera dan kulit tampak ikterus ringan. Tidak didapatkan hepatomegali dan splenomegali. Kemudian dilakukan evaluasi

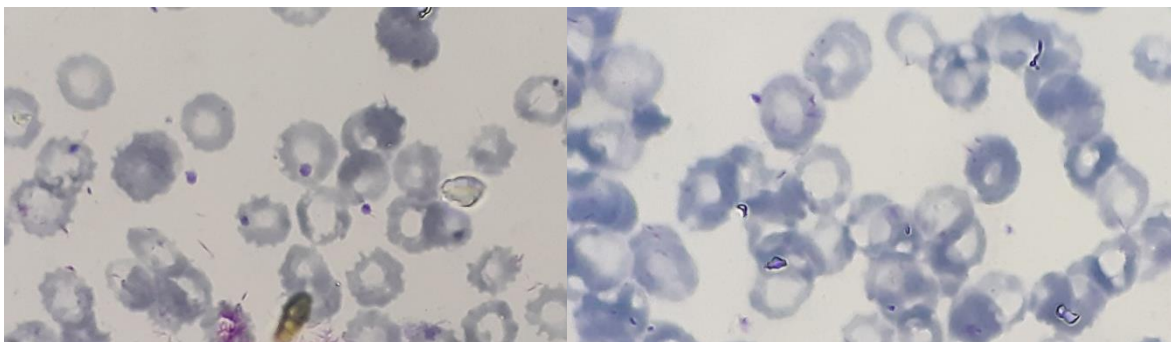
anamnesis mengenai riwayat perjalanan, pasien memiliki riwayat bepergian ke Afrika untuk bekerja, menetap di sana selama 10 bulan dan baru saja kembali 2 minggu yang lalu. Riwayat pengobatan sebelumnya berupa Artemether-Lumefantrine 80/480 mg sebanyak 6 tablet yang diberikan oleh perusahaan tempat kerjanya sebagai pencegahan malaria sebelum pergi ke Afrika, namun tidak diminum secara teratur. Terdapat keluhan yang serupa yang dialami oleh rekan-rekan kerjanya.

Berdasarkan informasi tersebut disertai kecurigaan dimana kondisi klinis pada infeksi dengue, secara teori, akan membaik setelah melewati hari ke 7. Oleh karena itu, dilakukan pemeriksaan mikroskopis Malaria dan didapatkan hasil positif *Plasmodium falciparum* bentuk trofozoit (gambar 2). Kemudian diagnosis dikaji ulang dan diputuskan menjadi Malaria falciparum. Dimulai pemberian terapi Dihidroartemisinin-piperakuin (DHP)40/320 mg 6 tablet per hari selama 3 hari dan Primakuin 15 mg 1 tablet selama 1 hari sesuai berat badan pasien. Disertai Paracetamol 3 x 500 mg per oral bila pasien demam.



**Gambar 2. Gambaran hasil pemeriksaan mikroskopis malaria, didapatkan trofozoit *P. falciparum***

Pada perawatan hari kedelapan yaitu 2 hari setelah dosis terakhir DHP, klinis pasien mengalami perbaikan. Dilakukan pemeriksaan evaluasimikroskopis Malaria dan didapatkan hasil yang negatif (gambar 3). Kemudian pasien dinyatakan sembuh dan dilanjutkan kontrol rawat jalan.



