

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Standar Tatalaksana Malaria**

Menurut standar tatalaksana malaria terdiri dari 4 standar (Kemenkes, 2017), yaitu:

1. Standar Diagnosis
  - a. Setiap individu yang tinggal di daerah endemik malaria yang menderita demam atau memiliki riwayat demam dalam 48 jam terakhir atau tampak anemia wajib diduga malaria tanpa mengesampingkan penyebab demam yang lain.
  - b. Setiap individu yang tinggal di daerah non endemik malaria yang menderita demam atau riwayat demam dalam 7 hari terakhir dan memiliki risiko tertular malaria; wajib diduga malaria. Risiko tertular malaria termasuk: riwayat bepergian ke daerah endemik malaria atau adanya kunjungan individu dari daerah endemik malaria di lingkungan tempat tinggal penderita.
  - c. Setiap penderita yang diduga malaria harus diperiksa darah malaria dengan mikroskop atau RDT.
  - d. Untuk mendapatkan pengobatan yang cepat maka hasil diagnosis malaria harus didapatkan dalam waktu kurang dari 1 hari terhitung sejak pasien memeriksakan diri.
2. Standar Pengobatan
  - a. Pengobatan penderita malaria harus mengikuti kebijakan nasional pengendalian malaria di Indonesia.
  - b. Pengobatan dengan ACT hanya diberikan kepada penderita dengan hasil pemeriksaan darah malaria positif.
  - c. Penderita malaria tanpa komplikasi harus diobati dengan terapi kombinasi berbasis artemisinin (ACT) plus primakuin sesuai dengan jenis plasmodiumnya.

- d. Setiap tenaga kesehatan harus memastikan kepatuhan pasien meminum obat sampai habis melalui konseling agar tidak terjadi resistensi *Plasmodium* terhadap obat.
- e. Penderita malaria berat harus diobati dengan Artesunate intramuskular atau intravena dan dilanjutkan ACT oral plus primaquine.
- f. Penderita malaria berat akan dirujuk, sebelum dirujuk penderita harus diberi dosis awal Artesunate intramuskular/ intravena.

### 3. Standar Pemantauan Pengobatan

- a. Evaluasi pengobatan dilakukan dengan pemeriksaan klinis dan mikroskopis.
- b. Pada penderita rawat jalan, evaluasi pengobatan dilakukan setelah pengobatan selesai (hari ke-3), hari ke-7, 14, 21, dan 28.
- c. Pada penderita rawat inap, evaluasi pengobatan dilakukan setiap hari hingga tidak ditemukan parasit dalam sediaan darah selama 3 hari berturut-turut, dan setelahnya di evaluasi seperti pada penderita rawat jalan.

### 4. Standar Tanggung Jawab Kesehatan Masyarakat

- a. Petugas kesehatan harus mengetahui tingkat endemisitas malaria di wilayah kerjanya dengan berkoordinasi dengan Dinas Kesehatan setempat.
- b. Membangun jejaring layanan dan kemitraan bersama dengan fasilitas layanan lainnya (pemerintah dan swasta) untuk meningkatkan akses layanan yang bermutu bagi setiap pasien malaria.
- c. Petugas kesehatan memantau pasien malaria dengan memastikan bahwa dilakukan penanganan yang sesuai pedoman tatalaksana malaria.
- d. Petugas harus melaporkan semua kasus malaria yang ditemukan dan hasil pengobatannya kepada dinas kesehatan

setempat sesuai dengan ketentuan dan kebijakan yang berlaku.

## **B. Pengertian Malaria**

Malaria adalah penyakit menular yang berada di wilayah beriklim tropis dan subtropis. Malaria disebabkan oleh parasit sporozoa Plasmodium yang ditularkan melalui gigitan nyamuk Anopheles betina yang infeksi. Selain itu, penularan juga bisa melalui ibu hamil yang bayinya juga ikut terinfeksi, transfusi darah, dan penggunaan jarum suntik yang tidak steril. Mayoritas nyamuk Anopheles menggigit saat senja atau malam hari dan mencapai puncak gigitannya pada tengah malam hingga fajar (Widoyono 2011).

