

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Malaria

Malaria adalah penyakit yang menular yang disebarkan dari satu orang ke orang lain karena adanya parasit *Plasmodium*, yang berasal dari gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang terdapat *Plasmodium*. Sel darah manusia merupakan tempat berkembangbiaknya malaria (Kemenkes RI., 2021).

Terdapat beberapa spesies yang menjadi bagian dari penyakit malaria, di antaranya: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*. Namun, akhir-akhir ini muncul spesies baru yang menjangkit manusia, karena sebelumnya spesies ini hanya menjangkit monyet jenis ekor panjang (*Macaca fascicularis*) yakni *Plasmodium knowlesi*. Di Indonesia, spesies yang umum menyerang masyarakat ialah *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax*. *Plasmodium falciparum* menjadi spesies ter ganas dibandingkan keempat spesies lainnya, karena dapat menyebabkan malaria berat dan kematian, khususnya anak-anak dan manusia yang kekebalan tubuhnya lemah (Sardjono & Fitri, 2019).

Secara umum, penyakit malaria ini dapat ditularkan pada setiap orang. Penyakit malaria ini dapat menular lewat gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang mengigit umumnya pada jam 6 sore sampai waktu malam hari (Widoyono, 2011).

2. Epidemiologi

Malaria merupakan penyakit endemik dengan jangkauan penularan yang luas di seluruh dunia, yaitu antara 60°LU dan 40°LS, di 100 negara dengan iklim tropis dan subtropis. Turunnya status kesehatan masyarakat dan kemampuan kerja akibat dari malaria serta menghambat ekonomi dan sosial. Anak-anak yang berusia kurang dari lima tahun, wanita hamil, dan orang dengan imunitas yang rendah lebih dapat terinfeksi dan tertular malaria (Sardjono & Fitri, 2019).

Secara umum, pendatang baru di daerah endemik lebih mudah tertular malaria dibandingkan dengan penduduk asli. Faktor yang dapat mempengaruhi kemungkinan seorang individu terjangkit malaria antara lain umur, jenis kelamin, status sosial ekonomi, riwayat kesehatan, status gizi, gaya hidup, dan tingkat imunitas (Sorantou, 2013).

Terdapat faktor-faktor yang berpengaruh pada orang yang mengalami infeksi malaria, diantaranya:

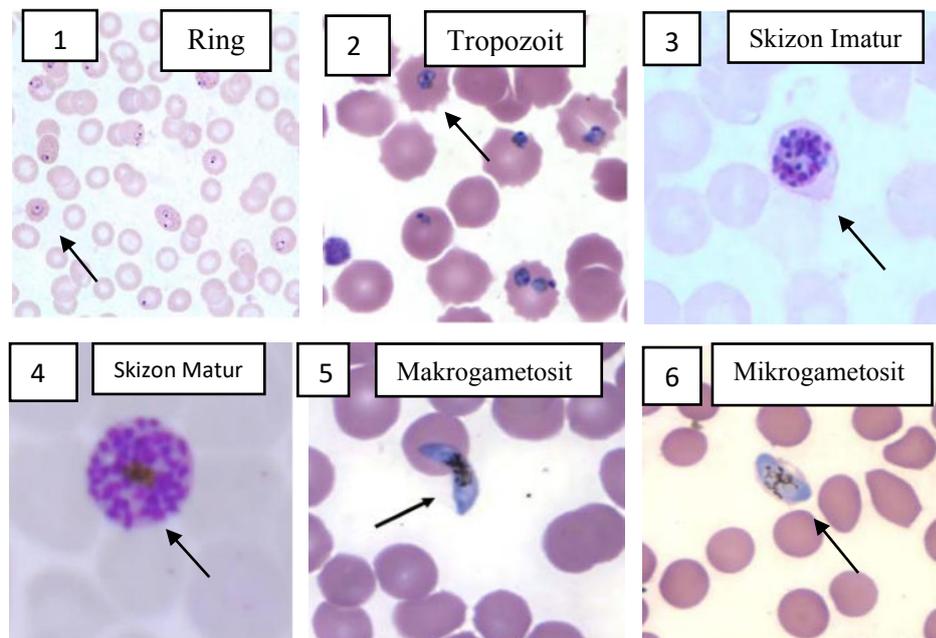
- a. Usia, kekebalan tubuh anak-anak masih belum matang dan seiring bertambahnya usia kekebalan orang tua sudah melemah sehingga malaria lebih sering menyerang anak-anak dan orang tua (Sorantou, 2013).
- b. Perbedaan jenis kelamin, jika ibu hamil menderita malaria, maka akan mengalami dampak buruk bagi kesehatan ibu dan anak, contohnya anemia berat, rendahnya berat badan saat lahir, dan kematian janin (Sorantou, 2013).
- c. Riwayat Penyakit Sebelumnya, seseorang yang sebelumnya mengalami penyakit malaria namun tidak diobati hingga sembuh, akan berpotensi terserang kembali ketika sistem imunitasnya menurun (Sorantou, 2013).
- d. Gaya hidup, kebiasaan keluar rumah memiliki potensi lebih besar terkena gigitan nyamuk *Anopheles* dibandingkan ketika berada di dalam ruangan (Sorantou, 2013).
- e. Kondisi sosial ekonomi, sosial ekonomi dan gaya hidup sangat erat kaitannya. Jika kondisi sosial dan ekonomi tidak mencukupi, seseorang akan kesulitan memenuhi kebutuhannya misalnya sandang, pangan maupun papan (Sorantou, 2013).
- f. Status gizi, faktor gizi memiliki pengaruh yang cukup besar terhadap pasien yang terinfeksi malaria. Orang dengan status gizi yang baik akan memiliki kekebalan tubuh yang baik pula dan begitupun sebaliknya (Sorantou, 2013).
- g. Kekebalan tubuh, faktor ini dapat berpengaruh terhadap penyakit malaria, jika sistem kekebalannya baik maka penyakit malaria sulit berkembangbiak pada tubuh seseorang (Sorantou, 2013).

3. Klasifikasi

Dari klasifikasi organisme, parasit yang menyebabkan penyakit malaria termasuk kelas Sporozoa, famili Plasmodiidae, dan genus Plasmodium yang mencakup beberapa spesies yang sering menginfeksi manusia yakni: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, dan *Plasmodium ovale* (Sardjono & Fitri, 2019).

4. Morfologi

a. *Plasmodium falciparum*



Sumber : Centers For Disease Control And Prevention (CDC), 2020

Gambar 2.1 Morfologi *Plasmodium falciparum* secara mikroskopis dengan pewarnaan Giemsa perbesaran lensa objektif 100x

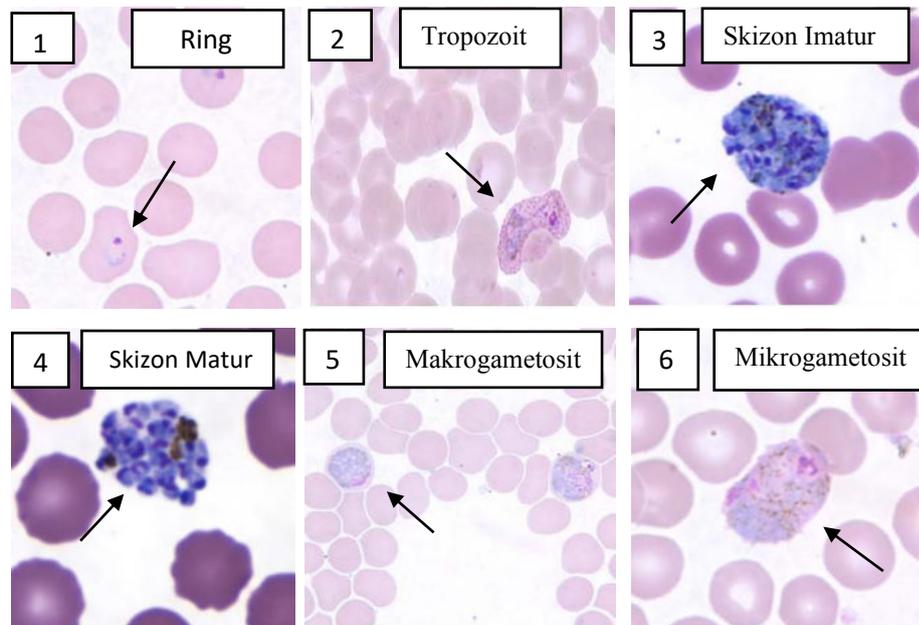
Plasmodium falciparum ialah spesies terbahaya, dikarenakan infeksi spesies dapat mengakibatkan malaria berat bahkan kematian (Sardjono & Fitri, 2019).

Stadium trophozoit muda pada darah membentuk cincin yang kecil dan halus. Bentuk cincin yang belum matang sering terlihat di pinggir sel darah merah, dan terjadinya infeksi ganda. Sementara pada trophozoit tua ketika plasma melingkari vakuola memadat dengan inti 1 atau 2, bulat atau memanjang, pigmen mulai tampak. Skizon muda dan tua jarang terlihat pada darah tepi kecuali pada infeksi berat karena stadium ini ada di pembuluh darah kapiler. Bentuk skizon muda relatif kecil dan padat,

mengandung 2-8 inti merozoit. Bertambahnya merozoit seiring dengan bertambahnya usia, sampai setiap merozoit dapat berisikan 15 hingga 32 merozoit (Sardjono & Fitri, 2019).

