

# Malaria pada Kehamilan

Emi Iliana Tjitra

*Pusat Penelitian Penyakit Menular, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan  
Departemen Kesehatan R.I., Jakarta*

## PENDAHULUAN

Angka kematian ibu karena kehamilan dan persalinan, dan angka kematian bayi di Indonesia masih jauh lebih tinggi dibandingkan di negara maju. Oleh sebab itu kesehatan ibu dan anak menjadi prioritas pada Repelita V. Hal ini sangat tepat, karena di tangan ibu terdapat kesejahteraan keluarga dan negara, sedangkan anak adalah penerus pembangunan bangsa.

Dalam Sistem Kesehatan Nasional, malaria merupakan penyakit menular yang perlu diperhitungkan karena selain menyebabkan angka kesakitan dan kematian yang tinggi, juga sewaktu-waktu dapat menimbulkan wabah dan menyerang semua golongan umur (Depkes RI, 1984).

Malaria pada wanita hamil ternyata ditemukan lebih banyak dibandingkan pada wanita yang tidak hamil<sup>1</sup>. Sedangkan pada kehamilan, malaria berat lebih sering dijumpai dan angka kematiannya lebih tinggi dibandingkan dengan ibu-ibu yang tidak hamil<sup>2</sup>, selain itu selama kehamilan juga terjadi peningkatan prevalensi dan kepadatan parasit falsiparum<sup>3</sup>. Sedangkan di daerah tropis, malaria falsiparum pada kehamilan merupakan penyebab terbesar kesakitan dan kematian janin dan ibu<sup>4, 7</sup>. Dari hal-hal tersebut di atas terlihat bahwa malaria pada kehamilan perlu mendapat perhatian khusus.

## BATASAN

Malaria pada kehamilan adalah malaria yang timbul selama kehamilan, yang dibuktikan dengan adanya parasit *Plasmodium* dalam darah, atau pada plasenta yang dilahirkan<sup>8</sup>.

## INSIDENS

Prevalensi malaria pada wanita hamil paling tinggi ditemukan pada umur kehamilan 13 – 16 minggu<sup>8</sup>, sedangkan menurut McGregor dkk (1983) pada umur kehamilan 4 dan 5 bulan<sup>6</sup>. Dari hasil penelitian McGregor (1984) pada

wanita hamil (15 – 45 tahun) di Gambia, ditemukan bahwa prevalensi dan kepadatan parasit paling tinggi pada primipara, kemudian menurun sesuai dengan bertambahnya paritas<sup>1</sup>. Sedangkan dari hasil penelitian prospektif terhadap 60 wanita primipara di Afrika, prevalensi dan kepadatan parasit juga lebih tinggi pada wanita hamil dibandingkan baik terhadap wanita tersebut sebelum hamil atau wanita tidak hamil sebagai kelompok kontrol, yang tinggal dalam jangka waktu dan lingkungan yang sama<sup>9</sup>.

## KEKEBALAN

Malaria sendiri bersifat immunosupresif<sup>10</sup>, dan banyak faktor yang berperan dalam terjadinya immunosupresi pada kehamilan, antara lain tingginya kadar steroid adrenal, korionik gonadotropin dari plasenta, alpha fetoprotein, dan penekanan fungsi limfosit yang ditemui pada wanita hamil. Adanya immunosupresi ini diperkuat dengan menurunnya nilai rata-rata dari IgG dan IgA pada masa kehamilan<sup>11</sup>.

McGregor (1984) juga membuktikan bahwa antibodi spesifik malaria dari wanita hamil dengan parasitemia, lebih rendah dibandingkan dengan wanita hamil sehat<sup>1</sup>. Hilangnya kekebalan pada hamil muda sama dengan menurunnya 11 (sebebas) kali lipat dari kekebalan pada saat sembuh dari infeksi malaria<sup>8</sup>.