### **1. Epidemiologi**

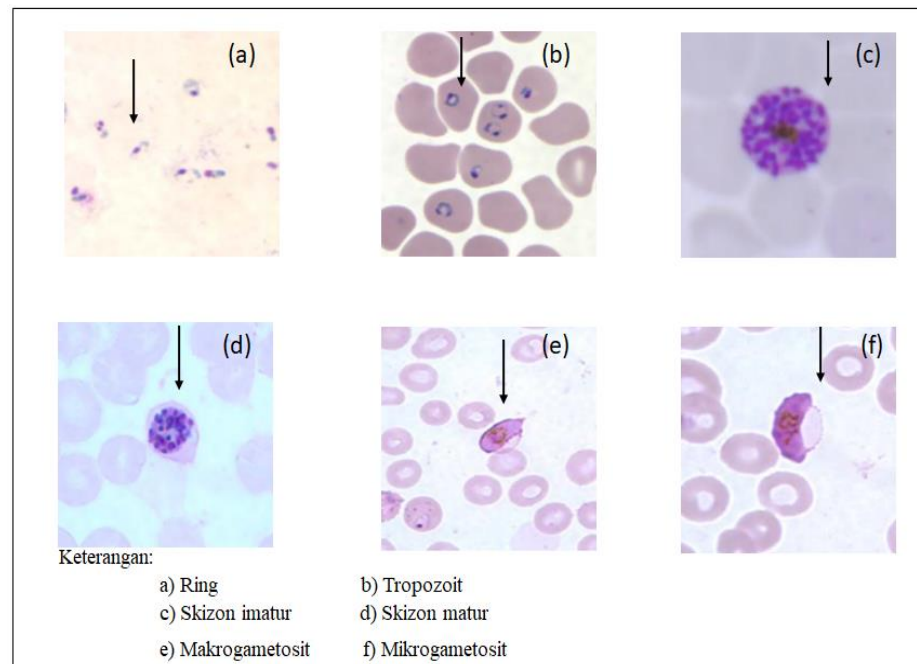
Keberadaan penyakit malaria berada di antara garis bujur 60°C di utara dan 40°C di selatan, yang telah menyebar lebih dari 100 negara dengan iklim tropis dan subtropis (Harijanto 2000; Sardjono dan Fitri 2019). Hanya nyamuk Anopheles betina infeksi parasit malaria yang dapat menyebabkan penyakit malaria. Kurang lebih ada 400 spesies nyamuk Anopheles, 67 spesies diantaranya menularkan malaria dan 24 spesies ditemukan di Indonesia (Sardjono dan Fitri 2019; Sorontou, 2013).

### **2. Klasifikasi**

Berdasarkan klasifikasi organisme, parasit penyebab malaria termasuk ke dalam kelas Sporozoa, famili Plasmodiidae, dan genus Plasmodium yang terdiri dari empat spesies yang umum menginfeksi manusia yaitu: Plasmodium falciparum, Plasmodium vivax, Plasmodium malariae, dan Plasmodium ovale (Sardjono dan Fitri 2019)

