

ARTIKEL PENELITIAN

KARAKTERISTIK BALITA PENDERITA MALARIA DI DAERAH HIPOENDEMIS
(CHARACTERISTICS OF MALARIA IN TODDLER IN HYPOENDEMIC AREAS)

Lambok Siahaan¹

¹Departemen Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, Medan,
Sumatera Utara, Indonesia

Email korespondensi: lamboksiahaan_fkusu@yahoo.com

ABSTRAK

Malaria masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di Indonesia. Balita adalah salah satu kelompok yang berisiko mengalami infeksi penyakit ini. Pengenalan karakteristik penderita malaria dapat membantu memutus rantai penularan penyakit malaria. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik balita penderita malaria di daerah hipoendemis. Penelitian ini merupakan penelitian longitudinal dimana setiap sampel penelitian diamati selama dua bulan. Penelitian dilakukan pada masyarakat yang telah tinggal menetap di wilayah penelitian yang memiliki beberapa faktor risiko malaria. Diagnosis malaria ditentukan dengan pemeriksaan mikroskopis secara serial. Hasil penelitian terdapat balita penderita malaria dengan proporsi tertinggi adalah penderita malaria klinis. Penyebab malaria tersering adalah *Plasmodium vivax*. Ditemukan adanya perbedaan yang signifikan kadar hemoglobin pada balita penderita malaria dengan non-penderita malaria. Pada penelitian tidak ditemukan perbedaan yang signifikan pada parameter perlindungan diri dan perilaku. Diagnosis malaria pada anak di bawah lima tahun tidak dapat ditentukan hanya berdasarkan gejala klinis demam dan tanda klinis anemia, tetapi harus dilakukan pemeriksaan mikroskopis secara serial.

Kata kunci: balita, demam, kadar hemoglobin, pemeriksaan malaria serial

ABSTRACT

*Malaria is still a public health problem in Indonesia. Toddlers are one of the groups at risk for infection with this disease. Recognizing the characteristics of malaria sufferers can help break the chain of transmission of malaria. This study aims to determine the characteristics of children under five with malaria in hypoendemic areas. This study is a longitudinal study in which each study sample was observed for two months. The study was conducted on people who have lived permanently in the study area that have several risk factors for malaria. The diagnosis of malaria is determined by serial microscopic examination. The results showed that there were children under five with malaria with the highest proportion being clinical malaria sufferers. The most common cause of malaria is *Plasmodium vivax*. It was found that there was a significant difference in hemoglobin levels in children under five with malaria and non-malaria sufferers. In this study, no significant differences were found in the*

parameters of self-protection and behavior. The diagnosis of malaria in children under five years cannot be determined solely on the basis of clinical signs of fever and clinical signs of anemia, but serial microscopic examinations must be carried out.

Keywords: fever, hemoglobin level, serial malaria examination, toddler

PENDAHULUAN

Penyakit malaria merupakan salah satu penyakit tular-vektor oleh nyamuk yang paling umum di dunia. Penyakit parasitik ini merupakan ancaman bagi masyarakat yang dapat menyebabkan kematian dan memiliki berbagai faktor risiko.¹ Kabupaten Batubara merupakan salah satu kabupaten yang termasuk daerah hipoendemis malaria di Provinsi Sumatera Utara. Penduduk yang memiliki faktor risiko tinggi tertular penyakit ini adalah kelompok anak dibawah umur lima tahun (balita), ibu hamil, dan masyarakat pendatang (pengungsi bencana alam, peserta transmigran dan pelancong).^{2,3}

