

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Tinjauan Teori

#### 1. Malaria

##### a. Definisi

Malaria adalah penyakit menular yang disebabkan oleh parasit (protozoa) dari genus *Plasmodium* yang dapat ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles betina*. *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae*, dan *Plasmodium knowlesi* adalah lima spesies yang diketahui (Erma, 2020).

Ada lima jenis spesies malaria, dan masing-masing disebabkan oleh spesies parasit yang berbeda adalah:

- 1) Malaria *falciparum* : Diakibatkan adanya *Plasmodium falciparum*. Indikasi demam muncul sebentar-sebentar dan mungkin terus menerus. Malaria jenis tersebut biasanya merupakan malaria diberatkan telah berujung pada kematian.
- 2) Malaria *vivax* : diakibatkan adanya *Plasmodium vivax*. Indikasi demam berulang-ulang adanya interval sehingga demam 2 hari. dapat dijumpai serta kasus malaria berat hingga menyebabkan oleh *Plasmodium vivax*.
- 3) Malaria *ovale* : Diakibatkan adanya *Plasmodium ovale*. Manifestasi klinis umumnya ringan. Demam sepertinya pada malaria *vivax*..
- 4) Malaria *malariae* : Diakibatkan adanya *Plasmodium malariae*. Indikasi demam terulang dengan selang waktu dibebas demam 3 hari.
- 5) Malaria *knowlesi* : Diakibatkan adanya *Plasmodium knowlesi*. Indikasi demam mirip malaria *falciparum* (Subuh, 2014).

##### b. Epidemiologi

Tingkat endemisitas penyakit malaria di Indonesia bervariasi dan dapat menyebar hingga 1.800 meter di atas kawasan laut. *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax* adalah spesies yakni umumnya dan ditemukan dipulau Sumatera, Jawa, Kalimantan, Sulawesi, dan Maluku.

*Plasmodium malariae* juga didapatkan dibagian timur Indonesia, dan *Plasmodium ovale* didapatkan di Irian Jaya dan Nusa Tenggara Timur (Takbir dkk, 2016).

*Plasmodium* menyebabkan malaria. Terutama awalnya hanya ada 4 spesies: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale*. Saat ini terdapat satu jenis *Plasmodium* lagi yaitu *Plasmodium knowlesi* yang diketahui hanya terdapat pada ekor kera ekor panjang (*Macaca fascicularis*) yang juga terdapat pada tubuh manusia. Di antara lima spesies *Plasmodium*, *Plasmodium falciparum* menyebabkan infeksi serius bahkan dapat menyebabkan berbagai manifestasi akut dan jika tidak ditangani dapat menyebabkan kematian. Seseorang dapat terinfeksi lebih dari satu jenis *Plasmodium* yang disebut infeksi campuran. Secara umum, dua jenis *Plasmodium* yang paling umum ditemukan, yaitu *Plasmodium falciparum* campuran dan *Plasmodium vivax* atau *Plasmodium malariae*. Terkadang tiga jenis *Plasmodium* ditemukan secara bersamaan, meskipun hal ini jarang terjadi. Infeksi campuran sering ditemukan di daerah dengan tingkat penularan yang tinggi (Setyaningrum, 2020)

