

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Malaria**

##### **1. Definisi**

Malaria merupakan penyakit yang muncul di daerah dengan udara buruk karena kondisi lingkungannya yang buruk. Malaria berasal dari dua kata Bahasa Italia, “mala” yang berarti “buruk” dan “aria” yang berarti “udara”. Malaria adalah penyakit yang disebabkan oleh parasit *plasmodium* dan ditularkan ke manusia melalui gigitan nyamuk *Anopheles*. Penyakit ini menyerang sel darah merah (eritrosit) manusia (Tjay dan Rahardja, 2015).

Menurut World Health Organization (WHO) tahun 2023, malaria adalah penyakit yang mengancam jiwa disebabkan oleh beberapa nyamuk kepada manusia, sebagian besar kasus malaria pada manusia ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang terinfeksi. Terdapat lima spesies parasit *Plasmodium* yang dapat menyebabkan malaria pada manusia, di antaranya *Plasmodium falciparum* dan *P. vivax* merupakan spesies yang berbahaya dan umum ditemukan di benua Afrika. *P. vivax* merupakan parasit malaria yang umum ditemukan di sebagian besar negara di luar wilayah Afrika. Sementara itu, *P. Malariae* dan *P. ovale* umumnya ditemukan di wilayah negara tropis.

Malaria adalah penyakit menular yang diakibatkan oleh parasit *Plasmodium* yang hidup dan berkembang biak di dalam sel darah merah (eritrosit) manusia. Cara penularannya adalah melewati gigitan nyamuk *Anopheles* betina (Masriadi, 2017).

##### **2. Patogenesis**

###### **a. Demam**

Demam mulai terjadi pada waktu yang bersamaan dengan pecahnya skizon darah yang mengeluarkan berbagai antigen. Antigen ini akan merangsang makrofag, monosit atau limfosit yang akan mengeluarkan berbagai jenis sitokin yang akan dibawa aliran darah ke hipotalamus yang menjadi pusat pengatur suhu tubuh. Proses skizogoni pada *Plasmodium falciparum* selama 36-48 jam, *Plasmodium vivax/Plasmodium ovale* 48 jam, dan *Plasmodium malariae* 72 jam.

b. Anemia

Anemia disebabkan akibat sel darah merah yang rusak, baik yang terinfeksi atau yang tidak terinfeksi. *Plasmodium malariae* menginfeksi sel darah merah tua, yang membentuk 1% dari semua sel darah merah. *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale* hanya menginfeksi sel darah merah muda, yang jumlahnya sekitar 2%. Sedangkan *Plasmodium falciparum* dapat menginfeksi seluruh jenis sel darah merah.

c. Spenomegali

Limpa adalah organ reticuloendothelial, yang merupakan tempat *Plasmodium* dihancurkan oleh makrofag dan limfosit. Penambahan sel radang akan memperbesar limpa.

d. Malaria Berat

Eritrosit yang terinfeksi *Plasmodium falciparum* melalui penyerapan, yaitu eritrosit yang mengandung parasit menyebar ke dalam kapiler. Pada eritrosit yang terinfeksi permukaannya mengalami perubahan bentuk struktur *knob* yang mengandung berbagai antigen dari *Plasmodium falciparum*. Sitokin yang dihasilkan oleh makrofag, monosit, dan limfosit dapat memicu ekspresi reseptor pada endotel kapiler. Ikatan antara knob dan reseptor pada sel endotel kapiler memicu adhesi sel yang dapat menyebabkan obstruksi kapiler dan berujung pada iskemia jaringan. Penyumbatan diperkuat dengan terbentuknya “*rosette*”, yaitu penggumpalan eritrosit yang mengandung parasit dengan eritrosit lain.

Dalam proses sitoaderensi juga terjadi respons imunologis berupa pembentukan mediator. Mediator ini berperan dalam menimbulkan gangguan fungsi pada jaringan tertentu.