## KEADAAN PLASENTA

Pada intervilli plasenta terdapat banyak eritrosit yang berisi parasit, dan monosit yang memakan pigmen. Juga ditemukan nekrosis fokal dari sinsitia, hilangnya mikrovilli sinsisial, proliferasi sel sitotrofoblas, penebalan yang tak teratur dan nyata dari dasar membran trofoblas, dan penonjolan seperti lidah dari sinsitiotrofoblast ke dalam dasar membran i2.

Umumnya infeksi pada plasenta lebih berat daripada di darah tepi<sup>13</sup>. Plasenta dapat mengandung banyak eritrosit yang terinfeksi parasit (sampai 65%), meskipun pada darah

tepi dapat tidak ditemukan parasit<sup>14</sup>. Jadi tidak ada korelasi antara kepadatan parasit pada darah tepi dan plasenta dari wanita hamil yang baik perkembangan kekebalannya<sup>15</sup> Pada imigran yang datang dari daerah non endemis ke daerah endemis, dapat terjadi keadaan yang berlawanan yaitu sering menunjukkan parasitemia tinggi tanpa infeksi plasenta yang berat<sup>16</sup>

Plasenta yang banyak mengandung pigmen tetapi tak ada parasitnya, menunjukkan adanya infeksi lama atau infeksi yang tak aktif. Demikian pula tidak tampak kumpulan monosit, atau kelainan trofoblas, tetapi terdapat penebalan dasar membran. Secara imunohistologis tak ada perbedaan bermakna antara plasenta yang positif parasit dengan plasenta yang hanya berpigmen<sup>12</sup>.

## KOMPLIKASI

### Abortus, prematuritas, kematian janin, dan bayi lahir mati.

Hal ini terjadi karena adanya gangguan atau mikrosirkulasi yang berhenti pada plasenta<sup>16,38</sup>

Demam yang tinggi pada penderita malaria, mengaktifkan uterus sehingga dapat menyebabkan pengeluaran hasil pembuahan<sup>9</sup>. Pada daerah yang rendah endemisitasnya, diduga ada hubungan antara terjadinya abortus dengan infeksi malaria. Sedangkan di daerah yang holoendemis tidak ada hubungan nyata antarinfeksi malaria dan terjadinya abortus<sup>16</sup>

Mengenai bayi lahir mati, McGregor (1983) berpendapat bahwa tidak ada hubungan antara bayi lahir mati dengan infeksi plasenta. Ternyata bayi lahir mati di daerah urban tertinggi pada paritas yang tertinggi pula, sedangkan di daerah lain tertinggi pada primigravida<sup>1b</sup>

label 1. Angka bayi lahir mati per 1.000 kelahiran menurut tempat tinggal, jenis kelamin bayi, status infeksi malaria pada plasenta, dan paritas.

Tempat tinggal	Janis kelamin bayi	Status malaria plasenta	Paritas		
			0	1 dan 2	> 2
Urban	laki-laki	negatif	31,9	64,4	91,1
		positif	48,1	37,0	71,4
	wanita	negatif	21,8	17,9	39,4
		positif	59,4	111,1	81,1
Daerah lain	laki-laki	negatif	111,6	62,3	84,4
		positif	118,2	93,0	86,3
	wanita	negatif	101,1	35,8	79,8
		positif	112,2	34,5	51,7

### Berat badan lahir rendah.

Insidens tertinggi berat badan lahir rendah ditemukan pada primigravida<sup>15,15a0</sup> Dalam hal ini berat badan lahir rendah (< 2.500 g) diduga akibat gangguan sirkulasi darah plasenta sehingga mengakibatkan gangguan pertumbuhan.