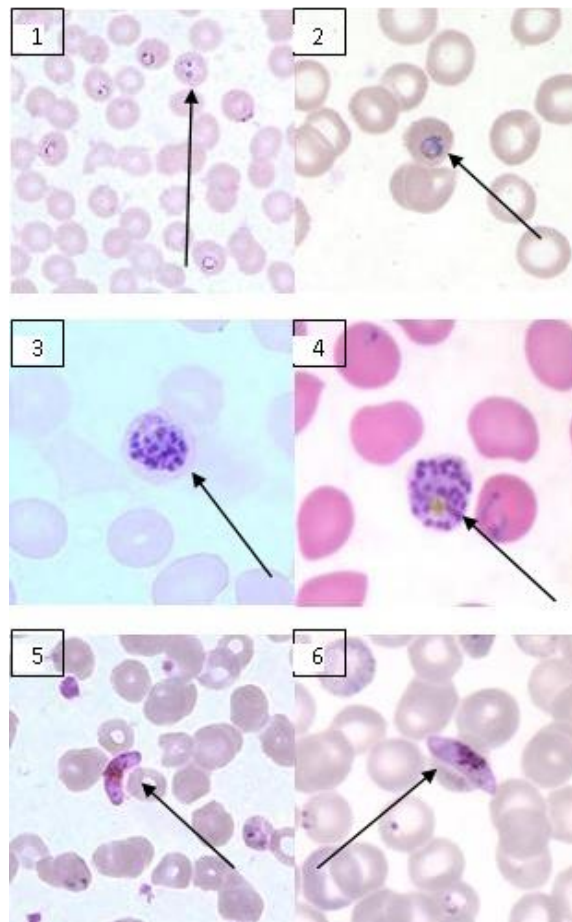
**c. Klasifikasi**

Filum : *Apicomplexa*  
 Kelas : *Sporozoa*  
 Sub Kelas : *Coxidiidae*  
 Ordo : *Haemosporidiidae*  
 Famili : *Plasmodidae*  
 Genus : *Plasmodium*  
 Spesies : *Plasmodium falciparum*  
           *Plasmodium vivax*  
           *Plasmodium malariae*  
           *Plasmodium ovale*

(Maha Rani Dewi , 2020)

#### d. Morfologi *Plasmodium*

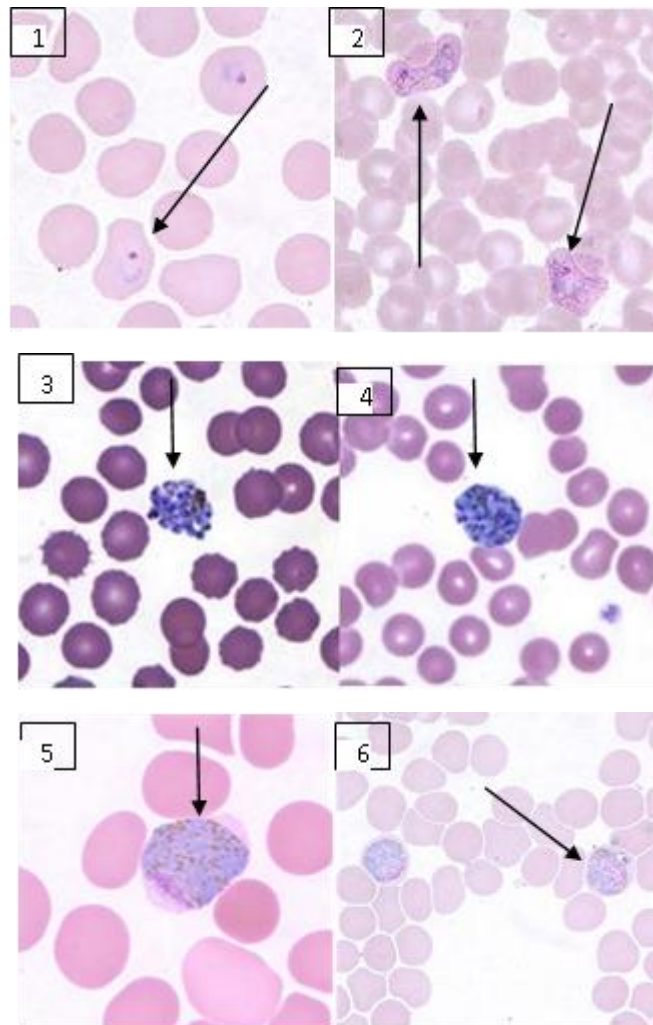
##### 1) *Plasmodium falciparum*



Sumber : CDC,2020

Gambar 2.1 Morfologi *Plasmodium falciparum* secara mikroskopis dengan pewarnaan Giemsa perbesaran lensa obyektif 100x. 1) Ring, 2) Trophozoit; 3)Skizon imatur, 4)Skizon matur, 5)Makrogametosit 6)Mikrogametosit