**Gambar 3. Pemeriksaan mikroskopis malaria. Tidak ditemukan parasit Plasmodium**

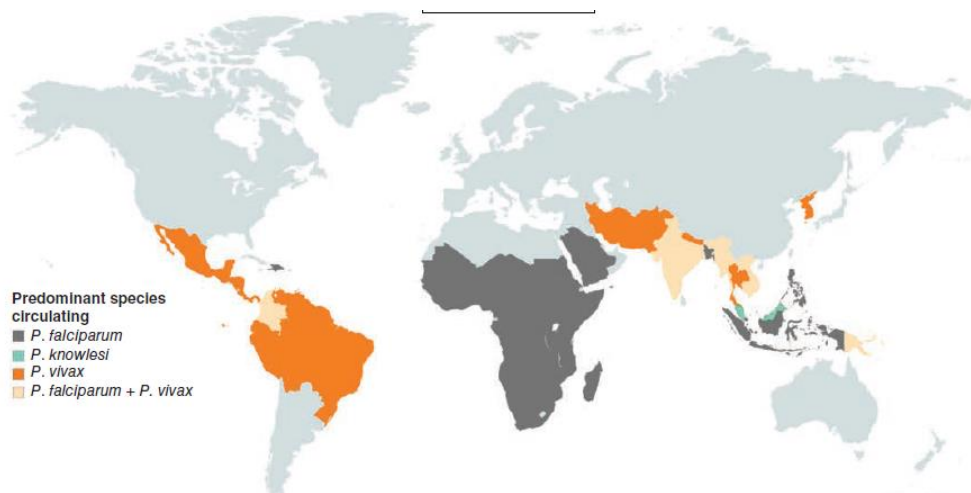
## PEMBAHASAN

Malaria merupakan penyakit mengancam jiwa yang disebabkan infeksi sel darah merah oleh parasit protozoa dari genus *Plasmodium* yang ditularkan ke manusia melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang terinfeksi.<sup>1</sup>

Tatalaksana malaria spesifik terhadap jenis parasitnya dan membutuhkan konfirmasi dini dalam mendiagnosis. Semua pelaku perjalanan yang berasal dari area endemis malaria harus dicurigai menderita malaria hingga terbukti tidak. Pasien dengan demam yang menetap atau baru saja bepergian ke daerah endemis harus dilakukan penapisan malaria.<sup>7</sup> Risiko tertular malaria termasuk: riwayat bepergian ke daerah endemis malaria atau adanya kunjungan individu dari daerah endemis malaria di lingkungan tempat tinggal penderita atau ada riwayat transfusi darah.<sup>8</sup> Pada kasus yang kami hadapi ini, terdapat kekurangan dalam anamnesis awal pada saat pasien datang pertama kali di IGD dalam menanyakan riwayat bepergian pasien ke daerah endemis malaria. Tepat pada hari perawatan ketiga barulah dilakukan anamnesis untuk menggali riwayat perjalanan secara lengkap. Kecurigaan ini timbul akibat pasien yang telah diterapi dengan antipiretik yang adekuat tidak mengalami perbaikan disertai adanya pola demam yang khas dialami oleh pasien sehingga dilakukan pengkajian diagnosis ulang.

### Epidemiologi dan Etiologi

Malaria terjadi paling banyak di area tropis (gambar 4). *P. falciparum* mendominasi di Afrika, New guinea, Republik Dominika dan Haiti; *P. vivax* lebih sering di Amerika tengah dan selatan serta Asia tenggara.<sup>4</sup> Pada kasus ini pasien memiliki riwayat bepergian ke Afrika dan menetap disana selama 10 bulan untuk bekerja, serta diperoleh informasi rekan kerja pasien juga banyak yang memiliki keluhan serupa dan terdiagnosis malaria. Secara tradisional endemisitas dikelompokkan berdasarkan persentase parasitemia yang terdeteksi secara mikroskopis yaitu hipoendemik (<10%), mesoendemik (11-50%), hiperendemik (51-75%), dan holoendemik (>75%). Beberapa daerah tropis di Afrika termasuk area holo- dan hiperendemik dimana terdapat transmisi intens *P. falciparum* dimana orang-orang bisa mendapat satu atau lebih gigitan nyamuk per minggu dan terinfeksi secara berulang sepanjang hidupnya.<sup>4</sup>



**Gambar 4. Negara endemik malaria sebagian besar berada pada daerah dengan iklim tropis. Warna pada gambar diatas menunjukkan distribusi spesies Plasmodium<sup>4</sup>**