Beberapa peneliti di Afrika (Nigeria dan Uganda) mendapatkan adanya hubungan antara berat badan lahir bayi dengan infeksi malaria plasenta<sup>17-21</sup>. Hubungan ini jelas terlihat pada primigravida; berat badan bayi waktu lahir dari ibu primigravida dengan malaria, lebih rendah dibandingkan ibu multigravida, dan tak tergantung dari jenis kelamin bayi<sup>22</sup>. McGregor tidak menemukan adanya kecenderungan penurunan berat badan lahir bayi dengan meningkatnya kepadatan

parasit ibu, dan bayi berat badan lahir rendah tidak selalu dilahirkan oleh ibu dengan plasenta yang terinfeksi berat"

### Malaria kongenital.

Plasenta merupakan barier utama dari parasit malaria, dan status kekebalan ibu berperan menghambat transmisi tersebut<sup>23</sup> Oleh sebab itu pada banyak ibu-ibu yang non imun dan semi imun terjadi transmisi malaria intra-uterin ke janin, walaupun mekanisme transplasental dari parasit ini masih belum diketahui. Pada ibu-ibu yang berasal dari daerah endemis, meskipun infeksi plasenta sering terjadi, insidens malaria kongenital sangat rendah<sup>24</sup>. Insidens malaria plasenta di daerah endemis sangat bervariasi, rata-rata 30%. Insidens malaria kongenital pada ibu-ibu semi-imun 0–3%, dan tertinggi pada ibu-ibu non imun : 10%<sup>23,25</sup>. Mekanisme transplasental ini dapat disebabkan karena penetrasi langsung melalui villi chorion, separasi plasenta yang prematur, dan transfusi fisiologis darah ibu ke sirkulasi darah janin di dalam uterus atau pada saat melahirkan<sup>26</sup>. Rupanya kekebalan pasif dari ibu (IgG) dapat melindungi janin dalam uterus sampai beberapa minggu setelah dilahirkan<sup>27</sup>.

Gejala klinis malaria kongenital umumnya ditemui pada bayi umur 3–8 minggu, sesuai dengan umur paruh IgG ibu<sup>26</sup>. Selain IgG ibu, HbF (hemoglobin fetal), HbS, Thalasemia, defisiensi G–6PD, sekresi limfokin, makrofag, atau pengobatan malaria selama kehamilan, dapat mencegah transmisi dari plasenta ke sirkulasi janin<sup>23,28-30</sup>.

### Partus sulit.

Pembesaran limpa yang dapat mencapai pelvis, dan pembesaran hati merupakan faktor mekanis yang mendesak diafragma dan menyulitkan persalinan<sup>31</sup>

### Anemia.

Anemia pada kehamilan dengan malaria sering dijumpai, biasanya merupakan anemia hemolitik, dan umumnya pada umur kehamilan 16–24 minggu<sup>9,32,33</sup>. Patogenesis anemia hemolitik ini masih belum jelas, mungkin merupakan akibat nutrisi dan parasitnya sendiri. Perrin (1982) mengatakan bahwa faktor kekebalan memegang peranan penting dalam menentukan penyebab anemia yang berhubungan dengan malaria<sup>m</sup>. Anemia juga dapat disebabkan karena umur eritrosit yang lebih pendek; sifat itu bertahan sampai beberapa minggu setelah infeksi<sup>9,35</sup> Adanya eritrofagositosis terhadap eritrosit yang tidak mengandung dan yang mengandung parasit di dalam organ dalam, juga menyebabkan timbulnya anemia<sup>36</sup>

Hematokrit tak berkorelasi dengan parasitemia atau infeksi plasenta atau plasenta dengan pigmen<sup>37</sup>. McGregor (1984) mendapatkan data bahwa penurunan kadar hemoglobin dalam hubungannya dengan parasitemia, terbesar terjadi pada primigravida, kemudian berkurang sesuai dengan peningkatan paritas (tabel 2).

### Gangguan ginjal.

Hal ini jarang terjadi, biasanya disebabkan oleh *Plasmodium malariae*. Dapat juga akibat penyakit lain, misalnya keracunan kehamilan<sup>24</sup>. Seringkali penderita dengan gangguan ginjal disertai dengan malaria otak, sehingga sukar dibedakan dengan keracunan kehamilan<sup>3a</sup>

**Tabel 2. Kadar Hb (g%) dari wanita Kaneba berdasarkan status parasitemia, kehamilan, dan paritas<sup>r</sup>.**

Parasitemia	Wanita tak hamil (15-44 tahun)	Wanita hamil		
		PO	P1 dan P2	P3
Negatif	12,18+1,67 ( 1.672 )*	11,73+1,92 (27)	11,05+1,74 (83)	10,92+1,80 (253)
Positif	11,62+1,84 (586)	10,55+1,74 (48)	10,58+1,71 (53)	10,79+1,64 (68)
Perbedaan x	0,56	1,18	0,47	d;13

Keterangan: \* jumlah yang diperiksa.  
P = paritas.