Ciri morfologi parasit *Plasmodium falciparum* adalah trofozoid muda berbentuk cincin dan tampak memiliki inti dan sitoplasma yang terletak di tepi sel darah merah. Infeksi berbagai parasit sering ditemukan dengan bercak kromosom ganda. Trofozoit yang sedang berkembang dari spesies ini mempunyai bintik-bintik dan tidaklah membesar. Dibentuk gametositnya seperti buah pisang, serta panjangnya gametosit lebih besar dari berdiameter sel darah merah (Sorontou, 2014).

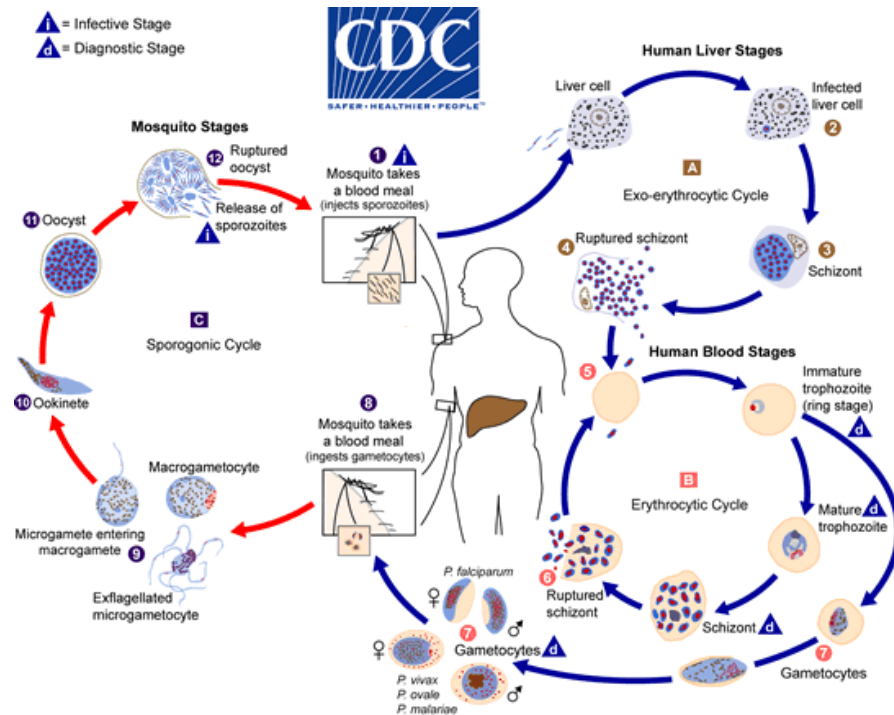
2) *Plasmodium vivax*

Sumber: CDC, 2020

Gambar 2.2 Morfologi *Plasmodium vivax* secara mikroskopis dengan pewarnaan Giemsa perbesaran lensa objektif 100x. 1) Ring, 2) Trofozoit; 3)Skizon imatur, 4)Skizon matur, 5)Makrogametosit 6)Mikrogametosit

Ciri morfologi *Plasmodium vivax* adalah trofozoit *Plasmodium vivax* berbentuk cincin dan mengandung bercak basofilik, kemudian trofozoitnya berbentuk amoeboid yang mengandung bintik Schuffner. Sel darah merah yang terinfeksi tampak membesar. Pigmen parasit muncul dan beberapa parasit sering ditemukan di sel darah merah trofozoit yang berevolusi. Selain itu, skizon memiliki bentuk yang teratur, berukuran 9 hingga 10 mikron, dan mengisi sel darah merah sepenuhnya. Sedangkan bentuk gametnya lonjong atau bulat, eritrositnya membesar dan mengandung bintik Schuffner (Sorontou, 2014).