Gejala dan tanda klinis malaria pada kelompok umur balita sangatlah bervariasi, terutama pada balita yang tinggal di daerah endemis. Beberapa penelitian yang dilakukan di Pulau Sumatera menemukan bahwa tanda klinis malaria yang sering muncul adalah demam, menggigil, dan sebagian penderita mengalami keluhan pusing serta gangguan saluran pencernaan.^{4,5} Diagnosis malaria berdasarkan gejala dan tanda klinis saja bukanlah suatu hal yang mudah untuk dilakukan, terutama pada anak umur

dibawah lima tahun atau bahkan bayi dibawah satu tahun. Akurasi diagnosis malaria yang mengandalkan tanda klinis, dan gejala klinis dengan faktor risiko lainnya, lebih rendah dibandingkan dengan pemeriksaan mikroskopik. Pemeriksaan mikroskopik merupakan standar diagnosis malaria yang dapat mengurangi angka morbiditas dan mortalitas.⁶ Salah satu cara yang dapat dilakukan pada layanan primer adalah dengan melakukan pemeriksaan mikroskopik secara serial, terutama pada penderita yang memiliki beberapa faktor risiko malaria. Di daerah yang tidak memiliki tenaga laboratorium yang handal, penggunaan *rapid diagnostic test* (RDT) sangat disarankan dalam deteksi dini penderita malaria untuk menghindari perburukan penyakit pada anak penderita malaria.⁷

Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan data karakteristik anak balita yang menderita malaria berdasarkan jenis kelamin, jenis diagnosis (malaria klinis, malaria asimtomatis, dan malaria submikroskopis), penyebab penyakit (spesies), gejala klinis (demam), tanda klinis (kadar hemoglobin), perlindungan diri (penggunaan kelambu dan kualitas

penggunaan kelambu), dan perilaku (pencegahan penyakit dan pengobatan malaria). Karakteristik tersebut diperlukan sebagai dasar pengembangan deteksi dini penderita malaria di daerah hypoendemis malaria.

BAHAN DAN METODE

Desain penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian longitudinal. Setiap sampel penelitian diamati selama dua bulan. Penelitian dilakukan di empat puskesmas dan 25 desa di tiga kecamatan di Kabupaten Batubara, Provinsi Sumatera Utara. Penelitian dimulai dari bulan Maret 2015 hingga Desember 2015.

Seleksi sampel

Sampel penelitian adalah penduduk lokal di wilayah tempat penelitian yang dipilih secara acak. Pemeriksaan dilakukan setelah sampel mendapat penjelasan dan mendapatkan *informed consent* yang diberikan oleh orang tuanya. Diagnosis malaria ditegakkan berdasarkan pemeriksaan mikroskopis yang dilakukan oleh minimal dua orang pemeriksa yang sudah terlatih. Pemeriksaan mikroskopis dilakukan secara serial yaitu tiga hari berturut-turut sejak sampel masuk. Malaria klinis (*clinical malaria*) adalah penderita malaria yang memiliki gejala klinis demam dan ditemukan parasit pada pemeriksaan mikroskopis apusan darah hari pertama.

Malaria tanpa gejala klinis atau malaria asimtomatis (*asymptomatic malaria*) didefinisikan sebagai penderita malaria tanpa gejala klinis demam dan pada pemeriksaan mikroskopis apusan darah hari pertama ditemukan parasit *plasmodium*. Malaria submikroskopis (*submicroscopic malaria*) adalah penderita malaria pada pemeriksaan hari pertama tidak ditemukan adanya parasit. Parasit baru ditemukan pada pemeriksaan serial selanjutnya (hari kedua atau hari ketiga). Hal ini disebabkan jumlah parasit dalam darah masih sedikit untuk dapat terdeteksi pada pemeriksaan mikroskopis. Pengukuran kadar hemoglobin dilakukan dengan metode dipstik. Variabel lain yang dinilai adalah perilaku pencegahan penyakit, perilaku mencari pengobatan, penggunaan kelambu, dan kualitas penggunaan kelambu. Semua variabel tersebut diukur dengan melakukan wawancara dan observasi. Wawancara dilakukan bersama dengan orang tua balita dan observasi parameter dilakukan secara langsung oleh peneliti.