Malaria merupakan suatu penyakit akut dan juga kronik yang disebabkan oleh protozoa obligat intraselular yang berasal dari genus Plasmodium. Secara historis, empat spesies dari parasit malaria diketahui mampu menginfeksi manusia: *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, dan *P. malariae*; namun, baru-baru ini, spesies kelima yaitu *P. knowlesi* telah dikenali sebagai patogen manusia.<sup>3</sup> Pasien yang kami rawat diketahui menderita malaria falciparum setelah dilakukan pemeriksaan diagnostik melalui pemeriksaan mikroskopis sederhana. Malaria falciparum atau biasa disebut dengan malaria tropika, disebabkan oleh infeksi *Plasmodium falciparum*. Gejala demam timbul intermiten dan dapat kontinyu. Jenis malaria ini paling sering menjadi malaria berat yang menyebabkan kematian.<sup>8</sup> Informasi riwayat bepergian ke daerah endemis malaria dan riwayat keluhan serupa pada rekan kerja yang sama sangat membantu dalam menegakkan diagnosis yang tepat, dimana pada kasus ini awalnya kami tidak menduga malaria. Hal ini dipertegas dalam hasil tinjauan sistematis pada tahun 2020 oleh Makenga dkk. bahwa daerah Afrika merupakan penanggung beban terbesar malaria di dunia yaitu 93% dari total kasus.<sup>9</sup>

*Plasmodium falciparum* merupakan agen etiologi pada malaria tropika, penyebab utama pada kematian akibat penyakit infeksi diperantarai vektor, menyebabkan kematian 0,5 juta jiwa setiap tahun. *P. falciparum* bereplikasi secara cepat dalam kurun waktu 48 jam di dalam eritrosit, menghasilkan pertumbuhan eksponensial dan progresifitas penyakit yang cepat.<sup>10</sup>

## Diagnosis

Sebagian besar infeksi malaria hanya menyebabkan penyakit ringan dengan hanya ~1% infeksi *P. falciparum* yang menyebabkan manifestasi klinis berat. Tanda kardinal malaria adalah demam, yaitu peningkatan abnormal suhu tubuh. Disertai gejala berikut, gejala awal dari penyakit tidak spesifik termasuk malaise, rasa lelah, atalgia, myalgia, nyeri kepala, rasa tidak nyaman di perut, mual, muntah atau hipotensi

ortostatik. Di daerah endemis, malaria merupakan penyebab tersering demam dan kebanyakan pasien hanya akan menunjukkan sedikit gejala dan tanda abnormal.(4,11) Pada kasus ini pasien mengalami gejala yang cenderung ringan, berupa demam yang hilang timbul dimana suhu tertinggi pada 40,4 °C yang diawali dengan menggigil dan pada akhir demam ditandai dengan berkeringat banyak. Gejala konstitusional seperti rasa lelah dan ikterus juga didapatkan. Rangkuman manifestasi klinis dan pemeriksaan penunjang dapat dilihat pada tabel 2.

**Tabel 2. Manifestasi klinis malaria tanpa komplikasi<sup>3,4,8</sup>**

Gejala	Pemeriksaan fisik	Pemeriksaan penunjang
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Demam akut (paroksismal) yang didahului oleh stadium dingin (menggigil) diikuti demam tinggi kemudian berkeringat banyak</li> <li>• Gejala lain seperti nyeri kepala, mual, muntah, diare, pegal-pegal, dan nyeri otot</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Suhu tubuh aksiler &gt; 37,5 °C</li> <li>• Konjungtiva atau telapak tangan pucat</li> <li>• Sklera ikterik</li> <li>• Pembesaran Limpa (splenomegali)</li> <li>• Pembesaran hati (hepatomegali)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pemeriksaan sediaan darah (SD) tebal dan tipis</li> <li>• Pemeriksaan dengan uji diagnostik cepat (<i>Rapid Diagnostic Test/RDT</i>)</li> <li>• Pemeriksaan Darah lengkap: Anemia, leukopenia</li> <li>• Pemeriksaan enzim hati dan bilirubin serum</li> </ul>