### e. Siklus hidup



Sumber : Center For Disease and Prevention, 2020

Gambar 2.3 Siklus hidup *Plasmodium*

Siklus ini diawali dengan siklus sporogoni, yakni disaat nyamuk menyedot darah orang telah terinfeksi malaria telah mengandungnya *Plasmodium* saat tahap gametosit (8). Gametosit kemudian terbelah menjadikan bentuk mikrogametosit (jantan) serta bentuk makrogamet (betina) (9). Kedua-duanya mengalami pembuahan dan menghasilkan ookinet (10). Ookinete masuknya keperut nyamuk terbentuk ookista (11). Ookista telah membentuknya diribuan sporozoit, serta kemudian telah pecahnya (12) serta sporozoit akan lepas berawal ookista. yang selanjutnya telah tersebar di seluruhnya tubuhnya dinyamuk, antaranya menyebar pada kelenjar ludah nyamuk. Menandakan telah berakhirnya siklus sporogoninya.

Siklus skizogoni terdapat adanya 2 siklus, pertama siklus eksoeritrositik serta kedua siklus eritrositik. Ini dimulainya saat nyamuk menggigit orang yang bugar. Sporozoit termasuk ke dalam tubuhnya dimanusia melalui gigitan nyamuk (1). Sporozoit telah berpindah melalui darah mengarah kehati, hingga peradangan sel-sel hati. (2). Serta setelahnya matangnya

menjadikan bentuk skizon (3). Siklus telah sebut siklus eksoeritrositik. *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium malariae* memfungsikan disiklus eksoeritrositik tunggal, sehingga *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale* memiliki bentukan hipnozoit (fase dormant) hingga disiklus eksoeritrositik didapat terjadi kembali. Selanjut, skizon telah pecah (4) Dan timbulah ribuan merozoit (5) telah masuk area aliran darah yang pada akhirnya terinfeksi eritrosit serta dimulailah siklusnya eritrositik. Merozoit-merozoit itu dapat merubah bentuk dijadikan trophozoit yang belumnya matang hingga matangnya serta membentuknya skizon serta akan pecah yakni menjadinya merozoit kembali (6). Antara bentuknya merozoit-merozoit tercantum terdapat pula hingga menjadikan gametosit untuk memulai kembali siklus seksual menjadi mikrogamet (jantan) dan makrogamet (betina) (7). Eritrosit yang terinfeksi biasanya pecah seperti yang terlihat pada gejala klinis. Jika ada nyamuk yang menggigit manusia yang terinfeksi, gametosit yang ada pada darah manusia tersebut akan tersedot oleh nyamuk. Maka dimulailah siklus seksual pada nyamuk yang terus menularkan malaria (Ramadhan, 2019).

#### **f. Patologi dan gejala klinis**

##### **1) Patologi dan gejala klinis *Plasmodium vivax***

Masa tunas intrinsik biasanya berlangsung 12-17 hari, tetapi pada beberapa strain *Plasmodium vivax* dapat sampai 6-9 bulan atau mungkin lebih lama. Serangan pertama dimulai dengan sindrom prodromal: sakit kepala, sakit punggung, mual dan malaise umum Pada relaps sindrom prodromal ini ringan atau tidak ada. Demam tidak teratur pada 2-4 hari pertama, tetapi kemudian menjadi intermiten dengan perbedaan yang nyata pada pagi dan sore hari, Suhu meninggi kemudian turun menjadi normal. Kurva demam pada awal penyakit tidak teratur, karena adanya beberapa kelompok (sub) parasit, masing-masing kelompok mempunyai waktu sporulasi tersendiri, hingga demam tidak lagi teratur, namun setelah itu kurva demam menjadi reguler, khusus dengan siklus 48 jam (Setyaningrum, 2020).