Analisis statistik

Semua parameter (karakteristik) yang bersifat kategorikal disajikan dalam bentuk dan proporsi absolut (%). Uji beda pada parameter kategorikal dilakukan dengan menggunakan uji *chi-square*. Parameter yang bersifat numerikal

disajikan dalam bentuk *mean* dan standar deviasi (SD). Uji perbedaan variabel numerikal pada lebih dari dua kelompok dilakukan dengan *analysis of variance* (ANOVA). Setelah dilakukan pengecekan ulang, data yang diperoleh dianalisis dengan memakai *software* SPSS (*Statistical Product and Service Solutions*) 20 for windows.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Proporsi balita penderita malaria adalah sebesar 38,5% dengan penderita terbanyak adalah laki-laki (55,6%). Secara umum hasil penelitian ini tidak berbeda dengan penelitian-penelitian lain yang dilakukan di daerah endemis malaria. Hasil dengan prevalensi tinggi balita penderita malaria mencapai 63% dari sampel yang diperiksa.⁸ Perbedaan prevalensi yang

diperoleh disebabkan beberapa hal, antara lain perbedaan metode deteksi, waktu dan musim saat penelitian dilakukan serta tingkat endemisitas daerah.⁹ Hasil menunjukkan penderita malaria klinis 21,3% dan penderita malaria asimtomatis sebanyak 8,6%. Hasil yang sama juga ditemukan pada berbagai penelitian malaria di daerah endemis walaupun dengan proporsi yang berbeda.¹⁰ Proporsi parasit penyebab malaria yang terbanyak ditemukan adalah *Plasmodium vivax* (68,9%). *Plasmodium falciparum* ditemukan sebagai infeksi tunggal sebanyak 13,3% dan infeksi campuran *Plasmodium vivax* sebanyak 17,8%. Hasil ini harus diwaspadai dengan kemungkinan terjadinya malaria berat pada anak penderita malaria.

Tabel 1 Karakteristik sampel

| Parameter | n | % |
|------------------------------|----|------|
| Jenis kelamin | | |
| Laki-laki | 65 | 55,6 |
| Perempuan | 52 | 44,4 |
| Diagnosis | | |
| Bukan malaria | 72 | 61,5 |
| Malaria klinis | 25 | 21,3 |
| Malaria asimptomatis | 10 | 8,6 |
| Malaria submikroskopis | 10 | 8,6 |
| Etiologi | | |
| <i>Plasmodium vivax</i> | 31 | 68,9 |
| <i>Plasmodium falciparum</i> | 6 | 13,3 |
| Campuran | 8 | 17,8 |

Secara umum, penderita malaria klinis dengan keluhan demam mendominasi dibandingkan dengan malaria jenis lainnya. Hasil ini masih sejalan dengan ditemukannya perbedaan yang signifikan pada gejala klinis demam pada sampel penelitian ($p=0,008$). Hal yang berbeda justru ditemukan pada beberapa faktor risiko, antara lain penggunaan kelambu ($p=0,810$), Kualitas penggunaan kelambu ($p=0,123$) dan Perilaku ($p=0,060$) (Tabel 2). Masyarakat

yang tinggal di daerah penelitian, umumnya telah mendapatkan kelambu berinsektisida yang diberikan secara gratis oleh Dinas Kesehatan setempat. Permasalahannya yang sering muncul adalah kepatuhan dalam menggunakan kelambu dan perawatan kelambu yang tidak benar. Perilaku pencegahan infeksi malaria secara umum tidak terdapat perbedaan yang signifikan diantara kelompok penderita malaria dan bukan penderita malaria.

Tabel 2 Analisis bivariat pada parameter

| Parameters | Malaria (+) | Malaria (-) | p |
|-------------------------------|-------------|-------------|-------|
| Tanda/Gejala | | | |
| Demam (+) | 30 | 30 | 0,008 |
| Demam (-) | 15 | 42 | |
| Kelambu | | | |
| Menggunakan | 40 | 65 | 0,810 |
| Tidak menggunakan | 5 | 7 | |
| Kualitas pakai kelambu | | | |
| Baik | 18 | 19 | 0,123 |
| Buruk | 27 | 53 | |
| Perilaku | | | |
| Baik | 18 | 17 | 0,060 |
| Buruk | 27 | 55 | |