### 3. Patofisiologi

Pecahnya eritrosit yang terinfeksi parasit *Plasmodium* akan menyebabkan demam paroksismal. Terjadi lisis eritrosit masif disertai proses fagositosis oleh sistem imun terhadap sisa-sisa eritrosit dan serpihan skizogoni. Fagositosis ini tidak hanya terjadi pada eritrosit yang terinfeksi, tetapi juga pada eritrosit normal yang akhirnya mengakibatkan anemia serta pembesaran limpa dan hati. Pada infeksi akut, pembesaran limfa (splenomegali) dapat menyebar sejak minggu pertama infeksi. Saat proses penyembuhan

berlangsung limfa akan menyusut lagi, tetapi pada infeksi kronis limfa dapat membesar dalam waktu lama dan menjadi keras. Malaria pigmen yang dikenal sebagai hematin atau hemozoin diproduksi dari hemoglobin eritrosit yang telah dicerna oleh parasit. Pigmen ini terakumulasi di hati dan memberi warna coklat kehitaman. Karena sifat hemozoin yang tidak larut dalam plasma, akumulasi ini mengurangi cadangan zat besi dalam tubuh yang berkontribusi pada terjadinya anemia. Selain itu, selama demam paroksismal biasanya terjadi peningkatan jumlah leukosit (leukositosis). Meskipun total plasma tidak berubah secara signifikan terdapat penurunan kecil dalam konsentrasi albumin dan globulin, terutama pada fraksi gamma yang berfungsi sebagai antibodi (Sucipto, 2020).

#### **4. Jenis Malaria dan Gejalanya**

##### a. Malaria Tropika

Malaria Tropika disebabkan oleh *Plasmodium falciparum*, yaitu jenis malaria ganas dan berbahaya yang menyebabkan angka kematian tertinggi. Penyakit ini dapat menyebabkan kematian dalam beberapa hari apabila tidak segera diobati, karena banyaknya eritrosit yang rusak dan menyumbat kapiler otak. Pada anak-anak, koma dan kematian dapat terjadi hanya dalam beberapa jam. Gejalanya, penurunan kesadaran serta serangan demam yang tidak teratur atau terjadi secara terus-menerus, dengan suhu rektal yang dapat melebihi 48 °C dan muncul secara berkala setiap tiga hari. Berbeda dengan jenis malaria lainnya, malaria tropika tidak menimbulkan kekambuhan. Penyakit ini ditandai dengan ikterus (penyakit kuning) dan urin berwarna coklat tua atau hitam akibat hemolisis, yang umumnya merupakan tanda pembesaran hati. Gejala lainnya yaitu demam tinggi yang muncul secara tiba-tiba, hemoglobinuria, hyperbilirubinemia, muntah, dan gagal ginjal akut (Tjay dan Rahardja, 2015).

##### b. Malaria Tersiana

Malaria tersiana disebabkan oleh *Plasmodium vivax* atau *Plasmodium ovale*. Gejalanya ditandai dengan demam berulang setiap tiga hari sekali, dengan puncaknya terjadi setiap 48 jam. Gejala lain yang timbul yaitu nyeri kepala, nyeri punggung, mual, pembesaran limpa, dan malaise umum (Tjay dan Rahardja, 2015).

c. Malaria Kwartana

Malaria kwartana disebabkan oleh *Plasmodium malariae*, penyakit ini ditandai dengan demam yang muncul secara berkala setiap empat hari sekali, dengan puncak demam terjadi setiap 72 jam. Gejalanya mirip dengan demam tersiana. Bentuk ekso-eritrositik dapat menyebabkan residu (Tjay dan Rahardja, 2015).