### 3. Morfologi *Plasmodium*

#### a. *Plasmodium falciparum*

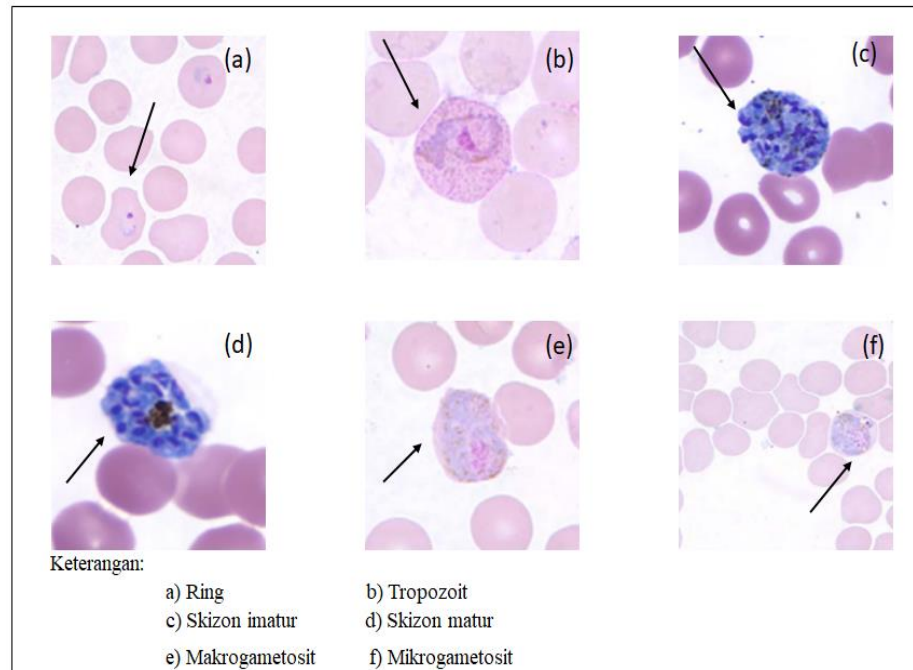


Sumber: CDC, 2020

Gambar 2.1 Morfologi *Plasmodium falciparum*

Berbentuk seperti cincin, sitoplasma halus, terdapat bintik-bintik maurer, ditemui pada infeksi >1 parasit (multipel infection) di dalam eritrosit. Trophozoit dewasa biasanya ditemui pada infeksi berat. Ukuran eritrosit yang terinfeksi tidak membesar. Skizon ditemukan pada infeksi berat, berbentuk bulat bila sudah matang, tidak mengisi penuh eritrosit dan mengandung 16-20 merozoit, sitoplasma pucat dan pigmen berwarna gelap. Gametosit berbentuk khas seperti pisang dan bulan sabit bila sudah matang. Panjang gametosit lebih besar dari diameter eritrosit (Rachmawati dan Suci 2021; Sorontou, 2013).