Tahap perkembangan selanjutnya adalah tahap gametosit, gametosit muda mempunyai bentuk agak lonjong, yang akhirnya mencapai bentuk khas mirip dengan pisang. Makrometosit (betina) biasanya berbentuk pisang, ramping dan lonjong, dengan sitoplasma biru, inti kecil padat, telaknya di tengah dan pigmen disekitar inti. Mikrogametosit (jantan) dengan bentuk pisang yang lebih besar, dengan sitoplasma warna ungu dan granula yang menjalar dengan rata hingga ke tepi sel parasit, inti besar warna merah muda dan pigmen tersebar (Susanto Inge, 2008).

b. *Plasmodium vivax*



Sumber : Centers For Disease Control And Prevention (CDC), 2020

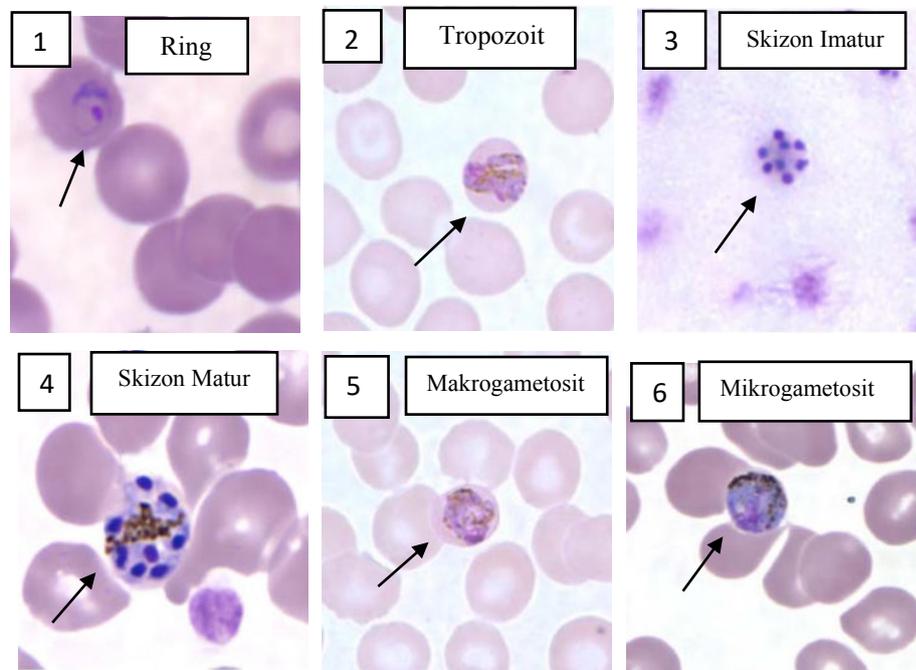
Gambar 2.2 Morfologi *Plasmodium vivax* secara mikroskopis dengan pewarnaan Giemsa perbesaran lensa objektif 100x

Stadium pertama *plasmodium vivax* ialah trophozoit muda, parasit bentuk cincin warna biru dengan inti merah. Sekitar 1/3 dari ukuran sel darah merah. Belum matangnya sel darah merah terinfeksi oleh *Plasmodium vivax* memiliki ciri-ciri yaitu: sel darah merahnya lebih besar dari sel darah merah lainnya, warna pucat, dan muncul titik halus warna merah dengan bentuk dan ukuran yang sama, titik ini disebut titik *Schuffner*. Trophozoit

muda lalu menjadi tropozoit lanjut (tropozoit tua), dengan aktif menjadikan sitoplasma muncul sebagai amoboid. Selain itu, tahap skizon matang dari siklus eritrosit memiliki 12-18 merozoit dan mengisi semua eritrosit dengan pigmen yang berkelompok di tengah atau di tepi (Susanto Inge, 2008).

Makrogametosit (betina) mempunyai sitoplasma dengan warna biru dan inti merah padat yang kecil. Mikrogametosit (jantan) umumnya berbentuk bulat, sitoplasma abu-abu kebiruan dengan nukleus besar yang berada di tengah. Butiran pigmen pada makrogametosit dan mikrogametosit tersebar dengan jelas di sitoplasma (Sardjono & Fitri, 2019).

c. *Plasmodium malariae*



Sumber : Centers For Disease Control And Prevention (CDC), 2020

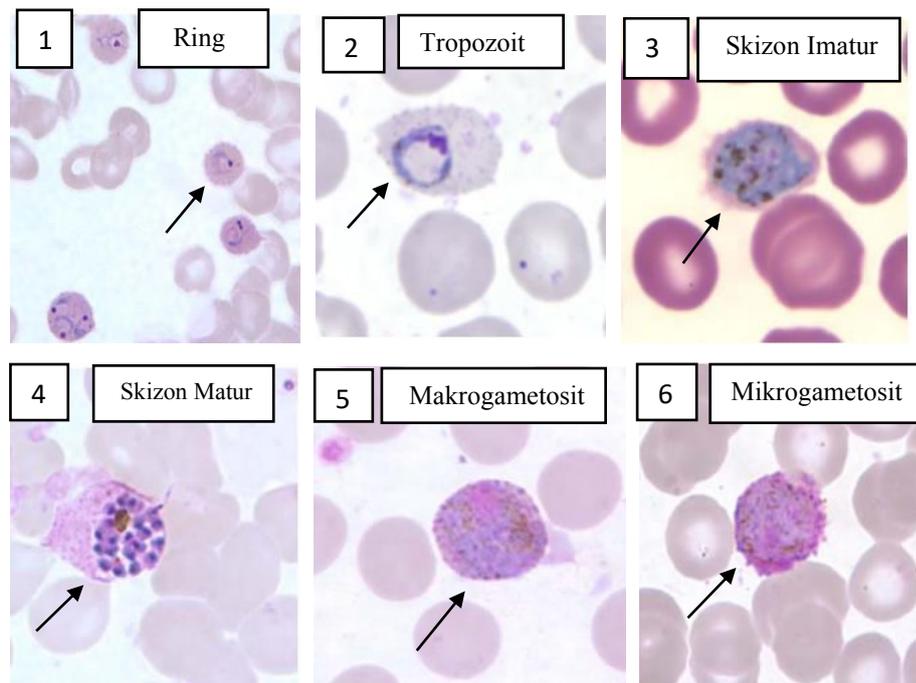
Gambar 2.3 Morfologi *Plasmodium malariae* secara mikroskopis dengan pewarnaan Giemsa perbesaran lensa objektif 100x

Stadium Tropozoit yang berkembang memiliki butir-butir kasar warna gelap atau hitam tenggul. Pada *Plasmodium malariae*, spesies ini bisa membentuk seperti pita yang melintang di sel, memiliki kromatin seperti benang, dan kadang-kadang terdapat vakuola dengan pigmen kasar yang terkumpul di tepinya. Di dalam sel terdapat butiran kecil berwarna merah muda (titik Ziemann) (Irianto Koes, 2009). Setelah itu, stadium skizon muda membelah intin untuk membentuk skizon matang yang memiliki kurang lebih 8 merozoit. Sebagian besar sel darah merah penuh dengan

skizon matang dan merozoit biasanya tersusun teratur membentuk bunga aster atau disebut juga *rosette* (Sorantou, 2013).

Gametosit *Plasmodium malariae* hampir serupa dengan *Plasmodium vivax*. Makrogametosit (betina) memiliki sitoplasma biru tua dan inti kecil padat, sedangkan mikrogametosit (jantan) memiliki sitoplasma biru muda, inti menyebar, dan lebih besar. Pigmen menyebar di sitoplasma (Sorantou, 2013).

d. *plasmodium ovale*



Sumber : Centers For Disease Control And Prevention (CDC), 2020

Gambar 2.4 Morfologi *Plasmodium ovale* secara mikroskopis dengan pewarnaan Giemsa perbesaran lensa objektif 100x

Morfologi *Plasmodium ovale* mirip dengan *Plasmodium malariae* namun perubahan pada eritrosit yang terinfeksi parasit mirip dengan *Plasmodium vivax* (Irianto Koes, 2009).

Tropozoit muda memiliki ukuran sekitar 2 mikron dan mengisi 1/3 sel darah merah. Titik *Schuffer* (disebut juga titik *James*) membentuk lebih awal dan terlihat jelas. Stadium tropozoit dengan bentuk bulat dan padat, dan granula pigmen lebih tebal, namun tidak setebal *Plasmodium malariae*. Di tahap ini, eritrosit sedikit mengalami pembesaran hampir keseluruhan

berbentuk oval (lonjong), dengan tepi bergerigi dan lebih banyak titik Schuffner di salah satu ujungnya (Sorantou, 2013).