### Hipoglikemia

Pada wanita hamil dengan infeksi berat sering dijumpai hipoglikemia<sup>39,40</sup>. Hipoglikemia ini adalah sebagai akibat berkurangnya suplai glukosa karena terjadinya hiperinsulinemia, asidemia dan disfungsi hati, yang semuanya menghambat proses glukoneogenesis. Di samping itu kebutuhan glukosa meningkat karena adanya hiperinsulinemia, demam, infeksi, dan kehamilan<sup>40,41</sup>.

### PENCEGAHAN

Malaria falsiparum sangat berbahaya terutama pada trimester terakhir kehamilan, dan angka kematiannya sepuluh kali lebih tinggi dibandingkan penderita lain. Seringkali janinnya juga meninggal seperti ibunya<sup>42</sup>. Oleh sebab itu pencegahan perlu dilakukan sedini mungkin.

### Kemoprofilaksis

Kemoprofilaksis dianjurkan di daerah endemis tinggi, terhadap ibu hamil, ibu menyusui, dan anak balita, dengan maksud mengurangi komplikasi pada kehamilan, agar ibu dapat menyusui bayi-bayi yang baru dilahirkan, bayi lahir sehat, dan mengurangi kematian neonatal dari bayi-bayi yang lahir sehat<sup>33</sup>. Kemoprofilaksis tidak mencegah terjadinya infeksi, tetapi dapat menekan dan membatasi konsentrasi parasit di dalam darah (sison) sehingga tak dijumpai gejala klinis<sup>43</sup>.

Klorokuin, amodiakuin, dan obat-obatan inhibitor dihidrofolat reduktase (perimetamin, proguanil dan kloroproguanil) cukup aman untuk kemoprofilaksis ibu hamil. Pemberian obat-obatan tersebut harus disertai dengan asam folat terutama pada trimester I. Pada kehamilan lanjut, bila diberikan obat antimalaria yang mengandung sulfonamid, teoritis dapat menyebabkan kernikterus; tetapi ternyata tak ada data kuat yang melarang menggunakan Fansidar<sup>®</sup> atau Maloprim<sup>®</sup> untuk ibu hamil. Wanita menyusui tidak dapat diberi obat, tersebut karena diekskresi melalui air susu ibu sehingga sangat berbahaya untuk bayi berumur kurang dari 6 minggu karena beberapa sistem enzim bayi tersebut belum berkembang; sedangkan penggunaan tetrasiklin harus dihindarkan<sup>4</sup>.

### Vaksinasi

Sampai saat ini belum ditemukan vaksin yang aman dan efektif.

### PENGobatan

Di daerah yang sensitif klorokuin digunakan klorokuin 1,5 g, atau dengan amodiakuin 1,2 g, selama 3 hari.

**Tabel 3. Obat-obatan kemoprofilaksis malaria untuk ibu hamil<sup>43,44</sup>**

Daerah	Obat	Dosis oral	Efek samping	Nama dagang
Sensitif klorokuin	klorokuin	300 mg/mgg	neuroretinitis gangguan penglihatan neutropenia	Nivaquine <sup>®</sup> Resochine <sup>®</sup>
	amodiakuin	300 mg/mgg		Camoquine <sup>®</sup>
Resisten Klorokuin	klorokuin+ proguanil	300 mg/mgg 200 mg/hr		
	SP (sulfa- doksinsulfa- falen+piri- metamin	1 tab/mgg (S <sup>=</sup> 500 mg P = 25 mg)	def.as.folat neutropenia reaksi kulit agranulosi- tosis	Paludrine <sup>®</sup> Fansidar <sup>®</sup>
	klorokuin+ dapson+ pirimetamin	300 mg/mgg 100 mg/mgg 12,5 mg/mgg	hemolisis def.as.folat	Maloprim <sup>®</sup>