Metode standar untuk mendiagnosis malaria adalah melalui pemeriksaan mikroskopis. Namun, metode ini tidak selalu tersedia di sebagian besar fasilitas kesehatan perifer. Pemeriksaan mikroskop cahaya sederhana dengan sampel darah menggunakan pewarnaan Giemsa merupakan metode yang paling luas digunakan. Pemeriksaan ini memiliki banyak kelebihan, termasuk akurasi, ketersediaan, harga murah, dan kemampuan untuk menghitung dan memonitor parasit. Kelebihan lainnya berupa kemampuan untuk mendiferensiasi spesies dan membedakan parasit aseksual dengan gametosit.<sup>12</sup> Pemeriksaan mikroskopis ini dapat dilakukan di fasilitas kesehatan kami.

Penggunaan *Rapid Diagnostic Test* (RDT) direkomendasikan oleh WHO jika pemeriksaan mikroskopis tidak tersedia. Pemeriksaan ini mengidentifikasi antigen Plasmodium (*histidine rich protein-2* (HRP-2), *lactate dehydrogenase* (LDH) yang spesifik pada tiap spesies, atau antigen aldolase) menggunakan teknik imunokromatografi. Pada *P. falciparum*, RDT memiliki tingkat sensitivitas 94,6%. Tentu saja persentase ini dipengaruhi oleh target antigen, derajat parasitemia, insidens malaria, derajat parasitemia dan spesies Plasmodium yang mendominasi di regio. Kepadatan parasit lebih dari 400 parasit/μL, sensitivitas mencapai lebih dari 95% dan mencapai 100% pada kepadatan lebih dari 4,000 parasit/μL.<sup>11,12</sup> Perkiraan dari suatu metanalisis RDT dalam mendeteksi PfHRP2 memiliki sensitivitas rata-rata 95,0% dan spesifisitas 95,2%.<sup>13</sup> Pemeriksaan DDR (Drike Drupple) merupakan salah satu jenis RDT malaria.<sup>14</sup>



## Trombositopenia Berat pada Malaria Falciparum

Pada praktek sehari-hari pasien dengan demam yang disertai keadaan trombositopenia sering dihubungkan dengan infeksi virus utamanya infeksi dengue. Selain gangguan pada eritrosit, terdapat beberapa data yang menyebutkan bahwa Plasmodium juga menyebabkan gangguan pada trombosit dan leukosit. Pada malaria penurunan jumlah trombosit dapat merupakan komplikasi dari malaria vivax atau malaria falciparum.<sup>6</sup> Keadaan trombositopenia berat pada kasus ini merupakan penyulit dalam mendiagnosis malaria dan pada kasus ini kami menduga sebagai infeksi virus dengue.

Pada kasus ini pasien datang ke fasilitas kami dengan onset demam yang telah dialami selama 5 hari, kemudian pada hasil pemeriksaan darah rutin ditemukan trombositopenia berat (32.000 / $\mu$ L). Hasil ini sesuai dengan penelitian oleh Karunaranta dkk., tahun 2021, yang menjelaskan pada pasien dengan malaria kadar trombosit terendah ditemukan pada onset demam hari ke 6-8 dan secara signifikan kadarnya akan meningkat pada hari ke 10. Delapan puluh delapan persen pasien yang telah mengalami gejala selama 7 hari atau kurang mengalami trombositopenia (rerata trombosit = 95.531 / $\mu$ L). Hal ini menjelaskan sebagian besar kasus malaria mengalami trombositopenia pada tahap infeksi dini.<sup>5</sup>