Stadium skizon memiliki bentuk bulat dan ketika dewasa memiliki 8-10 merozoit yang terletak di tepi dan mengelilingi granula dengan pigmen yang berkumpul di tengah. Selain itu, makrogametosit (betina) berbentuk bulat dan nukleus kecil dan padat serta sitoplasma biru. Mikrogametosit (jantan) memiliki bentuk bulat dengan inti difus dan sitoplasma kemerahan (Sorantou, 2013).

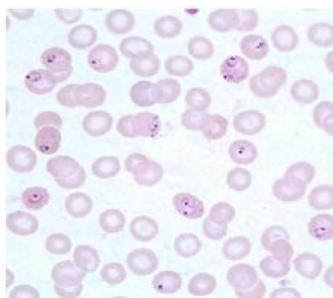
5. Stadium Klinis dan Gejala Klinis

1) *Plasmodium falciparum*

Masa inkubasi pada malaria *Plasmodium falciparum* berlangsung selama 9-14 hari, seseorang yang mengalami penyakit malaria akan mengeluh sakit kepala, mual, muntah, perasaan dingin, atau diare ringan. Dalam stadium tersebut seseorang yang mengidap penyakit ini akan terlihat gelisah dan demam tidak teratur (Setyaningrum, 2020).

Malaria *Plasmodium falciparum* berat merupakan penyakit malaria dengan parasit *Plasmodium falciparum*, stadium aseksual terdapat pada darah manusia, serta dengan bentuk gejala klinis seperti: malaria otak dengan koma, anemia berat, gagal ginjal, serta kejang (Setyaningrum, 2020).

a) Trophozoit



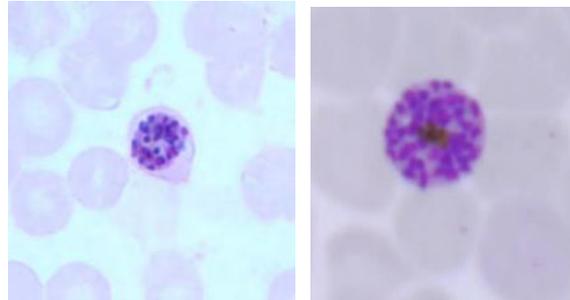
Sumber : CDC, 2020

Gambar 2.5 Trophozoit *Plasmodium falciparum*

Stadium Trophozoit, adalah stadium yang cukup sering dijumpai atau dikenal sebagai stadium cincin, walaupun bentuk cincinnya tidak selalu nampak sempurna. Trophozoit adalah stadium pertumbuhan yang sering dijumpai dengan ukuran yang berbeda,

dari yang kecil hingga besar. Pada stadium trophozoit biasanya belum menimbulkan gejala, tergantung dari sistem kekebalan tubuh penderita (Tjandra, 2011).

b) Skizon

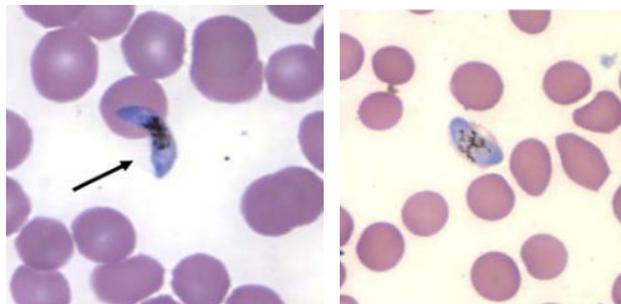


Sumber : CDC, 2020

Gambar 2.6 Skizon *Plasmodium falciparum*

Stadium skizon merupakan stadium dimana *plasmodium* mengalami proses pembiakan. Dalam siklus kehidupan parasite, masa skizon (jam terjadinya sporulasi) singkat sekali. Terdiri dari dua tahap yaitu skizon muda dan skizon dewasa. Bentuk skizon baru di temukan dalam sedian darah jika darah yang diambil mendekati waktu sebelum dan sesudah sporulasi (mengigil), atau bertepatan dengan sesaat sebelum pecahan skizon dalam darah (skizogoni). *Plasmodium falciparum* jika sudah pecahnya skizon dapat menimbulkan gejala seperti: demam, menggigil, atau bahkan bisa menyebabkan anemia jika sudah berat dan dapat menyerang otak pada *Plasmodium falciparum* (Astuti, 2005).

c) Gametosit



Sumber : CDC, 2020

Gambar 2.7 Trophozoit *Plasmodium falciparum*

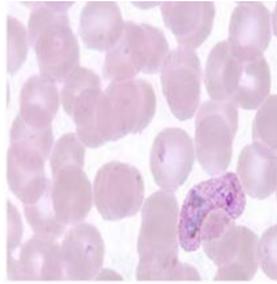
Plasmodium mengalami tahap pembentukan sel kelamin dalam dalam stadium gametosit. Sekitar 8-10 hari, terjadi proses gametogenesis (pembentukan mikro dan makro gamet). Gametosit terkandung dalam darah paling cepat dalam waktu seminggu atau paling lambat dalam kurun waktu 10 hari sesudah pasien mengalami demam pertama. Gametosit bisa dibedakan dari bentuknya dan sesuai umur, yaitu stadium I, II, dan III dan IV. Stadium I biasanya (usia 0-2 hari) dengan bentuk bulat, kadang-kadang disertai bentuk balon merah di luar gametosit dan menempel, sedangkan pada stadium II (1-4 hari) dengan bentuk bulat seperti huruf D, stadium III (2-8 hari) akan mempunyai bentuk D-eritrosit atau membentuk bentuk lancip. Selanjutnya stadium terakhir (9-13 hari) dan terbentuk bulan sabit atau bentuk seperti buah pisang (Astuti, 2005).

2) *Plasmodium vivax*

Plasmodium vivax menyebabkan malaria tertiana. Masa tunas interinstik pada *Plasmodium vivax* berlangsung selama 12-17 hari. Gejala pertama akan dimulai dari sindrom padromal: demam, mual, sakit punggung dan kepala. *Plasmodium vivax* tidaklah sebagai yang menyebabkan kematian, namun penderita yang sistem tubuh lemah atau disebabkan oleh relapsnya (Setyaningrum, 2020).

Demam yang menyerang penderita dapat terjadi pada siang ataupun sore hari serta terlihat dengan gejala menggigil, panas disertai berkeringat yang klasik. Suhu badan mencapai $40,6^{\circ}$. Terjadinya mual disertai muntah serta herpes pada bibir. Sakit kepala, mengantuk atau gejala lainnya yang muncul dari iritasi serebral bisa timbul sementara (Setyaningrum, 2020).

a) Trophozoit



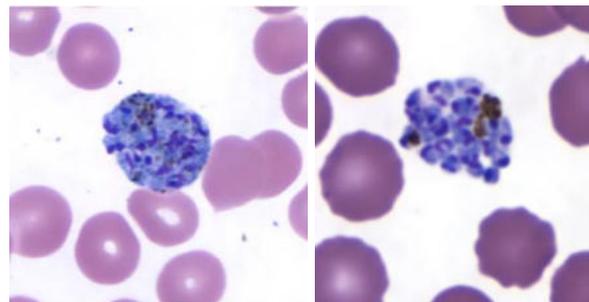
Sumber : CDC, 2020

Gambar 2.8 Trophozoit *Plasmodium vivax*

Trophozoit adalah stadium pertumbuhan, trophozoit muda yang berbentuk cincin stempel, dengan titik kromatin di satu sisi. Dalam stadium yang lebih tua dari stadium cincin, eritrosit yang terinfeksi akan lebih besar dan berwarna pucat, sebab kurangnya hemoglobin. *Plasmodium vivax* cenderung menyerang sel darah merah muda atau retikulosit, dan dapat memberikan tanda terjadinya pembesaran (Sutisna, 2004).

Pada stadium trophozoit awal, jika jumlah parasit pada *Plasmodium vivax* kecil dan berada dalam peredaran darah tepi, maka tidak akan menimbulkan gejala seperti demam hanya saja akan mengalami gejala sakit kepala, sakit punggung, disertai muntah (Setyaningrum, 2020).

b) Skizon



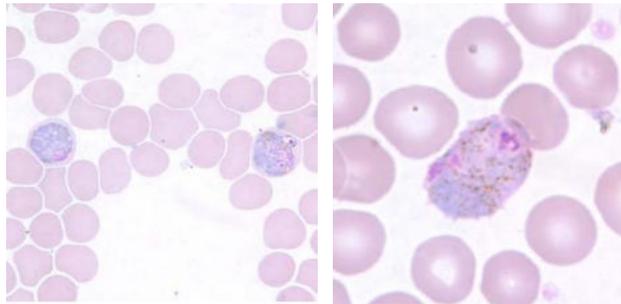
Sumber : CDC, 2020

Gambar 2.9 Skizon *Plasmodium vivax*

Setelah waktu 36 jam, trophozoit akan mulai mengisi sebagian besar eritrosit yang semakin besar, bagian intinya sudah mulai membelah dan menjadi skizon. Ada sekitar 16-18 sel merozoit yang mempunyai bentuk lonjong dengan diameter 1,5-2 mikron (Sutisna, 2004).