**Tabel 4. Pengobatan oral malaria akut pada kehamilan<sup>33,44</sup>.**

Hari pengobatan	Klorokuin	Amodiakuin
Hari I	600 mg	600 mg
6 jam kemudian	300 mg	-
Hari II	300 mg	300 mg
Hari III	300 mg	300 mg

Di daerah yang resisten klorokuin digunakan SP (Fansidar<sup>®</sup>), 3 tablet, dosis tunggal<sup>44</sup>. Menurut Mashaal (1986) kerja Fansidar lambat, sehingga perlu didahului pemberian kina 3 tablet/hari (1 tablet = 600 mg) selama 2 hari dan kemudian diikuti 2 tablet Fansidar<sup>33</sup>. Penggunaan Fansidar selama kehamilan harus di bawah pengawasan ketat dokter karena efek sampingnya yang teratogenik. Mengingat komplikasi bila tidak diobati, maka pada kasus-kasus yang akut dapat diberikan kina 3 tablet/hari selama 7 hari<sup>44</sup>.

Pada dosis terapeutik kina sangat cepat mengendalikan infeksi malaria, demam tinggi, mencegah terjadinya kelahiran prematur, dan kematian janin. Kina sendiri dapat merangsang kontraksi otot-otot uterus yang dapat menyebabkan abortus, tetapi hal ini sangat jarang. Kina lebih sering menyebabkan anemia hemolitik akut atau trombositopenia<sup>45</sup>.

Dari hal-hal yang telah dikemukakan di atas, dapat diambil kesimpulan bahwa kina merupakan obat yang efektif dan cepat untuk pengobatan malaria berat pada wanita hamil, dan kehamilan bukan merupakan kontra indikasi penggunaan kina.

### Pengobatan tambahan

Bila terjadi hipoglikemia, berikan glukosa 50% intravena, dilanjutkan dengan infus 5-10% glukosa<sup>44</sup>.

Bila terjadi anemia besi diberikan preparat besi sebagai berikut (tabel 5)

Bila terjadi anemia megaloblastik, diberikan asam folat 5 mg/hari. Asam folat ini sebaiknya diberikan secara rutin untuk profilaksis<sup>33,44</sup>

Bila terjadi defisiensi vitamin B12, diberikan vitamin B12 dengan dosis 100-1.000 mikrogram sehari<sup>46</sup>.

Bila terjadi anemia berat, dikoreksi dengan pemberian

transfusi darah.

**Tabel 5 Pemberian oral preparat besi untuk wanita hamil.**

Preparat	Kadar Fe (mg/tablet)	Dosis (tablet/hari)
Fe-sulfat. 7 H <sub>2</sub> O	64	2
Fe-sulfat, <i>desiccated</i>	58	2
Fe-glukonat	39	2-3
Fe-fumarat	66	2
	105	1
Fe-glisin sulfat	40	2

## KESIMPULAN

1) Wanita hamil terutama primipara mudah mendapat infeksi malaria, lebih tinggi kepadatan parasitnya, dan lebih berat manifestasi klinisnya karena adanya immunosupresi selama kehamilan.

2) Parasit malaria dapat ditemukan dalam darah wanita hamil, placenta atau keduanya.

3) Abortus, prematuritas, kematian janin, bayi lahir mati, berat badan lahir rendah, malaria kongenital, partus sulit, anemia, gangguan ginjal, dan hipoglikemia merupakan komplikasi malaria pada kehamilan.

4) Pencegahan dengan kemoprofilaksis harus dimulai sedini umur kehamilan, sebelum ditemukan vaksin malaria yang memenuhi syarat.

5) Pengobatan diutamakan pada keselamatan ibu dan anak, dan tampaknya kina aman untuk pengobatan malaria pada kehamilan.