Pada Tabel 3 terlihat perbedaan kadar hemoglobin yang signifikan pada balita penderita malaria dibandingkan dengan balita yang bukan penderita malaria. Kadar hemoglobin terendah pada balita penderita malaria ditemukan pada penderita malaria klinis. Kadar hemoglobin pada penderita malaria

asimtomatis tampak lebih tinggi dibandingkan dengan pasien malaria lainnya. Pada analisis *post hoc LSD* dengan uji ANOVA satu arah didapatkan kadar hemoglobin pada semua kategori penderita malaria secara umum tidak berbeda signifikan ($p=0,691$). Kepadatan parasit (*parasitemia*) pada pasien malaria

berkorelasi dengan gejala klinis yang muncul (demam) dan tanda klinis yang diperoleh (kadar hemoglobin).⁹ Kepadatan parasit juga berkorelasi dengan akurasi diagnosis malaria sehingga diperlukan pemeriksaan serial untuk meningkatkan akurasi diagnosis.

Dari hasil analisis, sebagian besar balita penderita malaria mengalami keluhan demam, meskipun proporsi balita penderita malaria yang tidak memiliki keluhan demam juga tampak banyak

(>10%). Hasil yang sama ditemukan dan pernah dilaporkan pada penelitian sebelumnya di tempat lain di Provinsi Sumatera Utara.⁴ Pada salah satu penelitian diperoleh hasil yang tinggi dari penderita malaria tanpa gejala (*asymptomatic*) pada anak dibawah umur satu tahun. Kondisi ini berhubungan dengan tingginya angka penularan malaria sehingga diperlukan upaya yang intensif untuk melakukan deteksi penderita malaria pada kelompok umur tersebut.¹¹

Tabel 3 Perbedaan kadar hemoglobin

| | Mean | SD | p |
|-------------------------|-------|------|--------|
| Kadar Hemoglobin | | | |
| Bukan malaria | 13,38 | 0,29 | 0,000* |
| Malaria | 12,82 | 0,77 | |
| Malaria klinis | 12,75 | 0,80 | 0,691* |
| Malaria asimtomatis | 13,00 | 0,45 | |
| Malaria submikroskopis | 12,83 | 0,96 | |

**One way anova. Post hoc LSD :*

Malaria klinis vs Malaria asimtomatis p=0,393

Malaria klinis vs Malaria submikroskopis p=0,780

Malaria asimtomatis vs Malaria submikroskopis p=0,629

Pada balita penderita malaria asimtomatis dan malaria submikroskopis menunjukkan bahwa skrining penderita malaria dengan menggunakan tanda dan gejala klinis demam saja tidaklah cukup. Begitu pula dengan diagnosis malaria menggunakan pemeriksaan mikroskopis satu kali berpeluang kegagalan dalam menemukan pasien malaria.

Kondisi klinis penderita malaria sangat berhubungan dengan kepadatan parasit yang ditemukan pada pemeriksaan darah penderita¹² Pada saat kepadatan parasit yang masih rendah (dan pasien belum menunjukkan gejala klinis), pemeriksaan mikroskopis tidak mendeteksi keberadaan parasit di dalam darah. Kegagalan diagnosis malaria yang

berkelanjutan berpotensi menjadi penyebab terjadinya ledakan kasus malaria pada waktu berikutnya.¹³ Ketidakmampuan deteksi dini penderita malaria dapat mengakibatkan kegagalan program eliminasi malaria. Keadaan lain yang diperkirakan dapat menjadi penghalang pengentasaan malaria adalah kegagalan pengobatan pada penderita malaria asimtomatis di daerah endemis malaria.¹² Hal ini disebabkan malaria asimtomatis dan malaria submikroskopis memiliki potensi sebagai sumber penularan parasit (*sporozoite*) dari manusia ke vector nyamuk sebesar 20-50%¹⁴. Deteksi dini malaria yang tepat dapat mempercepat putusannya rantai penularan penyakit dan eliminasi malaria dapat segera tercapai. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa penyebab malaria terbanyak masih didominasi oleh *Plasmodium vivax* dengan manifestasi klinis yang relatif lebih baik dibandingkan dengan *malaria falciparum*.^{15,16}