Trombositopenia merupakan kelainan yang dapat ditemukan pada infeksi malaria, khususnya pada tahap infeksi dini. Hal ini dapat dipicu oleh infeksi *P. falciparum* dan *P. vivax*. Kejadiannya sering pada anak-anak dan dewasa. Patogenesis pada trombositopenia ini luas dan dapat berhubungan dengan gangguan koagulasi, splenomegali dan penghancuran trombosit oleh makrofag, disertai distorsi sumsum tulang, stres oksidatif, dan agregasi trombosit. Trombositopenia dan kadar faktor von Willebrand yang tinggi dihubungkan dengan peningkatan agregasi trombosit sehingga dapat menyebabkan trombositopenia. Studi lain menyebutkan suatu peningkatan domain eksternal pada reseptor trombosit terhadap faktor von Willebrand (GP1b) pada pasien yang menderita malaria, sehingga dapat menghambat peningkatan trombosit.<sup>15</sup>

Malaria berat bisa meningkatkan kejadian trombositopenia 12-15 kali dibandingkan pada malaria tanpa komplikasi. Studi retrospektif di India menunjukkan bahwa trombositopenia merupakan karakteristik dominan pada pasien dengan malaria diikuti dengan anemia. Trombositopenia sebagai pemeriksaan diagnostik pada malaria memiliki sensitivitas hingga 82,43% dan spesifisitas 89,55%.<sup>16</sup> Walaupun pada pedoman malaria dari WHO tidak terdapat rekomendasi pemeriksaan kadar trombosit sebagai kriteria diagnosis malaria.<sup>1</sup>

Fungsi utama trombosit adalah regulasi hemostasis, namun juga memainkan peran lain pada respon imun didapat terhadap infeksi dan patogenesis malaria. Trombosit dapat berikatan secara spesifik pada eritrosit yang terinfeksi oleh *P. falciparum* (PFiRBC), melalui interaksi antara protein reseptor *scavenger* yang diekspresikan oleh trombosit, CD36, dan *PF erythrocyte membrane protein* (PFEMP) yang dihasilkan oleh parasit dan berikatan dengan permukaan iRBC. Akhirnya, iRBC yang berikatan dengan trombosit dihubungkan dengan kematian parasit. Trombosit telah aktif selama tahap dini infeksi untuk menghambat

pertumbuhan ekponensial parasit malaria dengan memberikan kesempatan pada sistem imun beraktivasi untuk mengontrol infeksi.<sup>16</sup>

Satu penelitian dari Sri Langka yang dilakukan tahun 2021, oleh Karunaratna dkk., mengemukakan bahwa dari total 143 kasus malaria didapatkan 86% pasien mengalami trombositopenia ( $<150.000 /\mu\text{L}$ ) dan didapatkan 18,2% kasus mengalami trombositopenia berat ( $<50.000 /\mu\text{L}$ ). *Plasmodium falciparum* merupakan penyebab 16% trombositopenia pada kasus.<sup>5</sup> Penemuan tersebut menjelaskan bahwa kasus malaria sering ditemukan trombositopenia dan pada sebagian kecil kasus merupakan trombositopenia berat. Hal ini dapat mengarahkan pemikiran kinisi untuk tetap memikirkan diagnosis malaria pada pasien yang demam disertai klinis yang khas, apalagi jika ditemukan riwayat bepergian ke daerah endemis.

### Tatalaksana

Pemberian transfusi trombosit konsentrat segera dilakukan pada pasien ini setelah memperoleh informasi pemeriksaan darah rutin menunjukkan trombositopenia berat. Pemantauan keberhasilan tansfusi trombosit dilakukan dengan menghitung *corrected count increment* (CCI) 18-20 jam pasca transfusi. Formula CCI merupakan standar yang digunakan untuk menilai respon pada trnasfusi trombosit dan menentukan pemulihan dan kesintasan trombosit, dan juga mendiagnosis keadaan refrakter. CCI merupakan cara yang mudah dan murah yang dapat digunakan untuk menilai respon 1 jam maupun 18-24 jam pasca transfusi trombosit konsetrat di fasilitas kesehatan terbatas.<sup>17,18</sup> Pada kasus ini telah dilakukan 3 kali transfusi trombosit konsentrat pada pasien. Pada transfusi pertama dan kedua setelah dilakukan perhitungan CCI 18-24 jm pasca transfusi diperoleh nilai  $<4800$  sehingga transfusi dilakukan kembali. Pada transfusi ketiga didapatkan nilai CCI  $>4800$  sehingga transfusi dianggap berhasil.