b. *Plasmodium vivax*



Sumber : CDC, 2020

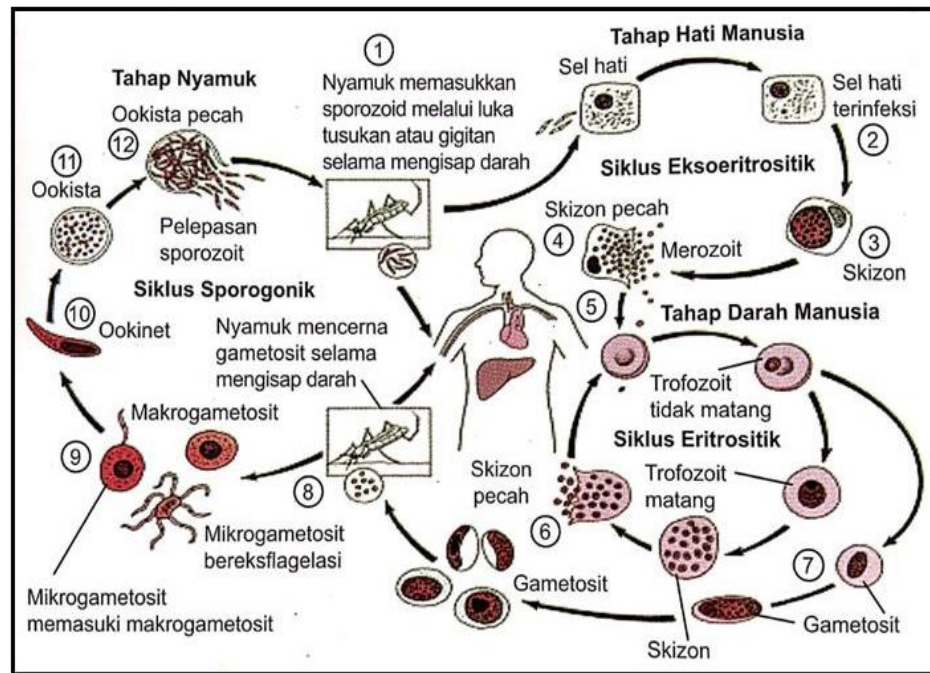
Gambar 2.2 Morfologi *Plasmodium vivax*

Trophozoit muda berbentuk cincin (ring form), sitoplasma berbentuk amoeboid menutupi seluruh masa eritrosit dan mengandung bercak Schuffner. Eritrosit yang terinfeksi membesar dan menjadi pucat. Bentuk skizon teratur, berukuran 9-10 mikron, pada eritrosit yang membesar akan terisi penuh. Pigmen terkumpul di pinggir, terdapat 16-18 merozoit yang berbentuk bulat atau lonjong tersusun rapi berbentuk bunga mawar (rosseta). Gametosit berbentuk oval atau bulat, eritrosit yang terinfeksi membesar dengan bercak Schuffner. Terisi penuh dengan sitoplasma berwarna biru/ungu disertai pigmen coklat-kuning, berinti tunggal padat berwarna ungu/merah terletak dipinggir sitoplasma (makrogametosit) atau merah muda kurang padat (mikrogametosit) (Rachmawati & Suci, 2021; Sardjono & Fitri, 2019).

#### 4. Siklus Hidup

##### a. Siklus Hidup *Plasmodium*

Siklus hidup 5 spesies *Plasmodium* pada manusia pada umumnya sama. Proses tersebut terdiri dari fase Aseksual (skizogoni) yang terjadi dalam tubuh manusia dan fase seksual (sporogoni) proses yang terjadi didalam tubuh nyamuk *Anopheles*.



Sumber : Sorontou, 2013

Gambar 2.3 Siklus hidup *Plasmodium*

##### 1) Fase Aseksual

##### a) Siklus ekso-eritrositik

Nyamuk *Anopheles* betina yang air liurnya terdapat sporozoid akan masuk dengan luka tusukan ke dalam kulit, masuk ke aliran darah. Kemudian tiga puluh menit, sporozoid masuk ke dalam sel hati. Proses invasi sporozoid ke hepatosit adalah awal pembentukan skizon hati, setelah skizon matang, kemudian pecah dan menghasilkan ribuan merozoit. Periode ini berlangsung kurang lebih selama 2 minggu sejak masuknya sporozoid pada saat gigitan nyamuk.

Pada *P. vivax* dan *P. ovale*, sporozoid tidak langsung berkembang menjadi skizon atau tidak mengikuti siklus ekso-

eritrositik, tetapi tetap berada di dalam sel- sel hepar (hepatosit) dalam bentuk dorman, yang disebut stadium hipnozoit. Stadium ini tidak bertambah jumlah dan dapat bertahan sampai beberapa minggu sampai beberapa bulan. Bila kekebalan tubuh menurun, sporozoit akan aktif dan dapat menimbulkan kekambuhan (relapse) (Sardjono & Fitri, 2019; Sorontou Yohanna, 2013).

b) Siklus eritrositik

Hasil akhir siklus ekso-eritrositik yaitu merozoid-merozoid hasil pemecahan dari skion hati masuk ke dalam aliran darah, kemudian menginvasi eritrosit dan memulai siklus baru. Merozoid berubah bentuk cincin yang kemudian berubah menjadi tropozoid stadium berinti satu, tropozoid yang sudah matang berubah menjadi skizon. Kemudian eritrosit yang mengandung skizon yang matang pecah, mengeluarkan merozoid-merozoid bersel tunggal, merozoid ini akan menyerang sel eritrosit baru dan mengulangi siklus eritrositik. Saat pecahnya sel-sel eritrosit yang berisi skizon yang terjadi secara stimulan inilah yang menimbulkan demam yang terjadi secara berulang dan periodik (Sardjono dan Fitri 2019).