Penyakit malaria sangat berhubungan dengan upaya proteksi diri terhadap terjadinya kontak dengan vektor nyamuk, perilaku pencegahan lainnya dan perilaku mencari pengobatan setelah menderita malaria. Pada salah satu penelitian mendapatkan hasil yang berbeda pada penderita malaria dengan yang bukan penderita malaria. Hasil ini dapat dilihat dari aspek seperti tindakan preventif antara

lain penggunaan kelambu berinsektisida, pengetahuan tentang penyakit malaria dan tindakan pencegahan penyakit lainnya.^{17,18}

Analisis statistik pada hasil penelitian ini tidak menemukan perbedaan yang signifikan pada semua parameter upaya proteksi diri tersebut ($p > 0,05$). Hasil yang sama juga ditemukan pada penelitian lain di daerah endemis lainnya di Afrika. Hasilnya adalah tingginya tingkat pengetahuan masyarakat dan perilaku pencegahan terhadap penyakit malaria, namun angka kejadian infeksi belum diatasi dengan baik.¹⁹ Secara umum, banyak warga menggunakan kelambu berinsektisida. Hal ini sejalan dengan program penyaluran kelambu berinsektisida dari pemerintah daerah kepada masyarakat. Dari aspek tingkat penggunaan kelambu masih terlihat buruk. Hal ini terlihat dari hasil observasi dan pengakuan dari masyarakat tidak setiap hari menggunakan kelambu atau tidak semua anggota keluarga tidur di dalam kelambu. Aspek lain dari buruknya tingkat penggunaan kelambu adalah rasa panas di dalam kelambu dan buruknya pemeliharaan kelambu berinsektisida seperti kesalahan pada proses pencucian dan penjemuran kelambu. Peningkatan upaya penanganan malaria ini perlu ditingkatkan dengan melakukan intervensi lainnya seperti pengendalian vektor, promosi kesehatan, dan pengobatan

malaria¹⁹ serta melanjutkan tindakan preventif yang telah dilakukan seperti penggunaan kelambu berinsektisida.⁹

Tanda klinis yang sering muncul pada balita penderita malaria adalah penurunan kadar hemoglobin (anemia). Anemia pada penderita malaria terjadi karena banyak faktor antara lain adanya proses *hyperhaemolysis* pada sel darah merah dan penurunan proses *eritropoiesis*.²⁰ Anemia juga dapat dijadikan sebagai prediktor terjadinya malaria berat pada penderita malaria.²¹ Terdapat penelitian yang menemukan bahwa penderita malaria berat banyak terjadi pada anak usia dibawah 5 tahun.²² Penelitian tersebut mengungkapkan bahwa anemia yang berkepanjangan dapat menyebabkan malnutrisi yang memperberat kondisi penyakit malaria.²³ Hasil serupa dalam penelitian, yaitu perbedaan yang signifikan kadar Hb balita penderita malaria dengan balita yang bukan penderita malaria ($p=0,000$).

Penderita malaria pada umumnya mengalami tanda klinis anemia, terutama pada daerah dengan tingkat endemisitas yang tinggi. Penelitian yang dilakukan di Afrika menunjukkan bahwa hampir 31% sampel yang diteliti menderita anemia.²⁴ Penelitian lainnya mendapatkan kadar Hb berkisar 7,8 g/dl sampai dengan 8 g/dl.²⁵ Penelitian di Papua menunjukkan kadar Hb pada anak umur dibawah lima tahun yang

menderita malaria berkisar antara 5,1 g/dl sampai dengan 10 g/dl.²⁶ Hasil penelitian lain menunjukkan kadar hemoglobin rerata pada anak usia dibawah dua tahun penderita malaria adalah berkisar 12,6 g/dl.²⁷ Hasil analisis pada penelitian ini tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar hemoglobin antara malaria klinis dengan kedua jenis malaria lainnya. Hasil analisis ini dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti kronisitas penyakit, kepadatan parasit dan jenis parasit penyebab penyakit.^{21,22} *Malaria falciparum* umumnya lebih cepat menyebabkan terjadinya anemia.¹⁶ Begitu pula dengan kepadatan parasit yang tinggi dan penyakit malaria kronis akan berkorelasi dengan anemia pada penderita.