Stadium skizon di *Plasmodium vivax* bila jumlah parasit *Plasmodium vivax* ada dalam jumlah banyak maka menyebabkan gejala. Tetapi pada permulaan serangan awal, jumlah *Plasmodium vivax* pada peredaran darah tepi, namun jika demam tersian mulai menyerang, semakin banyak jumlah parasitnya. Demam menyerang di siang ataupun sore hari dan terlihat gejala menggigil, panas disertai keringat (Setyaningrum, 2020).

c) Gametosit



Sumber : CDC, 2020

Gambar 2.10 Gametosit *Plasmodium vivax*

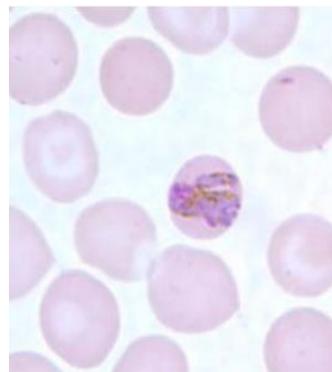
Gametosit memiliki bentuk lonjong, memenuhi hampir keseluruhan eritrosit. Mikrogametosit biasanya dengan inti membesar, warna pucat merah muda, dan sitoplasm warna biru pucat. Sedangkan makrogametosit memiliki sitoplasma lebih biru, inti terlihat padat dan berwarna merah (Sutisna, 2004).

Gametosit merupakan bentukan sel parasit sebagai hasil perkembangan dari sel-sel merozoit yang berbeda ke arah sel yang mempunyai potensi seksual. Stadium gametosit yang ada dalam darah tepi bukan bentuk proliferaatif dan hanya bisa melanjutkan kehidupannya dalam tubuh nyamuk, sehingga apabila nyamuk tidak menggigit maka gametosit akan tidak mengalami siklus dan seiring waktu akan mati. Keberadaan gametosit di dalam darah tepi tidak ada hubungannya dengan serangan demam, tetapi bila gametosit terhisap bersama gigitan nyamuk maka mereka melanjutkan siklus hidupnya dan siap di tularkan ke manusia lain (Sardjono & Fitri, 2019).

3) *Plasmodium malariae*

Masa inkubasi pada parasit *Plasmodium malariae* berlangsung 18 hari dan terkadang mencapai 30-40 hari. Secara klinis digambarkan hampir serupa dengan *Plasmodium vivax*. Namun demam akan lebih teratur dan muncul pada sore hari, parasit *Plasmodium malariae* umumnya menghinggapi eritrosit yang lebih tua. Kelainan ginjal karena *Plasmodium malariae* bisa dialami selama bertahun-tahun dan berprogresif dengan gejala lebih berat dan buruk (Setyaningrum, 2020).

a) Trophozoit



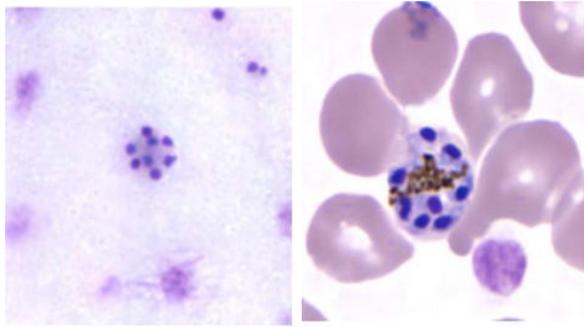
Sumber : CDC, 2020

Gambar 2.11 Trophozoit *Plasmodium malariae*

Trophozoit yang berkembang memiliki titik pigmen yang kasar, dengan warna tengguli tua atau hitam. Pada stadium ini parasit bisa berbentuk pita yang melintang dalam eritrosit (Sutisna, 2004).

Pada stadium trophozoit awal, jika jumlah parasit pada *Plasmodium malariae* kecil dan berada dalam peredaran darah tepi, maka tidak akan menimbulkan gejala seperti demam hanya saja akan mengalami gejala sakit kepala, sakit punggung, disertai muntah (Setyaningrum, 2020).

b) Skizon

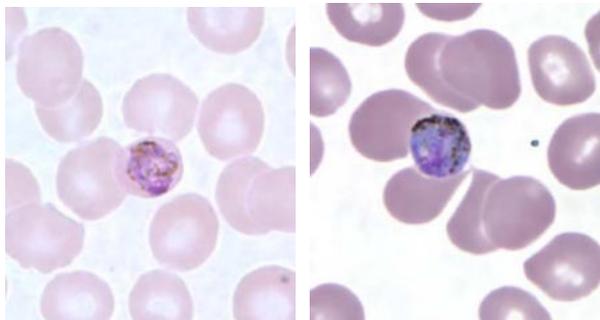


Sumber : CDC, 2020

Gambar 2.12 Skizon *Plasmodium malariae*

Stadium skizon di *Plasmodium malariae* bila jumlah parasit *Plasmodium malariae* ada dalam jumlah banyak dan bertambah besar akan menimbulkan demam lebih terartur dan serangan demam terjadi pada sore hari dan mulai jelas stadium menggigil, panas disertai berkeringat klasik atau bisa menyebabkan kelainan ginjal yang bersifat menahun dan progresif dengan gejala lebih berat (Setyaningrum, 2020).

c) Gametosit



Sumber : CDC, 2020

Gambar 2.13 Gametosit *Plasmodium malariae*

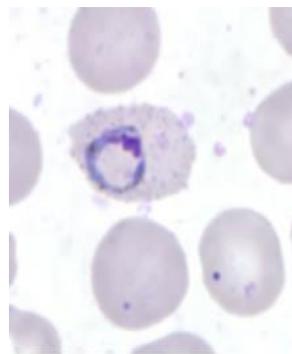
Gametosit merupakan bentukan sel parasit sebagai hasil perkembangan dari sel-sel merozoit yang berdiferensiasi ke arah sel yang mempunyai potensi seksual. Stadium gametosit yang ada dalam darah tepi bukan bentuk proliferaatif dan hanya bisa melanjutkan kehidupannya dalam tubuh nyamuk, sehingga apabila nyamuk tidak menggigit maka gametosit akan tidak mengalami siklus dan seiring waktu akan mati. Keberadaan gametosit di dalam darah tepi tidak ada hubungannya dengan serangan demam, tetapi bila gametosit terhisap

bersama gigitan nyamuk maka mereka akan melanjutkan siklus hidupnya dan siap di tularkan ke manusia lain (Sardjono & Fitri, 2019).

4) *Plasmodium ovale*

Plasmodium ovale adalah spesies yang distribusinya terbatas. *Plasmodium ovale* hanya ditemukan di wilayah Indonesia bagian timur. Pada *Plasmodium ovale* eritrosit yang terinfeksi seringkali membesar dan berbentuk oval (Sardjono & Fitri, 2019).

a) Trophozoit

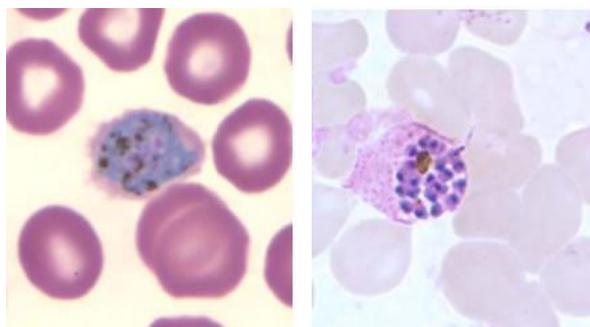


Sumber : CDC, 2020

Gambar 2.14 Trophozoit *Plasmodium ovale*

Pada stadium trophozoit awal, jika jumlah parasit pada *Plasmodium ovale* kecil dan berada dalam peredaran darah tepi, maka tidak akan menimbulkan gejala seperti demam hanya saja akan mengalami gejala sakit kepala, sakit punggung, disertai muntah (Setyaningrum, 2020).

b) Skizon

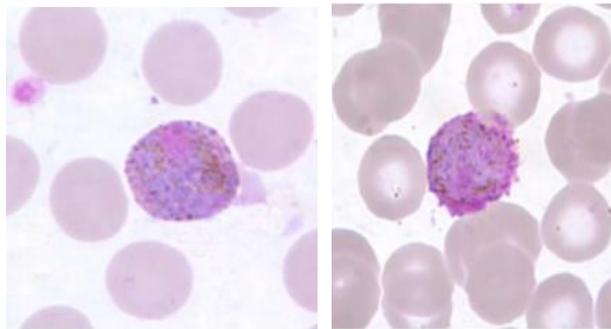


Sumber : CDC, 2020

Gambar 2.15 Skizon *Plasmodium ovale*

Stadium skizon di *Plasmodium ovale* bila jumlah parasit *Plasmodium ovale* ada dalam jumlah banyak dan bertambah besar akan menimbulkan demam. Gejala klinis *Plasmodium ovale* serupa dengan *Plasmodium vivax*, namun serangan tersebut lebih hebat dan dapat disembuhkan dengan spontan dan relapsnya jarang. Parasit tersebut biasanya akan terlihat kembali sesudah spesies yang lainnya hilang. Infeksi pada *Plasmodium ovale* biasanya terjadi pada penduduk Afrika (Setyaningrum, 2020).