**5. Masa Inkubasi dan Gejalanya**

*Plasmodium falciparum* memiliki masa inkubasi 8-11 hari, *Plasmodium vivax* 8-17 hari, *Plasmodium ovale* 10-17 hari, dan *Plasmodium malariae* 18-40 hari (Sucipto, 2020). Periode prodromal 3-5 hari dengan gejala seperti sakit kepala, nyeri otot, mual, anoreksia, kelelahan, dan rasa sakit. Kemudian muncul serangan demam biasa ditandai dengan menggigil dan demam tinggi yang berkeringat. Gejala penting lainnya adalah pembesaran limpa dan anemia. Anemia terjadi akibat hemolisis terhadap seluruh sel darah, baik yang sehat maupun yang terinfeksi, yang mengakibatkan urin berwarna hitam. Selain itu, terjadi dyseritropoiesis, gangguan pembentukan sel darah merah dan kekurangan folat (Tjay dan Rahardja, 2015).

Terdapat tiga fase terjadinya trias malaria (Masriadi, 2017):

- a. **Fase dingin** ditandai dengan rasa menggigil, kulit yang terasa dingin dan kering, serta kecenderungan penderita untuk membungkus diri dengan selimut saat menggigil dan mengalami tremor di seluruh tubuh dan telapak tangan.
- b. **Fase panas** ditandai dengan wajah penderita tampak merah, kulit terasa panas hingga kering, dan denyut nadi meningkat. Penderita memiliki suhu tubuh mencapai 40 °C dan cenderung membuka selimut. Respirasi meningkat bersamaan dengan muntah, nyeri kepala, nyeri retroorbital dan syok. Fase ini berlangsung selama 2-6 jam.
- c. **Fase keringat** dimulai dari area temporal dan menyebar ke seluruh tubuh disertai rasa lelah dan sering tertidur. Penderita biasanya merasa lebih sehat dan mampu menjalani aktivitas sehari-hari dengan baik setelah bangun tidur.

**6. Diagnosis**

Menurut Buku Saku Tatalaksana Kasus Malaria Tahun 2023 yang diterbitkan oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, gejala klinis malaria sangat bervasiasi dari yang paling ringan hingga yang berpotensi fatal.

Gejala utamanya yaitu demam yang didiagnosis bersamaan dengan infeksi lain seperti leptospirosis, demam dangue, demam typhoid, chikungunya, dan infeksi saluran pernapasan. Thrombositopenia juga dapat muncul dan didiagnosis sebagai leptospirosis, demam dangue atau demam typhoid. Sementara itu, demam disertai ikterus (demam ikterik) juga didiagnosis sebagai leptospirosis dan hepatitis. Setiap penderita demam harus melaporkan riwayat perjalanan ke lokasi endemis malaria karena gejala klinis malaria berbeda-beda. Diagnosis malaria ditegakkan melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan laboratorium.

- a. **Anamnesis** diperlukan untuk memastikan keluhan pasien seperti demam, sakit kepala, menggigil, kelemahan otot, nyeri, diare, muntah, sakit perut, riwayat sakit malaria, riwayat konsumsi obat antimalaria, dan riwayat tinggal atau kunjungan ke daerah endemis malaria.
- b. **Pemeriksaan fisik** yang dilakukan meliputi pemeriksaan suhu tubuh aksiler dengan suhu lebih dari  $37,5^{\circ}\text{C}$ , telapak tangan pucat atau konjungtiva, sklera ikterik, pembesaran limpa (splenomegali), dan pembesaran hati (hepatomegali).
- c. **Pemeriksaan laboratorium** dapat dilakukan melalui mikroskop atau uji diagnostik cepat (Rapid Diagnostic Test/RDT). Pemeriksaan mikroskopis dilakukan dengan menganalisis sediaan darah tebal dan tipis untuk menentukan keberadaan parasit malaria, tingkat kepadatan parasit, spesies dan stadium *Plasmodium*. Pemeriksaan dengan RDT dilakukan berdasarkan deteksi antigen parasit malaria menggunakan metode imunokromatografi.