KESIMPULAN

Balita penderita malaria tanpa gejala klinis (demam) masih ditemukan di daerah hypoendemis malaria. Penurunan kadar hemoglobin (anemia) ditemukan pada semua kategori penderita malaria (malaria klinis, malaria asimtomatis, dan malaria submikroskopis). Pada penderita malaria di daerah hipoendemis, keluhan klinis (demam) dan anemia saja tidak dapat dijadikan syarat utama untuk melakukan skrining malaria. Kondisi klinis penderita malaria dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti kepadatan parasit. Dengan kondisi ini, pemeriksaan malaria seharusnya

dilakukan dengan pemeriksaan mikroskopik. Pemeriksaan secara serial diperlukan untuk mencegah terjadinya kesalahan diagnosis. Deteksi dini malaria pada balita perlu dilakukan untuk mencegah terjadinya komplikasi penyakit serta mengurangi transmisi penyakit malaria.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan pada semua pihak yang terkait dalam penelitian ini.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami mengucapkan terima kasih kepada para petugas kesehatan di Puskesmas di Kabupaten Batubara serta kepada para pemegang program malaria di Kabupaten Batubara, Sumatera Utara. Kami juga berterima kasih kepada semua masyarakat yang ikut serta dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan RI. Profil Kesehatan Indonesia 2019. ISBN 978-602-416-977-0. 2020; 199-202.
2. Tsoka-Gwegweni JM and Okafor U. Asymptomatic Malaria in Refugees Living in a Non-Endemic South African City. PLOS ONE. 2014; 9(9): e107693.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0107693>

3. Siahaan L. Malaria Pasca Bencana Alam di Kabupaten Nias Selatan Majalah Kedokteran Nusantara. 2008a; 41(3): 155-160
4. Siahaan L. Gejala dan Tanda Klinis Malaria di Daerah Endemis. Majalah Kedokteran Indonesia. 2008b; 58(6): 211-215
5. Siahaan L. Malaria Pasca Tsunami di Pulau Weh Propinsi Nanggroe Aceh Darussalam. Disampaikan pada Simposium Nasional Parasitologi Dan Penyakit Tropis tanggal 25-26 Agustus 2007. Denpasar 2007.
6. D'Alessandro U, Ubben, Hamed K, Ceesay, Okebe, Taal M, *et al.* Malaria in infants aged less than six months - is it an area of unmet medical need? Malaria Journal 2012;11:400.
7. Odey F, Esu E, Effa, Udoh, Oduwole, Chibuzor M, *et al.* Management of severe malaria in children under 5 years of age in private and public health facilities in Cross River State, southeastern Nigeria: an audit of current practices. Clinical Audit 2013;5 43-48
8. Simon-Oke IA, Ogunseemi MF, Afolabi OJ and Awosolu OB. Prevalence of Malaria Parasites among Pregnant Women and Children under Five years in Ekiti State, Southwest Nigeria . J.Biomed.Transl.Res. 2019;5 (1): 5-11