c) Gametosit

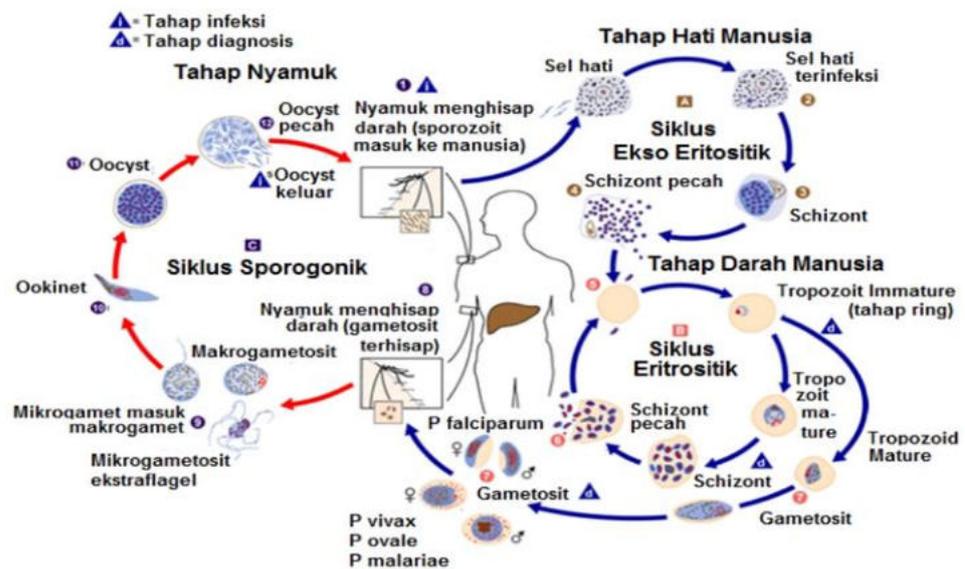


Sumber : CDC, 2020

Gambar 2.16 Gametosit *Plasmodium ovale*

Gametosit merupakan bentukan sel parasit sebagai hasil perkembangan dari sel-sel merozoit yang berdiferensiasi ke arah sel yang mempunyai potensi seksual. Stadium gametosit yang ada dalam darah tepi bukan bentuk proliferaatif dan hanya bisa melanjutkan kehidupannya dalam tubuh nyamuk, sehingga apabila nyamuk tidak menggigit maka gametosit akan tidak mengalami siklus dan seiring waktu akan mati. Keberadaan gametosit di dalam darah tepi tidak ada hubungannya dengan serangan demam, tetapi bila gametosit terhisap bersama gigitan nyamuk maka mereka melanjutkan siklus hidupnya dan siap di tularkan ke manusia lain (Sardjono & Fitri, 2019).

6. Siklus Hidup



Sumber : Centers For Disease Control And Prevention (CDC), 2020

Gambar 2.17 Siklus Hidup *Plasmodium*

Empat spesies *Plasmodium* ini memiliki siklus hidup yang serupa. Proses siklus hidupnya meliputi: fase seksual eksogen (sporogoni) di tubuh nyamuk *Anopheles* dan fase aseksual (skizogoni) yang terdapat dalam tubuh hospes vertebrata. Fase aseksual memiliki dua siklus, terdiri dari siklus eritrosit pada darah (skizogoni eritrosit) dan siklus pada sel parenkim hati (skizogoni eksoeritrosit) atau stadium jaringan. Dalam *Plasmodium*, generasi aseksual atau generasi pembentukan skizon (skizogoni) terdapat pada tubuh manusia, sementara generasi seksual yang menghasilkan zigot sebagai pertemuan dua jenis gamet, yaitu mikrogamet dan makrogamet yang selanjutnya disebut sporozoit (sporogoni) terdapat pada tubuh nyamuk (Sardjono & Fitri, 2019).

a. Fase Aseksual (Skizogoni)

1) Skizogoni Eksoeritrosit

Dimulai saat nyamuk *Anopheles* betina yang infeksi atau mengandung sporozoit pada air liurnya dan masuk ke peredaran darah penderita saat nyamuk *Anopheles* betina menghisap darah. Selanjutnya, dalam waktu 30 menit sporozoit masuk melalui

peredaran darah ke dalam hati. Pada sel hati, sporozoit bertumbuh dan berkembangbiak dengan cara skizogoni. Di fase skizogoni terakhir ribuan merozoit terbentuk. Proses ini terjadi dalam hati disebut skizogoni preeritrositer atau fase eksoeritrositer primer. Merozoit akan terbentuk pada *Plasmodium* dalam beragam jumlahnya, sel hati yang sudah penuh dengan merozoit kemudian akan pecah sehingga merozoit masuk kedalam peredaran darah dan menyerang eritrosit (Rahmad Ayda & Purnomo, 2011).

Sporozoit dalam sel hati tidak selalu tumbuh dan berkembangbiak secara langsung, pada *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale* beberapa sporozoit ini tidak berkembangbiak dalam jangka waktu tertentu, sporozoit yang tidak berkembangbiak ini dinamakan dengan hipnozoit. Setelah beberapa bulan atau tahun kemudian mengalami skizogoni. Proses ini disebut skizogoni eksoeritrositer sekunder. Proses ini yang dianggap sering terjadinya kasus *relaps* (Rahmad Ayda & Purnomo, 2011).

2) Skizogoni Eritrositik

Merozoit hasil pemecahan dari skizon hati akan masuk ke aliran darah, kemudian melalui proses yang spesifik akan menginvasi eritrosit dan memulai siklus baru. Siklus ini disebut dengan siklus eritrositik. Selanjutnya merozoit akan berubah menjadi bentuk trophozoit, yaitu stadium yang berinti satu dan bersifat vegetatif. Stadium ini memanfaatkan hemoglobin, yaitu salah satu bahan yang ada di dalam sitoplasma eritrosit, untuk memenuhi hidupnya. Oleh karena itu pada trophozoit yang sudah matang/tua dapat ditemukan adanya sisa-sisa metabolisme berupa pigmen di dalam eritrosit yang berbeda warna untuk setiap jenis *Plasmodium*. Trophozoit akan terus berkembang di dalam eritrosit melalui proses pembelahan sederhana, yang selanjutnya trophozoit yang sudah tua/matang berubah menjadi skizon (Sardjono & Fitri, 2019).

Proses pecahnya sel-sel eritrosit berisi skizon yang terjadi secara simultan inilah yang menimbulkan gejala demam, sehingga gejala

demam pun terjadi secara berulang dan periodik. Periode serangan demam terjadi sesuai dengan irama siklus eritrositik untuk masing-masing spesies (Sardjono & Fitri, 2019).

b. Fase Seksual (sporogoni)

Siklus hidup di dalam tubuh nyamuk dimulai setelah nyamuk menggigit penderita atau *carrier* yang sel-sel darahnya/eritrosit mengandung stadium gametosit. Manusia hanya dapat digigit dan dihisap darahnya dengan nyamuk betina yang akan menimbulkan penyakit malaria. Hal ini berhubungan dengan kebutuhan nyamuk betina terhadap hormon yang terkandung di dalam darah manusia untuk kelangsungan proses ovulasi (Sardjono & Fitri, 2019).

Jika darah manusia dihisap nyamuk, dan semua jenis parasit yang ada pada tubuh manusia yaitu trophozoit, skizon, dan gametosit akan masuk ke dalam lambung nyamuk. Trophozoit dan skizon akan melebur, sementara gametosit akan melanjutkan siklus hidup parasit tersebut (Setyaningrum, 2020).

Siklus sporogoni dari mikrogametosit dan makrogametosit mengalami perubahan menjadi mikrogamet dan makrogamet sebelum siklus sporogoni. Makrogametosit muncul setelah makrogametosit melepas sebuah kromatin. Mikrogametosit akan masuk ke badan makrogamet untuk menjadi satu pada proses seksual atau pembuahan. Makrogamet yang sudah dibuahi disebut dengan zigot (Setyaningrum, 2020).

1) Zigot

Zigot dalam beberapa waktu akan menambah bentuk dan menjadi lonjong dan bergerak yang disebut dengan ookinet.

2) Ookinet

Ookinet selanjutnya berenang dan selanjutnya menuju ke arah dinding lambung nyamuk dan masuk di antara sel-sel epitel.