## 7. Jenis Obat Antimalaria

- a. Primaquine

Senyawa 8-aminokinolin adalah zat yang hanya berkhasiat untuk menghilangkan fase kedua *Plasmodium vivax* atau *P.ovale*, yang merupakan suatu solusi radikal. Zat ini juga aktif melawan bentuk awal *P.falciparum* tetapi tindakannya sangat ringan untuk digunakan dalam terapi. Tindakan gametosid pada semua jenis *Plasmodium* dapat mencegah penularan infeksi dari manusia ke nyamuk (Tjay dan Rahardja, 2015). Mekanisme kerjanya menghambat proses mitokondria *Plasmodium*. Efek sampingnya berupa anemia hemolitik pada defisiensi G6PD, sakit perut, mual, dan muntah (Medscape).

b. Kloroquine

Senyawa 4-aminokinolin memiliki khasiat schizontisid terhadap bentuk trofozoit dari semua jenis malaria. Tidak aktif terhadap bentuk ekso-eritrositik sekunder. Zat ini digunakan sebagai profilaktikum (Tjay dan Rahardja, 2015). Mekanisme kerjanya efektif dalam melawan eritrosit *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium malariae* dan sebagian besar strain *Plasmodium falciparum*. Efek sampingnya berupa gangguan mata, gangguan sistem kekebalan tubuh, gangguan gastrointestinal, gangguan darah dan sistem limfatik (Medscape).

c. Kina

Kinin bekerja sebagai schizontisid darah dan mematikan trofozoit dalam eritrosit. Kinin digunakan sebagai supresivum dan kurativum, terutama pada malaria tropika yang resisten terhadap klorokuin dan meflokuin. Kombinasinya dengan primakuin menghentikan malaria tersiana dan malaria kwartana yang sering kambuh secara radikal. Suntikan intravena diberikan selama serangan malaria tropis yang mengancam jiwa (Tjay dan Rahardja, 2015). Mekanisme kerjanya mengganggu transkripsi atau replikasi DNA *Plasmodium*. Efek sampingnya berupa hemolis pada defisiensi G6PD, demam, ruam, hepatitis, rabun senja, dan gatal (Medscape).

d. Pirimetamin

Pirimethamin digunakan untuk mencegah penularan malaria tersiana dan kwartana di daerah endemis karena efek gametosidnya. Penggunaan utamanya sebagai pencegahan potensi malaria tropika dalam jangka pendek (Tjay dan Rahardja, 2015). Mekanisme kerjanya sebagai antagonis asam folat. Efek sampingnya berupa demam, aritmia, insomnia, pusing, ruam (Medscape).

e. Meflokuin

Meflokuin bekerja sebagai skizontisida darah. Obat ini bekerja dengan meningkatkan pH intravesikular dalam vesikel asam parasit. Obat ini digunakan untuk profilaksis atau pengobatan malaria yang resistensi terhadap obat. Obat ini dapat menyebabkan reaksi neuropsikiatri yang merugikan dan tidak boleh diresepkan untuk profilaksi pada pasien yang memiliki riwayat depresi aktif, gangguan kecemasan umum, psikosis, atau skizofrenia atau gangguan kejiwaan lainnya (Medscape).

f. Proguanil

Derivat biguanide adalah antagonis-fosfat yang memiliki manfaat dalam membunuh bentuk ekso-eritrositik (EE) primer *Plasmodium falciparum*. Obat ini berfungsi sebagai gametosida dengan merusak gametosit, mencegah berkembangnya sporozoite dalam tubuh nyamuk. Sifat-sifat ini membuat proguanil digunakan sebagai profilaktikum dan suppressivum. Mekanisme kerjanya menghambat aktivitas enzim dihidrofolat-reduktase, akibatnya parasit tidak dapat mensintase asam folat yang merupakan komponen utama asam nukleinat (RNA/DNA) akibatnya pembelahan intinya terhenti. Efek sampingnya berupa muntah, nyeri lambung, stomatitis, dan anoreksia (Tjay dan Rahardja, 2015).