Demam terjadinya suatu sore ataupun malam hari serta dimulai bermanifestasi adanya fase klasik serta menggigil, panas, ataupun berkeringat. Suhu tubuh bisa mencapai 40,6°C (105°F) ataupun lebih tingginya. Mual, muntah serta herpes pada bibir dapat terjadi. Pusing, mengantuk, atau gejala lain akibat iritasi otak mungkin terjadi namun bersifat sementara. Anemia serta malaria kronis seringkali tidak terlihat jelas atau sangat parah, namun hingga malaria kronis menjadinya lebih jelasnya. Malaria *vivax* telah dilaporkan di Uni Soviet, namun komplikasinya telah berhubung adanya malnutrisi ataupun masalah terkait lainnya kambuh. Limpa hingga serangan pertamanya dimulai besar, sehingga konsistensinya lunak serta dimulai terabanya hingga minggu kedua. Dalam kasus malaria kronis, hal ini menjadi sangat penting, keras dan lembut. Permasalahan ringan dapat menyebabkan pembesaran limpa, namun permasalahan kurang terjadinya (Setyaningrum, 2020).

Pada permulaan serangan pertama, jumlah parasit *Plasmodium vivax* dalam sirkulasi darah tepi sedikit, namun jika demam rangkap tiga berlanjut jumlahnya meningkat. Sekitar seminggu setelah serangan pertama, tahap gametosit muncul dalam darah. Satu episode yang tidak diobati dapat berlangsung beberapa minggu dengan episode demam yang berulang. Pada sekitar 60% kasus yang tidak diobati atau diobati secara tidak memadai, kekambuhan terjadi atau kekambuhan jangka pendek (Setyaningrum, 2020).

## 2) Patologi dan Gejala Klinis *Plasmodium falciparum*

Masa tunas internal malaria *falciparum* berlangsung dari 9 harian. Penyakit ini diawali adanya sakit kepala, nyeri pada dipunggung serta anggota badan, rasa dingin, mual, muntah ataupun diare ringan. Demamnya mungkin tanpa demam ataupun ringan dan pasien mungkin tidaklah tampak sakit : Diagnosis tahapan sehingga tergantung pada riwayatnya pasien sebelum meninggalkan wilayah endemis malaria. Ketika penyakitnya ini berkembang, sakit kepala,

punggung serta ekstremitas menjadi banyaknya parah dan kondisi umumnya buruk.

Pada tahap ini, pasien menunjukkan tanda-tanda agitasi dan kebingungan mental. Demam tidak teratur dan tidak mempunyai periodisitas yang jelas. Berkeringat banyak padahal demamnya tidak tinggi. Denyut jantung dan pernapasan menjadi cepat. Mual, muntah, dan diare semakin parah, terkadang batuk karena kelainan paru. Limpa membesar dan nyeri saat disentuh. Hati membesar dan ada sedikit penyakit kuning Albumin dan hialin ataupun granulosit juga dapat ditemukan dalam urin, Adanya anemia diringan serta leukopenia serta monositosis. Bila akhirnya stadium dini penyakitnya didapat didiagnosis serta diobati hingga membaik, maka terinfeksi sehingga segerah diperbaiki (Setyaningrum, 2020)

Pada pasien malaria *falciparum* yang disertai satu atau lebih kelainan berikut, diagnosis malaria *falciparum* berat atau rumit sudah cukup, bila diagnosis lain dapat disingkirkan. Meskipun patofisiologinya sudah banyak diketahui, angka kematian akibat malaria berat masih cukup tinggi, berkisar antara 20 hingga 50%. Kelompok risiko tinggi bagi penderita malaria berat adalah:

- a) Di wilayah endemis malaria tinggi/lengkap - anak kecil > 6 bulan (angka kematian paling tinggi untuk kumpulan umur 1- 3 tahun) - ibu hamil
- b) Di wilayah malaria/menengah: anak-anak dan dewasa
- c) lain-lain:
  - pendatang (termasuk migran)
  - turis (turis) (Setyaningrum, 2020)

#### **g. Cara infeksi**

Penularan malaria sering terjadinya melalui dua sistem, antara lain: 1) umumnya menggunakan vektor, jika sporozoit masuk ke lingkungan tubuh manusia melalui gigitan nyamuk, 2) Terinduksi, jika stadium aseksual masuk ke wilayah sel darah merah serta kebetulan ditubuh manusianya dilalui darah, misalnya melalui menstransfusi darah, suntikanya ataupun



bawaan ( bayi baru lahir tertular yakni ibu penderita malaria dilalui plasenta) (Sorontou, 2013).