3) Ookista

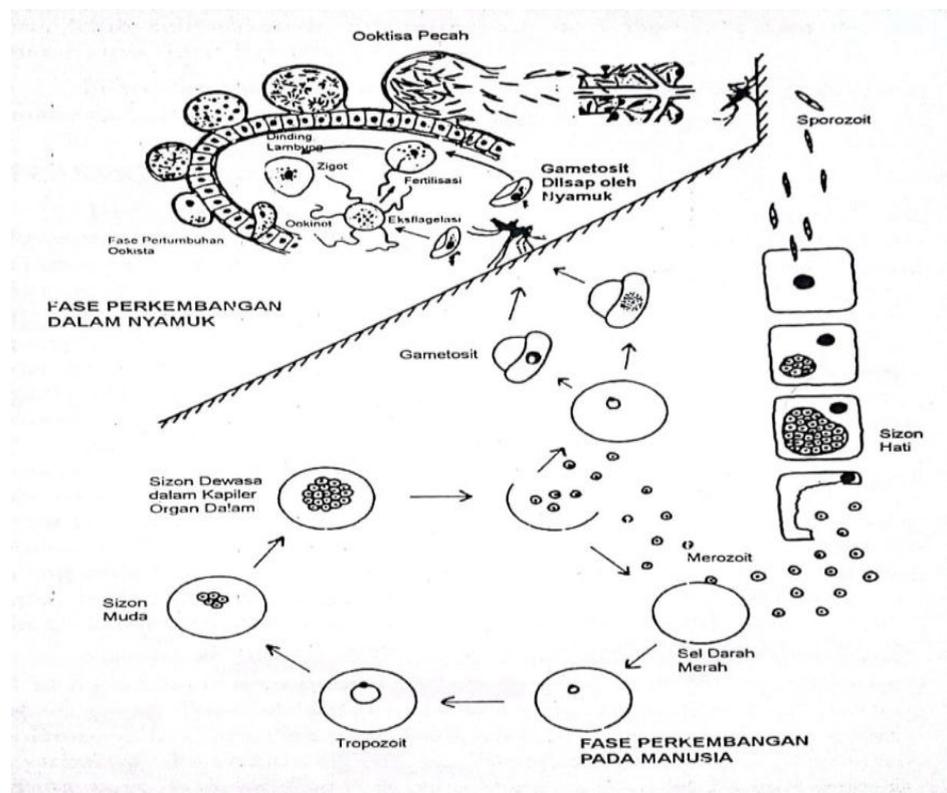
Proses ookista akan nampak pada titik yang banyak sekali jumlahnya yang merupakan hasil dari pembelahan. Jika sudah tua,

ookista pecah dan menjadi sporozoit yang masuk ke rongga tubuh nyamuk. Selanjutnya sporozoit ini masuk ke dalam kelenjar liur nyamuk dan siap untuk ditularkan ke manusia.

(Setyaningrum, 2020).

7. Perbedaan Siklus Hidup *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax*
a. Siklus Hidup *Plasmodium falciparum*

Plasmodium falciparum adalah malaria tropika, yang dapat menyebabkan komplikasi berupa malaria serebral hingga bisa menyebabkan kematian. Biasanya masa inkubasi *Plasmodium falciparum* sekitar 12 hari (Ulfa, 2020).



Sumber :Liverpool School of Tropical Medicine dalam sutisna, 2004

Gambar 2.19 Siklus Hidup *Plasmodium falciparum*

1) Fase Aseksual (Skizogoni)

Dimulai saat nyamuk *Anopheles* betina yang infeksi atau mengandung sporozoit pada air liurnya dan masuk ke peredaran darah penderita saat nyamuk *Anopheles* betina menghisap darah. Selanjutnya, dalam waktu 30 menit sporozoit masuk melalui peredaran darah ke dalam hati (Rahmad Ayda & Purnomo, 2011).

Terjadi didalam sel hati (hepatosit) sporozoit membelah diri secara aseksual, dan berubah menjadi skizon hati, proses ini dinamakan dengan fase ekso-eritrositik primer (fase pre-eritrositik). Siklus ini biasanya memerlukan waktu selama 6-12 hari untuk menjadi lengkap tergantung dari spesies parasit yang menginfeksi (Sutisna, 2004).

Pada peredaran sel darah merah merozoit yang dilepas dari sel hati akan berubah menjadi tropozoit muda (bentuk cincin), selanjutnya tropozoit muda akan berkembang menjadi tropozoit dewasa yang akan membelah diri menjadi skizon. Skizon yang sudah matang akan menyebabkan lecahnya sel darah merah, dan merozoit-merozoit yang lepas akan kembali menginfeksi sel darah merah yang lain untuk mengulang siklusnya kembali. Proses pecahnya skizon bersama dengan sel darah merah yang diinfeksi disebut dengan proses sporulasi yang disertai dengan munculnya gejala malaria, yang ditandai dengan demam periodik. Satu siklus skizogoni darah berlangsung antara 44 sampai 49 jam pada *Plasmodium falciparum* (Sutisna, 2004).

Setelah siklus skizogoni darah yang berulang selama beberapa kali, beberapa merozoit tidak lagi menjadi skizon tetapi berkembang dan berubah menjadi gametosit dalam sel darah merah, yang terdiri dari gametosit betina dan jantan.

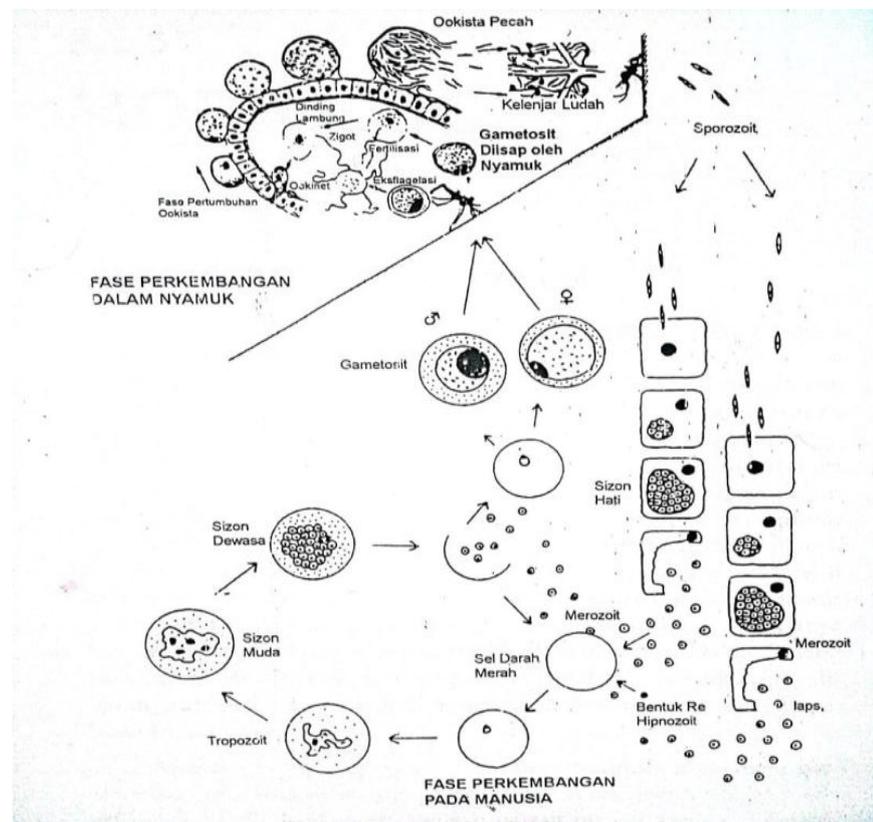
2) Fase Seksual (sporogoni)

Dimana jika gametosit yang terdiri dari makrogametosit dan mikrogametosit yang sudah matang lalu dihisap dengan nyamuk Anopheles betina yang masuk ke dalam lambung nyamuk maka terjadi proses pembuahan dan menghasilkan zigot dengan bentuk yang memanjang lalu berkembang menjadi ookinet yang bentuknya vermiformis dan bergerak aktif menebus mukosa lambung. Di dalam dinding nyamuk bagian paling luar ookinet mengalami pembelahan inti menjadi sel-sel yang memenuhi kista yang membungkusnya disebut dengan ookista, dan tidak terjadi Siklus ekso eritrositik

sekunder tidak terjadi pada *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium malariae* (Sutisna, 2004).

b. Siklus Hidup *Plasmodium vivax*

Plasmodium vivax adalah spesies yang paling sering di temui, termasuk di Indonesia. Setiar 70-90% kasus yang terjadi pada *Plasmodium vivax* tersebar di Asia dan Amerika Selatan, dan terdapat 50-60% berada di Asia Tenggara. Biasanya *Plasmodium vivax* cenderung menyerang sel eritrosit muda, yang umumnya besar dan warnanya lebih pucat dibanding eritrosit normal (Sardjono & Fitri, 2019). Masa inkubasinya antara 12 sampai 17 hari (Ulfa, 2020).



Sumber :Liverpool School of Tropical Medicine dalam sutisna, 2004

Gambar 2.18 Siklus Hidup *Plasmodium vivax*

1) Fase Aseksual (Skizogoni)

Dimulai saat nyamuk *Anopheles* betina yang infeksi atau mengandung sporozoit pada air liurnya dan masuk ke peredaran darah penderita saat nyamuk *Anopheles* betina menghisap darah. Selanjutnya, dalam waktu 30 menit sporozoit masuk melalui

peredaran darah ke dalam hati (Rahmad Ayda & Purnomo, 2011). Terjadi didalam sel hati (hepatosit) sporozoit membelah diri secara aseksual, dan berubah menjadi skizon hati, proses ini dinamakan dengan fase ekso-eritrositik primer (fase pre-eritrositik). Siklus ini biasanya memerlukan waktu selama 6-12 hari untuk menjadi lengkap tergantung dari spesies parasit yang menginfeksi (Sutisna, 2004).