2) Siklus Seksual (Sporogoni)

Siklus hidup ini di dalam tubuh nyamuk setelah nyamuk menggigit penderita yang eritrositnya mengandung stadium gametosit. Apabila nyamuk betina menggigit dan terhisap gametosit betina (makrogametosit) gametosit jantan (mikrogametosit) yang sudah matang, dalam waktu beberapa menit dalam perut nyamuk akan berubah menjadi bentuk mikrogamet dan makrogamet membelah menjadi 2-8 gamet. Proses ini berlangsung sekitar 10-12 menit. Setelahnya akan terjadinya pembuahan/fertilisasi di dalam usus nyamuk, salah satu dari delapan mikrogamet membuahi makrogamet, dan menjadi zigot. Kemudian bentuk zigot berkembang menjadi ookinet. Ookinet masuk menembus dinding lambung nyamuk berkembang menjadi ookista. Ookista berbentuk bulat

seperti kantong dan berisi banyak sel yang terus melakukan pembelahan inti. Setelah 2-3 minggu ookista matang, pecah mengeluarkan puluhan ribu sporozoit yang bergerak dalam di seluruh tubuh nyamuk dan terakumulasi masuk kelenjar saliva (liur) nyamuk. Sporozoit ini siap untuk ditularkan ke manusia lain saat nyamuk menggigit (Sardjono dan Fitri 2019; Sorontou, 2013).

b. Siklus Hidup Nyamuk *Anopheles*

Seperti nyamuk lainnya, siklus hidup nyamuk *Anopheles* memiliki empat stadium, yaitu: telur, larva, pupa yang hidup di lingkungan air dan stadium dewasa berada di lingkungan daratan yang berlangsung selama 7-14 hari (Endah Setyaningrum, 2020).

1) Stadium Telur

Nyamuk *Anopheles* sp betina dewasa bertelur 20-500 butir berwarna putih saat diletakkan di dalam air setelah satu atau dua jam menjadi gelap, menempatkan telurnya secara satu demi satu didalam air atau berkelompok namun saling lepas. Telur *Anopheles* memiliki bentuk bundar lonjong dengan kedua ujung runcing tidak tahan keadaan kering dan menetas dalam 2-3 hari, namun pada keadaan dingin bisa menetas dalam waktu 2-3 minggu (Endah Setyaningrum, 2020).

2) Stadium Larva

Larva *Anopheles* sp memiliki karakteristik seperti ketika istirahat posisi tubuhnya akan seimbang dengan permukaan air dikarenakan tidak mempunyai siphon pernapasan. Larva *Anopheles* sp bernafas menggunakan spirakel yang berada di segmen perut ke-8. Bagian mulut seperti sikat yang dipakai untuk makan, bagian thorax berukuran besar, tidak memiliki kaki, abdomen yang bersegmen, adanya bulu palma disekitar abdomen. Larva *Anopheles* sp ketika terjadi gangguan akan masuk ke dasar air (Endah Setyaningrum, 2020).

3) Stadium Pupa



Pupa merupakan stadium akhir di area air, pada tahap ini pupa tidak membutuhkan makanan. Tahap pupa terjadi mekanisme terbentuknya bagian tubuh nyamuk seperti jenis kelamin, sayap dan kaki. Memerlukan 2-4 hari untuk stadium pupa berkembang, namun tahap pupa nyamuk jantan akan lebih singkat 1-2 jam daripada pupa nyamuk *Anopheles* betina (Endah Setyaningrum, 2020).