#### **h. Faktor yang Mempengaruhi Kejadian Malaria**

Faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian malaria :

##### 1) Faktor Parasit

Untuk terus melangsungkan kehidupannya spesies parasit malaria harus berada dalam tubuh manusia untuk waktu yang cukup lama dan menghasilkan gametosit jantan dan betina pada saat yang sesuai untuk penularan. Parasit juga harus beradaptasi dengan sifat spesies nyamuk *Anopheles* agar berlangsungnya sporogoni dan menghasilkan sporozoit yang infeksi (Sorontou, 2013).

##### 2) Faktor Manusia

Pada umumnya dapat dikatakan bahwa pada dasarnya setiap orang dapat terinfeksi malaria. Perbedaan prevalensi menurut umur dan jenis kelamin sebenarnya yang berkaitan dengan perbedaan derajat kekebalan karena variasi keterpaparan kepada gigitan nyamuk (Sorontou, 2013).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa perempuan mempunyai respons imun yang lebih kuat dibandingkan dengan laki-laki, namun kehamilan dapat menambah risiko terhadap infeksi malaria. Malaria pada wanita hamil mempunyai dampak yang buruk terhadap kesehatan ibu dan anak (Sorontou, 2013).

##### 3) Faktor Nyamuk

Penularan malaria pada manusia hanya dapat dilakukan oleh Nyamuk *Anopheles* betina. Nyamuk *Anopheles* jarang ditemukan pada ketinggian lebih dari 2000-2500 m. Sebagian besar nyamuk *Anopheles* ditemukan di dataran rendah. Nyamuk *Anopheles* betina menggigit antara waktu senja dan subuh, dengan jumlah yang berbeda-beda menurut spesiesnya. Jarak terbang nyamuk *Anopheles* adalah terbatas, biasanya tidak lebih dari 2-3 km dari tempat perindukannya (Sorontou, 2013).

#### 4) Faktor Lingkungan

##### a) Lingkungan Fisik

###### (a) Suhu

Berkembangnya parasit tubuh nyamuk mempengaruhi adanya suhu. Suhu telah dimaksimal sekitar antara 20°C dan 30°C. Makin tingginya disuhu (sampai batas tertentu) Semakin pendeknya dimasa inkubasinya eksternal (spora) serta sebaliknya, semakin rendahnya suhu, disemakin lama masanya diinkubasi eksternal. (Sorontou, 2013).

###### (b) Kelembaban

Tinggi rendahnya Tingkat lembab akan punya keterpengaruh terhadap hidup nyamuk *Anopheles*. Tingkat lembab 60% menjadi Batasan terendah guna didukungnya probabilitas hidup nyamuk. Di kelembabapan tinggi nyamuk akan begitu aktif serta kebanayakannya menggigit hingga meluasnya kenaikan penularan malaria (Sorontou, 2013).

###### (c) Hujan

Biasanya hujan bisa mempermudah berkembangnya nyamuk serta bisa membuat epidemi malaria. Besar kecilnya keterpengaruhnya akan tipe dan derasnya hujan, jenis vektor dan jenis tempat perindukan (Sorontou, 2013).

###### (d) Ketinggian dan Angin

Biasanya makin meningkat ketinggian, membuat malaria berkurang. Ini dikaitkan akan penurunan suhu rata-rata. Pada ketinggian di atas 2000 m jarang terjadi perpindahan malaria. Ketinggian tertinggi masih mungkin terjadi malaria ialah 2500 m di atas permukaan laut. Kecepatan arahnya angin bisa berpengaruh akan jarak terbang nyamuknya dan ikut berpengaruh ke total kontak antara nyamuk dan manusia (Sorontou, 2013).