g. Atovaquone dan proguanil (Malarone)

Malarone merupakan golongan obat antimalaria berbasis antifolat yang digunakan untuk mencegah dan mengobati. Diberikan untuk *Plasmodium falciparum* tanpa komplikasi. Mekanisme kerja atovaquone adalah menghambat selektif transportasi elektron mitokondria parasit sedangkan proguanil memiliki efek utama melalui metabolit sikloguanil, penghambat reduktase dihidrofolat pada parasit malaria, yang menyebabkan gangguan sintesis deoksitimidilat. Efek sampingnya berupa sakit perut, transaminase meningkat, sakit kepala, mual, dan muntah (Medscape).

h. Artesunat

Artesunat merupakan golongan obat antimalaria berbasis artemisinin yang digunakan untuk pengobatan awal malaria berat pada orang dewasa dan anak-anak. Mekanisme kerjanya turunan artemisinin, dimetabolisme dengan cepat menjadi metabolit aktif, dihidroartemisinin (DHA). Artesunate dan DHA, mengandung jembatan endoperoksida yang diaktifkan oleh besi heme yang menyebabkan stress oksidatif, penghambatan sintesis protein dan asam nukleat, perubahan ultrastructural, dan kelangsungan hidup parasit. Artesunate dan DHA aktif melawan parasite aseksual tahap darah dan gametosit dari spesies *Plasmodium*, termasuk strain yang resisten terhadap klorokuin. Efek sampingnya berupa anemia, peningkatan transaminase, trombositopenia, dan hyperbilirubinemia (Medscape).

i. Dihidroartemisin dan Piperaquine (DHP)

DHP merupakan golongan obat antimalaria berbasis artemisinin yang digunakan untuk pengobatan malaria *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax* tanpa komplikasi. Mekanisme kerjanya efektif membunuh parasit malaria di dalam darah. Efek sampingnya berupa pusing, mual, muntah, dan sulit tidur (Zani; *et. al.*, 2014).

j. Artemeter dan lumefantrin (Coartem)

Coartem merupakan golongan obat antimalaria berbasis artemisinin untuk mengobati malaria *Plasmodium falciparum* akut tanpa komplikasi. Mekanisme kerjanya dengan menghambat pembentukan asam nukleat dan sintesis protein. Artemeter dengan cepat dimetabolisme dalam tubuh menjadi bentuk aktifnya dihidroartemisinin (DHA), menghasilkan endoperoksida. Lumefantrine bekerja dengan membentuk kompleks bersama hemin, sehingga menghambat proses pembentukan beta hematin. Efek sampingnya berupa sakit kepala, anoreksia, pusing, mual, muntah, dan demam (Medscape).

## B. Pengobatan

### 1. Pengobatan Malaria Tanpa Komplikasi

Menurut Buku Saku Tatalaksana Kasus Malaria Tahun 2023 yang diterbitkan oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, saat ini pengobatan malaria diberikan Dihidroartemisinin-Piperaquine (DHP) dan primaquine secara oral untuk meningkatkan efektivitas dan mencegah resistensi. Malaria tanpa komplikasi juga diobati dengan pemberian primaquine yang berfungsi sebagai gametosiad dan hipnozoid. Pengobatan malaria tanpa komplikasi dibagi berdasarkan jenis parasitnya antara lain:

#### a. Malaria falciparum dan malaria vivax

Pengobatan malaria jenis falciparum dan vivax menggunakan kombinasi Dihidroartemisinin-Piperaquine (DHP) dan Primaquine. Dosis Dihidroartemisinin-Piperaquine (DHP) yang digunakan untuk malaria falciparum sama dengan dosis yang diberikan pada malaria vivax, diberikan selama 3 hari berturut-turut sesuai berat badan. Dihidroartemisinin-Piperaquine (DHP) tersedia dalam bentuk tablet dengan sediaan Dihidroartemisinin 40 mg dan Piperaquine 320 mg, primaquine tersedia dalam bentuk tablet dengan kekuatan 15 mg. Pada malaria falciparum, primaquine

diberikan hanya pada hari pertama dengan dosis 0,25 mg/kgBB, sedangkan pada malaria vivax diberikan selama 14 hari dengan dosis 0,25 mg/kgBB. Primaquine tidak boleh diberikan kepada ibu hamil, ibu menyusui dan bayi di bawah 6 bulan.