## KEPUSTAKAAN

- McGregor IA. Epidemiology, Malaria and Pregnancy. *Am J Trop Med & Hyg* 1984; 33 (4) : 517-25.
- WHO. The Clinical Management of Acute Malaria. WHO Regional Publ South East Asia Series no. 9. Thomas Press (India) Ltd, 1980.
- Bray RS, Anderson MJ. Falciparum malaria in pregnancy. *Trans Roy Soc Trop Med and Hyg* 1979; 73 (4) : 427-31.
- Wickramasuriya GAW. Clinical features of malaria in pregnancy. In: Wickramasuriya GAW ed. Malaria and Ankylostomiasis in the pregnant women. London: Oxford University Press, 1937: 5-90.
- Khanavongs M. Maternal mortality rate at Phaholpolpayuhasuna from 1977-1979. *Thai Medical Council Bull* 1980; 9 : 877-81.
- McGregor IA, Wilson ME, Billewicz WZ. Malaria infection of the placenta in the Gambia, West Africa; its incidence and relation-ship to stillbirth, birth weight and placental weight. *Trans Roy Soc Trop Med & Hyg* 1983; 77 (2) : 232-44.
- Kietinun S, Somlaw S, Samlaw S. Outcome of pregnancy related in malaria *P. falciparum* treated with quinine. 27th Siriraj Annual Symposium, March 25-29, 1985: 68-72.
- Brabin BJ. An analysis of malaria in pregnancy in Africa. *Bull WHO* 1983; 61 (6) : 1005-16.
- Gilles HM, Lawson JB, Sibelas M, Voller A, Allan N. Malaria, Anaemia and Pregnancy. *Ann Trop Med & Parasitol* 1969; 63 (2) : 245 -63.
- Weidanz WP. Malaria and alterations in immune reactivity. *Br Med Bull* 1982; 38 : 167-72.
- McGregor IA, Rowe DS, Wilson ME, Billewicz WZ. Plasma immunoglobulin concentrations in a African (Gambian) community in relation to season, malaria and other infections and pregnancy. *Clin & Experiment Immunol* 1970; 7 : 51-74.
- Galbraith RM, Faulk WP, Galbraith GMP, Holbrook TW. The human materno-foetal relationship in malaria : 1. Identification of pigment and parasites in the placenta. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1980; 74 (1) : 52-72.
- McGregor IA. Tropical aspects of the epidemiology of malaria. *Israel J Med Sci* 1978a; 14 : 523-33.
- Blacklock DB, Gordon RM. Malaria infection as it occurs in late pregnancy; its relation to labour and early infancy. *Ann Trop Med Parasitol* 1925; 19 : 327-63.
- Kortmann HFCM. Malaria and pregnancy. MD thesis. University of Amsterdam, Utrecht, Drukkerij Elinkwijk 1972.
- Lowson JB. Malaria in pregnancy. In: Lawson JB and Stewart DB. (eds). *Obstetrics and Gynaecology in the Tropics and Developing Countries*. London: E Arnold, 1967 : 59-72.
- Archibald HM. The influence of malaria infection of the placenta on the incidence of prematurity. *Bull WHO* 1956; 15 : 842-5.
- Cannon DSH. Malaria and prematurity in the Western Region of Nigeria. *BMJ* 1958; 2 : 877-8.
- Spitz AJW. Malaria infection of the placenta and its influence on the incidence of prematurity in Eastern Nigeria. *Bull WHO* 1959; 21 : 242-4.
- Jelliffe EFP. Low birth-weight and malarial infection of the placenta. *Bull WHO* 1968; 38 : 69-78.
- Archibald HM. Influence of maternal malaria on newborn infants. *BMJ* 1958; 2 : 1512-4.
- McGregor IA. Placental malaria. In: Sterky G, Mellander L (eds). *Birth-weight distribution an indicator of social development*. Uppsala: Swedish agency' for research cooperation with developing countries 1978b : 17-8.