###### (e) Sinar matahari

Untuk kepengaruh cahaya matahari akan tumbuhnya larva nyamuk akan berbeda dimasing spesiesnya. *Anopheles sudaicus* akan menyukai lokasi. *Anopheles hyrcanus* dan *Anopheles punctulatus* suka lokasi terbuka. *Anopheles barbirostris* bisa hidup baik di lokasi teduh atau terang (Sorontou, 2013).

(f) Arus air

Arus air juga akan berpengaruh ke perindukan nyamuk dan beda disetiap spesiesnya. Seperti, *Anopheles barbirostris* suka berkembangbiak di airnya statis/mengalir lambat. Kemudian *Anopheles* minimus suka aliran air deras dan *Anopheles* letifer menyukai air tergenang (Sorontou, 2013).

5) Kekambuhan

Kekambuhan yang timbul dari parasit *Plasmodium vivax* (hipnozoit) stadium hati yang tidak aktif adalah penyebab utama malaria *vivax*. Namun, di daerah endemis, infeksi tahap darah berulang setelah pengobatan dapat disebabkan oleh hipnozoit (kambuh), kegagalan pengobatan tahap darah (*recrudescence*), atau infeksi baru (infeksi ulang). Sangat sulit untuk membedakan penyebab infeksi berulang melalui darah ini, dan secara historis bergantung pada frekuensi kekambuhan *vivax*, atau waktu ke kejadian. Dua fenotipe kekambuhan yang berbeda, masing-masing menunjukkan periodisitas yang kuat, telah dijelaskan (Wangdahl, 2022).

Masing-masing penyakit ini memerlukan strategi pencegahan yang berbeda, namun sebelumnya tidak mungkin untuk membedakannya secara pasti. Kami menunjukkan bahwa kekambuhan malaria *vivax* pada individu dapat dikarakterisasi secara probabilistik dengan menggabungkan pemodelan waktu ke peristiwa dan data genetik dalam kerangka kerja yang menggabungkan identitas berdasarkan keturunan.

Analisis data pasien yang dikumpulkan mengenai 1.441 infeksi *Plasmodium vivax* berulang pada 1.299 pasien di perbatasan Thailand-Myanmar yang diamati selama lebih dari 1000 tahun masa tindak lanjut pasien menunjukkan bahwa, tanpa pengobatan kuratif radikal primakuin, 3 dari 4 pasien kambuh. Sebaliknya, setelah diawasi primakuin dosis tinggi hanya 1 dari 40 yang kambuh. Di wilayah dimana *Plasmodium vivax* sering kambuh, tingkat kegagalan setelah pemberian primakuin dosis tinggi yang diawasi secara signifikan lebih rendah (~3%) dibandingkan perkiraan sebelumnya (Taylor dkk, 2019).

*Plasmodium vivax* adalah penyebab malaria pada manusia yang paling tersebar luas secara geografis, dengan perkiraan 2,5 miliar orang berisiko

tertular. Malaria *vivax* ditandai dengan kemampuannya untuk kambuh setelah aktivasi parasit tahap hati yang tidak aktif yang disebut hipnozoit. Kekambuhan berulang dapat terjadi setelah satu inokulasi nyamuk. Namun, malaria *vivax* yang berulang juga dapat disebabkan oleh kekambuhan (akibat kegagalan pengobatan tahap darah) atau, di daerah endemik, karena infeksi ulang (dari inokulasi nyamuk baru). Membedakan penyebab-penyebab infeksi berulang melalui darah ini merupakan sebuah tantangan, dan secara historis bergantung pada periodisitas kekambuhan *vivax* (waktu-ke-kejadian). Dua fenotipe kekambuhan yang berbeda telah dijelaskan, keduanya menunjukkan periodisitas yang kuat di daerah beriklim sedang, interval dari infeksi primer hingga kambuh sering kali lama (sekitar 9 bulan),