Tabel 2.1 Pengobatan Malaria Falciparum Berdasarkan Berat Badan

<b>Hari</b>	<b>Jenis Obat</b>	<b>Jumlah tablet per hari berdasarkan berat badan (kg)</b>								
		$\leq 5$	>5-6	>6-10	>10-17	>17-30	>30-40	>40-60	>60	>80
		0-1 bulan	2-<6 bulan	6-12 bulan	<5 tahun	5-9 tahun	10-14 tahun	$\geq 15$ tahun	$\geq 15$ tahun	$\geq 15$ tahun
<b>1-3</b>	DHP	$\frac{1}{3}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	1	$1\frac{1}{2}$	2	3	4	5
<b>1</b>	Primaquine	-	-	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{3}{4}$	1	1	1

Tabel 2.2 Pengobatan Malaria Vivax Berdasarkan Berat Badan

<b>Hari</b>	<b>Jenis Obat</b>	<b>Jumlah tablet per hari berdasarkan berat badan (kg)</b>								
		$\leq 5$	>5-6	>6-10	>10-17	>17-30	>30-40	>40-60	>60	>80
		0-1 bulan	2-<6 bulan	6-12 bulan	<5 tahun	5-9 tahun	10-14 tahun	$\geq 15$ tahun	$\geq 15$ tahun	$\geq 15$ tahun
<b>1-3</b>	DHP	$\frac{1}{3}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	1	$1\frac{1}{2}$	2	3	4	5
<b>1-14</b>	Primaquine	-	-	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{3}{4}$	1	1	1

Jika penimbangan berat badan tidak memungkinkan, maka pemberian Dihidroartemisinin-Piperaquine (DHP) dapat didasarkan pada kelompok usia. Jika usia dan berat badan tidak sesuai dengan dosis pada tabel pengobatan, maka digunakan dosis berdasarkan berat badan. Untuk anak yang kelebihan berat badan, digunakan dosis berdasarkan berat badan ideal. Primaquine tidak boleh diberikan pada bayi berusia di bawah 6 bulan, ibu hamil, dan ibu menyusui bayi di bawah usia 6 bulan.

Pada anak yang dicurigai mengalami defisiensi enzim Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase (G6PD) berdasarkan anamnesis, seperti adanya keluhan warna urin yang berubah menjadi cokelat kehitaman setelah mengkonsumsi obat tertentu seperti golongan sulfa, primaquine, kina, kloroquin, dan lainnya harus segera dirujuk ke fasilitas pelayanan kesehatan atau rumah sakit. Pemberian primaquine pada pasien malaria dengan defisiensi Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase (G6PD) dilakukan dengan dosis 0,75mg/kgBB setiap minggu selama 8 minggu, disertai pemantauan warna urin dan kadar hemoglobin.

### b. Pengobatan Malaria vivax yang Relaps

Untuk pengobatan pada kasus malaria vivax kambuh (relaps) tetap menggunakan regimen Artemisinin-based Combination Therapy (ACT) yang sama. Namun, pada dosis primaquine ditingkatkan menjadi 0,5 mg/kgBB/hari dan harus disertai dengan pemeriksaan enzim Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase (G6PD) terlebih dahulu.