- Bruce-Chwatt LJ. Acute malaria in newborn infants. *BMJ* 1970; 3 : 283.
- Bruce-Chwatt LJ. *Essential Malariology*. Heinemann, 1980.
- Quinn TC, Jacobs RF, Mertz GJ dkk. Congenital malaria : a report of four cases and a review. *J Paediatr* 1982; 101 : 229-32.
- Quinn TC. Parasitic diseases during pregnancy. In: Sciarra JW (ed) *Gynaecology and Obstetrics*. Philadelphia: Harper and Row, 1985: 1-27.
- Edozien JC, Gilles HM, Udeozo IOK. Protective malarial immunity in newborn Nigerian infants. *Lancet* 1962; ii : 951.
- Pasvol G, Weatherall DJ, Wilson RJM. Effects of foetal hemoglobin on susceptibility of red cells to *Plasmodium falciparum*. *Nature* 1977; 270 : 171-3.
- Friedman MJ. Erythrocytic mechanism of sickle-cell resistance to malaria. *Proc Nat Acad Sci (USA)* 1978; 75 : 1994-7.
- Luzzatto L. Genetics of red cells and susceptibility to malaria. *Blood* 1979; 54 : 961-76.
- Maegraith B, Browne SG, Gilles HM, Reid HA, Stamm WP. *Adams & Maegraith : Clinical Tropical Diseases*. Oxford Blackwell; 1980.
- Fleming AF dkk. Hemolytic anaemia in pregnancy in Nigeria: recognition by simple laboratory procedures. *West African Med J* 1969; 18 (3) 82-8.
- Mashaal H. *Clinical malariology: Southeast Asian Medical Information Center*. International Medical Foundation of Japan, 1986: 158-67.
- Perrin LH dkk. The haematology of malaria in man. *Seminars in Haematology*, 1982; 19 : 70-81.
- Woodruff AW dkk. Cause of anaemia in malaria. *Lancet* 1979; 1 : 1055-7.
- Maegraith BG. *Pathological process in malaria and blackwater fever*. Oxford: Blackwell, 1948.
- Jilly P. Anaemia in parturient women with special reference to malaria infection of the placenta. *Ann Trop Med & Parasitol* 1969; 63 : 109-16.
- Russell PF, West LS, Manwell RC, MacDonald G. *Practical Malariology*. London: Oxford University Press, 1963.
- Migasena S. Hypoglycaemia in falciparum malaria. *Ann Trop Med & Parasitol* 1983; 77 (3) : 323-4.
- White NJ, Warrel DA, Chathanavich P dkk. Severe hypoglycemia and hyperinsulinemia in falciparum malaria. *New Engl J Med* 1983; 309 (2) : 61-6.
- Sherman I W. Biochemistry of Plasmodium (malaria parasites). *Microbiol Rev* 1979; 43 : 453-95.
- Warrell DA. Clinical management of severe falciparum malaria. *Acta Leidensia* 1987; 55 : 99-113.
- Cook GC. Prevention and treatment of malaria. *Lancet* 1988; 2 (9) : 32-6.

44. WHO. The clinical management of acute malaria. WHO Regional Publ. Southeast Asia Series no 9, 2nd ed, 1986.

45. WHO. Draft paper by Prof. R. Desjardins on treatment of uncomplicated falciparum malaria. In: WHO Meeting on Drug Resistant malaria at Kuala Lumpur 1981

46. Hudono ST. Penyakit darah. Ilmu Kebidanan, Edisi pertama. Yayasan Bina Pustaka, Jakarta 1976 : 382-421

47. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Sistem Kesehatan Nasional. Cetakan ketiga. Jakarta, 1984 : 39

48. Logie DE, McGregor IA. Acute malaria in newborn infants. BMJ1970; iii : 404-5.

**UCAPAN TERIMA KASIH**

Ditujukan pada Bapak Dr. Suriadi Gunawan, DPH, Kepala Puslit Penyakit Menular dan kepada Ibu Dra. Hariyani AM yang memberikan saran-saran dalam penulisan ini.