Pada peredaran sel darah merah merozoit yang dilepas dari sel hati akan berubah menjadi trophozoit muda (bentuk cincin), selanjutnya trophozoit muda akan berkembang menjadi trophozoit dewasa yang akan membelah diri menjadi skizon. Skizon yang sudah matang akan menyebabkan pecahnya sel darah merah, dan merozoit-merozoit yang lepas akan kembali menginfeksi sel darah merah yang lain untuk mengulang siklusnya kembali. Proses pecahnya skizon bersama dengan sel darah merah yang diinfeksi disebut dengan proses sporulasi yang disertai dengan munculnya gejala malaria, yang ditandai dengan demam periodik. Satu siklus skizogoni darah berlangsung antara 44 sampai 49 jam pada *Plasmodium falciparum* (Sutisna, 2004).

Setelah siklus skizogoni darah yang berulang selama beberapa kali, beberapa merozoit tidak lagi menjadi skizon tetapi berkembang dan berubah menjadi gametosit dalam sel darah merah, yang terdiri dari gametosit betina dan jantan.

2) Fase Seksual (sporogoni)

Dimana jika gametosit yang terdiri dari makrogametosit dan mikrogametosit yang sudah matang lalu dihisap dengan nyamuk Anopheles betina yang masuk ke dalam lambung nyamuk maka terjadi proses pembuahan dan menghasilkan zigot dengan bentuk yang memanjang lalu berkembang menjadi ookinet yang bentuknya vermiformis dan bergerak aktif menebus mukosa lambung. Di dalam dinding nyamuk bagian paling luar ookinet mengalami pembelahan inti menjadi sel-sel yang memenuhi kista yang membungkusnya

Penderita yang mengalami infeksi *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale*, saat terjadi pecahnya skizon kriptozoit dalam sel hati, sebagian dari merozoit-merozoit yang lepas akan menginfeksi sel parenkim hati yang lain, dan berubah menjadi skizon lagi. Siklus kedua yang berlangsung di dalam sel hati di sebut dengan siklus ekso eritrositik sekunder. Biasanya siklus ekso eritrositik sekunder berlangsung dalam jangka waktu yang lama bisa mencapai beberapa bulan atau bahkan tahun, sedangkan siklus ekso eritrositik primer tidak (Sutisna, 2004).

Siklus ekso eritrositik sekunder bisa menyebabkan kekambuhan kembali atau biasa dikenal dengan *relaps*, malaria yang dapat menyebabkan kasus relaps ada di *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale*. *Relaps* terjadi ketika merozoit-merozit yang masuk dalam peredaran darah, yang berasal dari siklus ekso eritrositik sekunder. Pada *plasmodium vivax* mempunyai pola relaps yang ditandai oleh rentang waktu yang singkat antara serangan malaria primer dan serangan *relaps* yang pertama (disebut pola relaps zona tropik) (Sutisna, 2004).

Salah satu yang membedakan *Plasmodium falciparum* dengan *Plasmodium* lainnya adalah siklus hidupnya. Biasanya siklus hidup yang menyerang manusia terdiri dari fase seksual eksogen (sporogoni) yang terjadi dalam tubuh nyamuk Anopheles dan fase aseksual (skizogoni) dalam tubuh hospes vertebrata. Fase aseksual dibagi menjadi 2 bagian yaitu: 1) daur eritrosit dalam darah (skizogoni eritrosit) dan 2) daur dalam sel parenkim hati (skizogoni eksoeritrosit) atau juga sering disebut stadium jaringan. Pada *Plasmodium falciparum* hanya terjadi satu generasi aseksual di dalam hati, dan setelah itu siklus dalam hati tidak dilanjutkan lagi. Perbedaan penting lain merupakan *Plasmodium falciparum* dapat memodifikasi permukaan eritrosit yang terinfeksi sehingga stadium aseksual dan gametosit dapat melekat di permukaan endotel organ dalam dana plasenta (Tooy dkk, 2016).

8. Cara Infeksi

Masa saat nyamuk menghisap darah yang memiliki gametosit dan saat memiliki sporozoit pada kelenjar air liurnya disebut masa tunas ekstrinsik. Sporozoit adalah bentuk infeksi dari *Plasmodium*. Infeksi dapat terjadi dalam dua cara:

- a. Secara alami lewat vektor, waktu nyamuk mengisap darah yang mengandung sporozoit masuk ke dalam tubuh manusia melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina infektif (Sorantou, 2013).
- b. Secara induksi (*induced*) masuknya sel darah merah ke dalam tubuh secara tidak sengaja, seperti pada saat transfusi, suntikan atau secara kongenital (infeksi pada bayi baru lahir melalui plasenta dari ibu yang menderita malaria), dengan sengaja guna mengobati beberapa penyakit (Sorantou, 2013).

9. Gejala klinis malaria

Parasit *Plasmodium* malaria sangat bervariasi dengan gejala klinis bervariasi khususnya dengan daya tahan tubuh yang lemah, gejala malaria akibat infeksi primer mengakibatkan demam, sakit kepala, nyeri otot, menggigil, muntah, dan lesu yang timbul 7-15 hari setelah terinfeksi (Sardjono & Fitri, 2019).

a. Demam

Malaria disertai demam dan hubungannya dengan pecahnya banyaknya skizon matang yang pecah melepaskan merozoit yang kemudian masuk ke aliran darah. Proses ini disebut sporulasi timbulnya demam bertepatan dengan skizon darah yang pecah, dan mengeluarkan berbagai antigen dalam tubuh. (Sardjono & Fitri, 2019).

Demam malaria umumnya mulai dengan ciri-ciri seperti lesu, pusing, kehilangan nafsu makan dan terkadang mual dan muntah (Sardjono & Fitri, 2019).

Demam malaria ini berpola klasik dan spesifik yakni disajikan dengan beberapa gejala yang mencakup beberapa stadium yang berturut seperti:

- 1) Stadium menggigil

Fase ini diawali dengan serangan tubuh yang terasa dingin. Penderita malaria akan menggigil, nadi cepat namun lemah, bibir dan jari-jari menjadi warna kebiruan, kulit kering dan pucat yang di sertai muntah. Pada anak-anak bisa terjadi kejang (Sardjono & Fitri, 2019).

2) Stadium demam

Setelah merasa kedinginan, penderita merasa badannya hangat. Wajah terlihat memerah, kulit kering, sakit kepala hebat dan sering mengalami muntah. Tingginya suhu badan mencapai 41°C atau bahkan lebih tinggi, stadium ini terjadi selama 2 sampai 6 jam. Penyebab demam ialah skizon darah yang matang sudah pecah dan masuknya merozoit darah kedalam aliran darah (Lewar, 2016).

3) Stadium berkeringat

Stadium ini terjadi setelah serangan demam dalam tubuh berakhir. Penderita biasanya berkeringat deras pada satu waktu, suhu tubuhnya turun drastis, dan tidur dengan nyenyak, ketika sudah bangun bisa dikatakan bahwa hampir tidak ada rasa tidak nyaman, tetapi tubuh masih terasa lemas (Sardjono & Fitri, 2019).

b. Anemia

Derajat anemia bergantung pada jenis spesies penyebab malaria, biasanya yang paling sering terkena anemia ialah jenis *Plasmodium falciparum*. penyebab anemia ialah pecahnya eritrosit secara berlebihan yang menyebabkan gangguan pembentukan eritrosit (Lewar, 2016).

c. Splenomegali (Pembesaran limfa)

Pembesaran limfa (Splenomegali) adalah gejala khusus dari malaria kronik. Dimana limfa akan berubah warna hitam kongeeori dan mengeras yang disebabkan penumpukan pigmen eritrosit parasit dan bertambahnya jaringan ikat (Lewar, 2016).

10. Diagnosis

Diagnosis laboratorium digunakan untuk memilih tingkat infeksi malaria yang bertemu parasit pada darah untuk dicek di bawah mikroskop. Pemeriksaan mikroskopis diperiksa dengan mengambil sampel dan menyediakan apus darah tebal dan tipis guna menetapkan keberadaan ada

tidaknya spesies dan stadium *Plasmodium*, keberadaan parasit malaria (positif atau negatif) dan kepadatan parasit. Banyaknya parasit dilihat melalui 2 cara, yakni:

a. Semi-kuantitatif

- (-) : negatif (tidak adanya parasit dalam 100 lpb)
 - (+) : positif 1 (adanya 1-10 parasit dalam 100 lpb)
 - (++) : positif 2 (adanya 1-100 parasit dalam 100 lpb)
 - (+++)
 - (++++)
- (Sardjono & Fitri, 2019).

b. Kuantitatif

Jumlah parasit dihitung per μL dari darah pada sediaan darah tebal (leukosit) atau sediaan darah tipis (eritrosit).

Rumus (Sediaan Darah Tebal):

$$\text{SD Tebal } \mu\text{L} = \frac{\text{Jumlah parasit}}{\text{Jumlah leukosit}} \times 8000$$

Rumus (Sediaan Darah Tipis) :

$$\text{SD Tipis } \mu\text{L} = \frac{\text{Jumlah parasit}}{\text{Jumlah eritrosit}} \times 5000$$

(Sorantou, 2013).