Setelah pasien terbukti mengalami infeksi malaria falciparum, pada hari ke 4 perawatan diberikan terapi *Artemisinin based Combination Therapy* (ACT) sesuai dengan pedoman tatalaksana malaria yang berlaku di daerah kami. Pemberian Dihidroartemisinin-Piperakuin(DHP) selama 3 hari berturut-turut ditambah Primakuin selama 1 hari pada kasus malaria falciparum. Pemantauan keberhasilan pengobatan dinilai dengan melihat kondisi klinis pasien dan pemeriksaan DDR malaria pada akhir pengobatan.

Pengobatan dengan ACT hanya diberikan kepada penderita dengan hasilpemeriksaan darah malaria positif. Penderita malaria tanpa komplikasi harus diobati dengan ACT ditambah primakuin sesuai dengan jenis plasmodiumnya. Pengobatan malaria falsiparum dan vivaks saat ini menggunakan DHP ditambah primakuin. Dosis DHP untuk malaria falciparum sama dengan malaria vivaks, Primakuin untuk malaria falciparum hanya diberikan pada hari pertama saja dengan dosis 0,25 mg/kgBB, dan untuk malaria vivaks selama 14 hari dengan dosis 0,25 mg/ kgBB. Primakuin tidak boleh diberikan pada bayi usia  $< 6$  bulan dan ibu hamil juga ibu menyusui bayi usia  $< 6$  bulan dan penderita kekurangan G6PD. Sebaiknya dosis pemberian DHP berdasarkan berat badan, apabila penimbangan berat badan tidak dapat dilakukan maka pemberian obat dapat berdasarkan kelompok umur.<sup>1,8</sup>

Pada penderita rawat inap evaluasi pengobatan dilakukan setiap hari dengan pemeriksaan klinis dan darah malaria secara kuantitatif hingga klinis membaik dan hasil mikroskopis negatif. Evaluasi pengobatan dilanjutkan pada hari ke 3, 7, 14, 21 dan 28 dengan pemeriksaan klinis dan sediaan darah secara mikroskopis.<sup>8</sup> Pada kasus ini pemeriksaan evaluasi malaria secara mikroskopis hanya dilakukan pada hari kedelapan perawatan akibat keterbatasan fasilitas. Namun pasien tetap dianjurkan untuk melakukan kontrol rawat jalan di poliklinik untuk mengevaluasi keadaan klinis pasien.

## **KESIMPULAN**

Diagnosis malaria dapat ditegakkan melalui anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan parasit melalui pemeriksaan mikroskop sederhana. Informasi mengenai riwayat perjalanan pasien ke daerah endemis malaria merupakan hal yang sangat penting ditanyakan pada setiap pasien dengan keluhan demam. Infeksi malaria dapat disertai dengan keadaan trombositopenia berat yang dapat disalahartikan sebagai suatu infeksi virus dengue. Seperti yang terjadi pada kasus yang kami hadapi, trombositopenia berat pada malaria falciparum membutuhkan transfusi trombosit dan terapi farmakologis dengan ACT. Pendekatan diagnosis dan terapi yang tepat dapat memberikan prognosis yang baik, sehingga dapat mengurangi angka kesakitan dan angka kematian.

### **Konflik Kepentingan**

Tidak ada konflik kepentingan.

### **Sumber Pendanaan**

Tidak ada.

### **Ucapan Terima Kasih**

Tidak ada.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. World Health Organization. WHO Guidelines for malaria [Internet]. Who. Geneva: World Health Organization; 2022. p. 210. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35344308> LB - yvKO
2. Daily JP. Malaria 2017: Update on the Clinical Literature and Management. *Curr Infect Dis Rep*. 2017 Aug 20;19(8):28.
3. Ansong D, Seydel KB, Taylor TE. Malaria. In: Ryan ET, Hill DR, Solomon T, Aronson NE, Endy TP, editors. *Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases*. 10th ed. Edinburgh: Elsevier Inc.; 2019. p. 734–54.