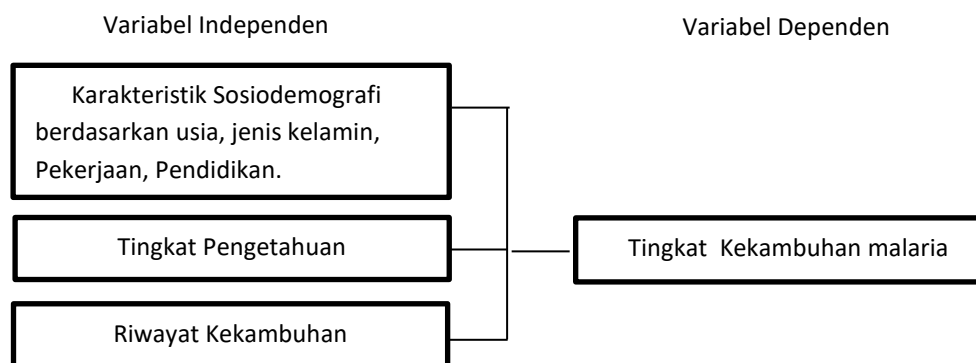
Sedangkan di daerah tropis, kambuh sering terjadi dalam jangka waktu yang pendek (3-4 minggu setelah pengobatan dengan obat antimalaria yang dapat dihilangkan dengan cepat). Oleh karena itu, waktu terjadinya kekambuhan interval sejak pengobatan episode sebelumnya memberikan informasi yang berharga. Kemungkinan dan waktu timbulnya kembali infeksi *Plasmodium vivax* bergantung pada kerentanan terhadap obat parasit, biomassa parasit pada awal pengobatan, farmakokinetik obat, dan imunitas tubuh. Model farmakodinamik malaria intrahost yang sederhana berpendapat bahwa akan mencegah kekambuhan *Plasmodium vivax* tropis ketika resistensinya rendah tingkat. Tingkat infeksi ulang biasanya bersifat musiman (Taylor dkk, 2019).

#### 6) Pengetahuan

Pengetahuan adalah hasil dari "tahu" setelah penginderaan terhadap suatu objek tertentu. Melalui indra manusia (rasa, penciuman, pendengaran, penglihatan, dan raba). Namun, tingkat pengetahuan terdiri dari enam fase: tahu (know), memahami (comprehend), aplikasi (application), analisis (analysis), sintesis (synthesis), dan evaluasi. Angket atau wawancara tentang materi yang diukur dari objek penelitian dapat digunakan untuk melakukan pengukuran. Internal (pendidikan, pekerjaan, umur, dan pengalaman) dan eksternal (lingkungan, sosial budaya, media massa/informasi) adalah dua sumber pengetahuan (Asila dkk, 2022).

Selain itu, pengetahuan, sikap, dan tindakan masyarakat memengaruhi penyebaran penyakit malaria. Pengetahuan masyarakat yang rendah tentang penyebab, penularan, dan cara mencegah penyakit tersebut menyebar sangat memengaruhi penyebaran penyakit tersebut. Bahwa penularan malaria dapat terjadi dari orang tua masih belum diketahui oleh masyarakat. Mereka hanya berpikir bahwa malaria dapat menular ke anaknya asalkan ada satu daerah dalam keturunannya. Sikap penderita malaria terhadap penggunaan obat harus ditingkatkan. Selain itu, tindakan masyarakat seperti sering berada di luar rumah pada malam hari, mandi di awal malam, tidur tanpa kelambu, mencari pengobatan ke dukun, dan menggunakan pengobatan yang tidak rasional akan mendukung penyebaran malaria (Sinarta, 2020)

## B. Kerangka Konsep



## C. Hipotesis

H<sub>0</sub> : Tidak ada hubungan pengetahuan dengan kekambuhan malaria di Wilayah Kerja Puskesmas Hanura

H<sub>1</sub> : Ada hubungan tingkat pengetahuan dengan kekambuhan malaria di Wilayah Kerja Puskesmas Hanura