#### 4) Stadium Dewasa

Malaria ditularkan oleh nyamuk *Anopheles* betina stadium dewasa. Tubuh nyamuk *Anopheles* sp memiliki tubuh yang kecil (4-13 mm) dan juga lemah, ukuran bagian kepala signifikan lebih kecil dari bagian dada (toraks) dan perut (abdomen). Sepasang antena di kepala yang letaknya dekat dengan bagian depan mata dan berbeda dengan nyamuk betina yang memiliki rambut lebih pendek dan jarang, nyamuk jantan memiliki rambut panjang dan tebal.

Bagian mulut yang memanjang ke depan membentuk probosis. Hanya *Anopheles* sp yang dapat menghisap darah, melukai hospesnya dan melakukan penyebaran penyakit malaria dengan waktu hidup tidak lebih dari 1-2 minggu di alam bebas, karena bagian mulutnya dapat tumbuh dengan baik. Pada nyamuk jantan probosis hanya digunakan untuk menghisap cairan dari tumbuh-tumbuhan, buah-buahan dan keringat (Endah Setyaningrum, 2020).

### 5. Cara infeksi

Penyakit malaria dapat terjadi menginfeksi melalui dua cara, yaitu: 1) Secara alami melalui vektor, jika sporozoit masuk ke dalam tubuh manusia oleh gigitan nyamuk *Anopheles* infeksius dan, 2) Secara induksi (induced), bila stadium aseksual dalam eritrosit secara tidak sengaja masuk ke dalam tubuh melalui darah, seperti transfusi, suntikan atau secara bawaan (bayi mendapatkan infeksi dari ibu yang menderita malaria melalui plasenta) (Sardjono dan Fitri 2019).

## 6. Faktor Yang Mempengaruhi Kejadian Malaria

### a. Faktor Parasit

Faktor parasit *Plasmodium* berpengaruh terhadap kejadian malaria adalah perbedaan spesies Plasmodium yang menginfeksi, tingkat virulensi, densitas parasit dan intensitas transmisinya. Terdapat empat jenis Plasmodium yang menginfeksi manusia yaitu *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale*. Keempat jenis *Plasmodium* tersebut memasuki tubuh manusia melalui rute yang sama (Sardjono dan Fitri 2019).

### b. Faktor Host

Faktor hospes memiliki peran dalam patogenesis penyakit malaria adalah faktor umur, ras, status gizi, kultur/budaya, faktor genetik, dan status imunologi masing-masing individu pasien. Pada umumnya malaria dapat menyerang siapa saja. Perbedaan usia dalam prevalensi berkorelasi dengan variasi imunitas akibat variasi paparan gigitan. Orang dewasa biasanya menderita malaria ringan, malaria berat sering dijumpai pada anak-anak usia balita. Anak-anak usia 6 bulan sampai 4 tahun memiliki risiko kematian tinggi akibat malaria, dengan komplikasi terbanyak asidosis, anemia (Sardjono dan Fitri 2019).

### c. Faktor Lingkungan

Parasit malaria sangat dipengaruhi oleh lingkungannya. Lingkungan fisik, lingkungan biologis, dan lingkungan sosial budaya merupakan bagian dari lingkungan. Suhu udara, kelembaban udara, kecepatan angin, banyaknya hujan, dan sinar matahari semuanya berpengaruh terhadap perkembangan vektor nyamuk. (Harijanto 2000; Wahistina dkk 2018).