9. Tegegne Y, Worede A, Derso A, and Ambachew S. The Prevalence of Malaria among Children in Ethiopia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Parasitology Research* 2021; Article ID 6697294. <https://doi.org/10.1155/2021/6697294>
10. Botwe AK, Owusu-Agyei S, Asghar M, Hammar U, Oppong FB, Gyaase S. Profiles of Plasmodium falciparum infections detected by microscopy through the first year of life in Kintampo a high transmission area of Ghana. *PLoS ONE* 2020; 15(10): e0240814. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240814>
11. Natama HM, Vallbona ER, Somé MA, Zango SH, Sorgho H, Guetens P, *et al.* Malaria incidence and prevalence during the first year of life in Nanoro, Burkina Faso: a birth-cohort study. *Malar J* 2018; 17:163. <https://doi.org/10.1186/s12936-018-2315-4>
12. Wu L, Hoogen LL, Slater H, Walker PT, Ghani AC, Drakeley CJ, *et al.* Comparison of diagnostics for the detection of asymptomatic Plasmodium falciparum infections to inform control and elimination strategies. *Nature* 2015; 528(S86-S93), DOI: 10.1038/nature16039
13. Okell LC, Bousema T, Griffin JTL. Factors determining the occurrence of submicroscopic malaria infections and their relevance for control. *Nat Commun.* 2012; 3: 1237, doi: 10.1038/ncomms2241.
14. Lindblade KA, Steinhart L, Samuels A. The silent threat: asymptomatic parasitemia and malaria transmission Expert Review of Anti-infective Therapy. 2013; 11 (6) : 623-639.
15. Tangpukdee N, Krudsood S, Kano S. Falciparum malaria parasitemia index for predicting severe malaria. *Int J Lab Hematol.* 2012; 34: 320–327.
16. Kotepui M, Piwkhram D, PhunPhuech B. Effects of Malaria Parasite Density on Blood Cell Parameters. *PLoS ONE.* 2015; 10(3): e0121057.
17. Payne, Dayebga, Cedric, Nadia. Prevalence of Malaria among School Children in Bambili-Tubah Sub Division, Cameroon. *J Bacteriol Parasitol.* 2020; S5: 001.
18. Oko NF, Odikamnoroo OO, Uhuo CA, Okereke CN, Azi SO, Ogiji ED. Epidemiology of malaria among children aged 1 to 15 years in Southeast Nigeria. *J Public Health Epidemiol.* 2014; 6(11): 390-397
19. Imboumy-Limoukou RK, Maghendji-Nzondo S, Sir-Ondo-Enguie PN, De Carvalho JN, Tsafack-Tegomo NP, Buekens J, *et al.* Malaria in children and women

- of childbearing age: infection prevalence, knowledge and use of malaria prevention tools in the province of Nyanga, Gabon. *Malar J* 2020; 19:387. <https://doi.org/10.1186/s12936-020-03411-5>
20. Autino B, Corbett Y, Castelli F. Pathogenesis of Malaria in Tissues and Blood. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2012; 4(1): e2012061.
21. Cohee LM and Laufer MK. Malaria in Children. *Pediatr Clin North Am*. 2017; 64(4): 851–866. doi:10.1016/j.pcl.2017.03.004
22. Ceesay SJ, Koivogui L, Nahum A, Taal MA, Okebe J, Affara M, et al. Malaria Prevalence among Young Infants in Different Transmission Settings, Africa. *Emerging Infectious Diseases* 2015; 21(7):1114-1121.
23. Mutombo AM, Mukuku O, Tshibanda KN, Swana EK, Mukomena E, Ngwej DT, *et al*. Severe malaria and death risk factors among children under 5 years at Jason Sendwe Hospital in Democratic Republic of Congo. *Pan African Medical Journal* 2018; 29:184
24. Milner EM, Kariger P, Pickering AJ, Stewart CP, Byrd K, Lin A, et al. Association between Malaria Infection and Early Childhood Development Mediated by Anemia in Rural Kenya. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020;17: 902
25. Getachew G and Tsige K. Association between Malaria Infection and Early Childhood Development Mediated by Anemia in Rural Kenya. *Malaria Research and Treatment* 2016; Article ID 1240962. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/1240962>
26. Jiero S and Pasaribu A. Haematological profile of children with malaria in Sorong, West Papua, Indonesia *Malar J* 2021; 20:126 <https://doi.org/10.1186/s12936-021-03638-w>
27. Kangoye DT, Nebie I, Yaro JB, Debe S, Traore S, Ouedraogo O, et al. Plasmodium falciparum Malaria in Children Aged 0-2 Years: The Role of Foetal Haemoglobin and Maternal Antibodies to Two Asexual Malaria Vaccine Candidates (MSP3 and GLURP). *PLoS ONE* 2014;9(9): e107965. doi:10.1371/journal.pone.0107965