4. White NJ, Ashley EA. Malaria. In: Loscalzo J, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, Jameson JL, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 21st ed. New York: McGraw-Hill; 2022. p. 1720–36.
5. Karunaratna S, Ranaweera D, Vitharana H, Ranaweera P, Mendis K, Fernando D. Thrombocytopenia in malaria: A red-herring for dengue, delaying the diagnosis of imported malaria. *J Glob Infect Dis*. 2021;13(4):172.
6. Siagian LRD, Asfirizal V, Toruan VDL, Hasanah N. Thrombocyte counts in malaria patients at East Kalimantan. *IOP Conf Ser Earth Environ Sci*. 2018 Apr;144:012007.
7. Plewes K, Leopold SJ, Kingston HWF, Dondorp AM. Malaria: What's New in the Management of Malaria? *Infect Dis Clin North Am*. 2019;33(1):39–60.
8. Anggraeni ND, Sutanto I, Gasseem H, Sungkar A, W DP, Harijanto P, et al. *Buku Saku Tatalaksana Kasus Malaria*. 2nd ed. Yuzwar YE, Theodora M, editors. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia; 2020. 1–30 p.
9. Makenga G, Menon S, Baraka V, Minja DTR, Nakato S, Delgado-Ratto C, et al. Prevalence of malaria parasitaemia in school-aged children and pregnant women in endemic settings of sub-Saharan Africa: A systematic review and meta-analysis. *Parasite Epidemiol Control*. 2020 Nov;11:e00188.
10. Maier AG, Matuschewski K, Zhang M, Rug M. *Plasmodium falciparum*. *Trends Parasitol*. 2019 Jun;35(6):481–2.
11. Varo R, Chaccour C, Bassat Q. Update on malaria. *Med Clínica (English Ed)*. 2020 Nov;155(9):395–402.
12. Siahaan L. Laboratory Diagnostics of Malaria. *IOP Conf Ser Earth Environ Sci*. 2018 Mar;125:012090.
13. Mukkala AN, Kwan J, Lau R, Harris D, Kain D, Boggild AK. An Update on Malaria Rapid Diagnostic Tests. *Curr Infect Dis Rep*. 2018 Dec 23;20(12):49.
14. Wahyuni S, Yogi R, Mulyani W, Suci ES, Simanjuntak R. The Application of Polisi Jentik Nyamuk Kids and DDR (Drike Drupple) Examination in the Prevention of Malaria to Students of SD Advent Doyo Baru Sentani. *Indones J Community Serv*. 2020 Dec 26;2(2):101.
15. Ohiagu FO, Chikezie PC, Ahaneku CC, Chikezie CM, Law-Obi FC. Pathophysiology of Severe Malaria Infection. *Asian J Heal Sci*. 2021 Oct 1;7(2):22–22.
16. Bayleyegn B, Asrie F, Yalew A, Woldu B. Role of Platelet Indices as a Potential Marker for Malaria Severity. Gonzalez Salazar F, editor. *J Parasitol Res*. 2021 Mar 15;2021:1–8.
17. Jaime-Pérez JC, Vázquez-Hernández KE, Jiménez-Castillo RA, Fernández LT, Salazar-Riojas R, Gómez-Almaguer D. Platelet Survival in Hematology Patients Assessed by the Corrected Count Increment and Other Formulas. *Am J Clin Pathol*. 2018 Jul 31;150(3):267–72.
18. Saris A, Kreuger AL, Brinke A, Kerkhoffs JLH, Middelburg RA, Zwaginga JJ, et al. The quality of platelet concentrates related to corrected count increment: linking in vitro to in vivo. *Transfusion*. 2019 Feb 18;59(2):697–706.