## 7. Gejala Klinis

### a. Demam

Demam yang terjadi secara periodik pada infeksi malaria berkaitan dengan pecahnya sejumlah skizon matang yang mengeluarkan merozoit, yang kemudian masuk ke dalam sistem

peredaran darah yang disebut sporulasi. Serangan demam terdiri dari beberapa stadium :

- 1) Stadium menggigil. Stadium ini dimulai dengan perasaan yang sangat dingin dan akhirnya mengalami menggigil. Denyut nadi penderita terasa cepat tetapi melemah, bibir dan jari-jari menjadi biru, kulit kering dan pucat dan kadang- kadang disertai muntah. Stadium ini berlangsung 15 menit sampai 1 jam (Rachmawati dan Suci 2021; Sardjono dan Fitri 2019).
- 2) Stadium puncak demam. Stadium puncak demam dimulai pada saat penderita merasa dingin sekali berubah menjadi panas sekali. Penderita merasa wajah memerah, kulit kering dan panas seperti terbakar, sakit kepala yang makin hebat, kadang-kadang disertai mual dan muntah. Stadium ini berlangsung selama 2 sampai 4 jam (Rachmawati dan Suci 2021; Sardjono dan Fitri 2019).
- 3) Stadium berkeringat. Stadium berkeringat dimulai dengan penderita berkeringat banyak, suhu turun dengan cepat bahkan sampai dibawah ambang normal, dan merasa lemah tetapi lebih sehat. Stadium ini berlangsung selama 2 sampai 4 jam (Rachmawati dan Suci 2021; Sardjono dan Fitri 2019).

## 8. Diagnosis

### a. Diagnosis dengan mikroskop

Pembuatan apusan darah merupakan langkah awal dalam melakukan pemeriksaan mikroskop. Sediaan darah tebal dan sediaan darah tipis adalah dua jenis sediaan darah. pemeriksaan sediaan darah tipis untuk mengetahui morfologi spesies parasit yang menginfeksi dan pemeriksaan sediaan darah kental untuk mengetahui parasit dalam sediaan darah (Mbanefo & Kumar, 2020).

Pemeriksaan sediaan darah tebal dilakukan dengan memeriksa 100 lapangan pandang mikroskop dengan perbesaran 1000x. metode semi-kuantitatif untuk parasit pada sediaan darah tebal sebagai berikut:

$$a. \quad + \quad = 1-10 \text{ parasit per } 100 \text{ lapang pandang}$$

- b. ++ = 11-100 parasit per 100 lapang pandang
- c. +++ = 1-10 parasit per satu lapang pandang
- d. ++++ = 11-100 parasit per satu lapang pandang

(Sardjono & Fitri, 2019)

b. Rapid antigen detection test

Tes diagnosis cepat adalah tes imunokromatografi, alat yang digunakan untuk mengenali antigen malaria pada volume darah kecil. Antigen parasit di darah tepi akan berikatan dengan antibodi monoklonal dan memiliki kontrol positif sebagai validitas tes. RDT secara spesifik hanya mampu mengidentifikasi spesies *P. falciparum* dan *P. vivax*. Secara umum RDT memiliki nilai sensitivitas dan spesifisitas lebih dari 90% (Lidia et al., 2021; Mbanefo & Kumar, 2020).

## 9. Usia Produktif

Usia adalah faktor yang penting bagi manusia untuk terjadinya penyakit malaria (Sorontou, 2013). Distribusi penderita malaria berdasarkan usia, diketahui bahwa sebagian besar penderita pada usia produktif >15 tahun karena pada usia produktif banyak beraktivitas di luar ruangan. Selain itu, usia produktif adalah usia yang bekerja dengan lingkungan kerja yang tidak menentu atau berpergian ke daerah endemis malaria, sehingga menimbulkan faktor resiko yang lebih tinggi untuk kontak dengan vektor nyamuk *Anopheles* (Irawan dkk., 2017).

Perilaku dan kebiasaan beraktifitas di luar rumah pada malam hari, dimana vektornya bersifat eksofilik dan eksofagik sehingga memudahkan gigitan nyamuk, meningkatkan risiko seseorang tertular malaria dengan peningkatan produktivitas (Sugawara & Nikaido, 2014).

## C. Kerangka Konsep