11. Vektor dan Faktor yang mempengaruhi malaria

a. Vektor

Berdasarkan temuan terbaru, terdapat 80 spesies telah ditemukan di Indonesia dan hanya 16 spesies yang dapat menularkan malaria dengan tempat perkembangbiakan nyamuk *Anopheles* yang berbeda (Sorantou, 2013).

b. Agens (Parasit *Plasmodium*)

Agens ialah parasit *Plasmodium* yang mengakibatkan munculnya penyakit malaria. Spesies parasit malaria hidup dan berkembang biak di dalam tubuh manusia. Penularan penyakit malaria pada manusia dimulai pada tahap gametosit yang kemudian dapat membentuk tahap infeksi atau sporozoit pada nyamuk. *Plasmodium falciparum* memiliki waktu menular terpendek dari semua spesies *Plasmodium*, tetapi

menyebabkan parasitemia terbesar, gejala terparah dan masa inkubasi terpendek (Sorantou, 2013).

c. Manusia

Manusia memiliki sistem kekebalan tubuh yang berbeda-beda, ada beberapa yang mudah terjangkit malaria tetapi ada juga yang kebal dan tidak rentan terhadap malaria. Namun secara umum, orang yang baru pindah ke daerah endemik, akan lebih mudah terkena malaria dibandingkan dengan warga asli (Sorantou, 2013).

d. Lingkungan

Lingkungan berpengaruh tinggi dari adanya parasit malaria di wilayah tersebut. Lingkungan dibagi menjadi lima bagian:

1) Lingkungan fisik

Lingkungan fisik yang berpengaruh terhadap berkembangnya nyamuk *Anopheles* seperti: iklim, aliran air, sinar matahari, angin, hujan panas, cuaca hujan, kelembapan, musim, udara, suhu dan kadar garam memengaruhi keberadaan parasit malaria (Wardani & Arifah, 2009).

2) Lingkungan biologi

Lingkungan biologi mencakup ikan pemakan jentik atau perkembangan nyamuk untuk pengendalian dan memiliki fungsi sebagai biokontrol. Ikan pemakan jentik nyamuk misalnya ikan air tawar, nila, mas, mujair dan kepala timan dapat dimanfaatkan sebagai biokontrol larva atau jentik nyamuk (Sorantou, 2013).

3) Lingkungan sosial ekonomi

Lingkungan sosial ekonomi termasuk kepadatan penduduk, sertifikasi sosial (tingkat pendidikan, pekerjaan dan lainnya), nilai-nilai sosial dan kemiskinan dapat berpengaruh oleh perkembangan parasit malaria (Sorantou, 2013).

4) Lingkungan sosial budaya

Lingkungan sosial budaya merupakan kebiasaan seseorang yang sering keluar rumah. Seseorang yang biasanya tinggal di luar rumah

lebih mungkin terkena gigitan nyamuk daripada mereka yang berada di dalam rumah (Sorantou, 2013).

5) Lingkungan Kimia

Aliran air yang diberi insektisida pada awalnya membunuh jentik nyamuk, tetapi jika jentik nyamuk itu mampu bertahan hidup dan dapat berkembang menjadi spesies nyamuk *Anopheles* atau *Aedes* yang kebal terhadap senyawa insektisida (Sorantou, 2013).

12. Malaria pada Anak

Gejala klinis atau manifestasi klinis malaria pada orang dewasa dan anak sangat berbeda. Perbedaan ini disebabkan oleh perbedaan usia individu yang terkena atau perbedaan antara populasi karena karakteristik inang, dan parasit. Anak-anak pada umur berapapun dapat terinfeksi malaria dan penyakit tersebut dapat berkembang sangat cepat menjadi penyakit malaria berat pada anak terutama yang berusia di bawah usia 5 tahun. Ibu hamil dan anak-anak tidak dianjurkan berpergian ke daerah endemik, karena rentan terhadap malaria dibandingkan penduduk lainnya, sehingga risiko penularannya sangat tinggi (Sardjono & Fitri, 2019).

Pada anak usia 5-14 tahun lebih rentan terkena malaria dikarenakan dapat menyebabkan anemia. Anemia adalah dimana kondisi akibat infeksi malaria. Anemia berat pada penderita malaria antara lain ditandai dengan $Hb < 5\%$ atau $Hmt < 15\%$ dan biasanya anemia pada penderita malaria terjadi pada daerah endemik (Astuti, 2010).

Gejala klinis yang terjadi pada anak-anak bervariasi tergantung derajat kekebalan anak (Sardjono & Fitri, 2019). Penderita malaria pada anak mengalami panas badan cenderung lebih tinggi, disertai dengan muntah atau bahkan kejang-kejang, dan dehidrasi cepat terjadi dikarenakan muntah-muntah dan berkeringat. Oleh karena itu, gejala malaria pada anak hampir menyerupai gejala penyakit lain yang bisa menyebabkan demam. Anemia cenderung lebih berat jika terkena pada anak. pada *Plasmodium falciparum* yang menyebabkan keadaan darurat pada penderita anak, baik secara perlahan maupun secara cepat (Sutisna, 2004).

13. Parasit Formula

Parasit Formula (PF) adalah proporsi dari tiap parasit di suatu daerah. Spesies dengan Parasit Formula tertinggi disebut spesies dominan (Sardjono & Fitri, 2019).

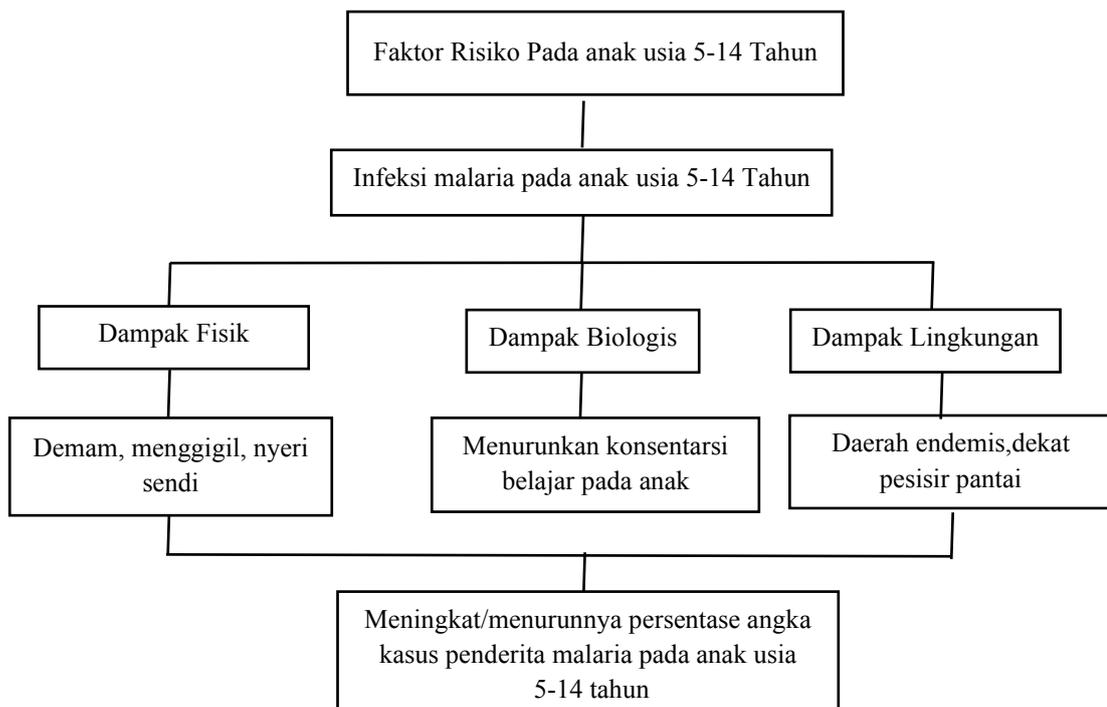
14. Jenis Kelamin

Jenis Kelamin, jika ibu hamil menderita malaria, maka akan berdampak buruk bagi kesehatan ibu dan anak, seperti anemia berat, berat badan lahir rendah, dan kematian janin (Sorantou, 2013).

15. Tempat Tinggal

Penularan parasit *Plasmodium* yang hidup di daerah endemik malaria cenderung lebih tinggi, disebabkan adanya kasus di setiap tahunnya. Tetapi, penderita pada daerah endemik malaria sangat kebal, dan sebagian besar darahnya mengandung parasit malaria dengan jumlah yang kecil parasit. Penduduk daerah endemik malaria umumnya diekspos malaria secara terus menerus sehingga tubuhnya dapat membentuk kekebalan terhadap infeksi malaria dan penduduk pendatang baru lebih rentan terkena malaria (Sorantou, 2013).

B. Kerangka Teori



C. Kerangka konsep

Variabel Terikat:

Penderita malaria pada anak usia 5-14 tahun berdasarkan stadium klinis yang melakukan pemeriksaan malaria di Wilayah Kerja Puskesmas Hanura Teluk Pandan Kabupaten Pesawaran tahun 2022

Variabel Bebas:

1. Persentase penderita malaria
2. *Parasite Formula* penderita malaria
3. Stadium klinis
4. Persentase penderita malaria berdasarkan jenis kelamin
5. Persentase penderita malaria berdasarkan tempat tinggal/desa