Tabel 2.3 Pengobatan Malaria Vivax Berdasarkan Berat Badan

Hari	Jenis Obat	Jumlah tablet per hari berdasarkan berat badan (kg)								
		≤5 0-1 bulan	>5-6 2-<6 bulan	>6-10 6-12 bulan	>10-17 <5 tahun	>17-30 5-9 tahun	>30-40 10-14 tahun	>40-60 ≥15 tahun	>60 ≥15 tahun	>80
		1-3 DHP 1/3	1/2	1/2	1	1 1/2	2	3	4	5
1-14	Primaquine	-	-	1/2	1/2	3/4	1	1 1/4	1 1/4	1 1/4

### c. Pengobatan Malaria ovale

Saat ini, pengobatan untuk malaria ovale dilakukan dengan Artemisinin-based Combination Therapy (ACT), menggunakan kombinasi Dihidroartemisinin-Piperaquine (DHP) selama tiga hari, disertai pemberian primaquine selama 14 hari. Dosis obat yang diberikan sesuai dengan dosis yang digunakan dalam pengobatan malaria vivax.

### d. Pengobatan Malaria malariae

*Plasmodium malariae* dapat diobati dengan kombinasi Dihidroartemisinin-Piperaquine (DHP) selama tiga hari. Pengobatan diberikan dengan dosis yang sama seperti pada malaria lainnya, namun tanpa penambahan obat primaquine.

### e. Pengobatan Infeksi Campur *P. falciparum* dengan *P. vivax* atau *P. ovale*

Pada pasien dengan infeksi campuran, pengobatan diberikan menggunakan Dihidroartemisinin-Piperaquine (DHP) selama tiga hari. Primaquine diberikan dalam dosis 0,25 mg/kgBB/hari selama 14 hari.

Tabel 2.4 Pengobatan Infeksi Campur *P. falciparum*, *P. Vivax* atau *P. Ovale*

Hari	Jenis Obat	Jumlah tablet per hari berdasarkan berat badan (kg)								
		≤5 0-1 bulan	>5-6 2-<6 bulan	>6-10 6-12 bulan	>10-17 <5 tahun	>17-30 5-9 tahun	>30-40 10-14 tahun	>40-60 ≥15 tahun	>60 ≥15 tahun	>80
		1-3 DHP 1/3	1/2	1/2	1	1 1/2	2	3	4	5
1-14	Primaquine	-	-	1/4	1/4	1/2	3/4	1	1	1

Saat ini sudah tersedia obat Dihidroartemisinin-Piperaquine (DHP) formula pediatrik dalam bentuk tablet larut air dengan kekuatan Dihidroartemisinin 20 mg dan Piperaquine 160 mg. Sediaan ini diberikan dengan cara dilarutkan terlebih dahulu menggunakan kurang lebih 10 ml air. Menurut evaluasi dan manfaat keamanan rekomendasi WHO, “Penggunaan DHP dispersibel terbatas pada pengobatan malaria tanpa komplikasi untuk anak dan bayi usia 6 bulan ke atas atau bayi dengan berat badan 5 kg atau lebih”. DHP dispersibel diberikan 1 kali sehari selama 3 hari berturut-turut bersama dengan primaquine sesuai dengan jenis parasitnya.

Tabel 2.5 Dosis DHP Dispersibel

<b>DHP dispersibel</b>	<b>Jumlah tablet per hari berdasarkan berat badan (kg)</b>				
	5-<8kg	8-<11kg	11-< 17kg	17-< 25kg	5-< 36 kg
<b>Hari ke-1</b>	1	1½	2	3	4
<b>Hari ke-2</b>	1	1½	2	3	4
<b>Hari ke-3</b>	1	1½	2	3	4

## 2. Obat Malaria Lini Kedua dan Artemisininbased Combination Therapy (ACT) pilihan lain

Menurut Buku Saku Tatalaksana Kasus Malaria Tahun 2023 yang diterbitkan oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, kina adalah obat lini kedua malaria atau sebagai obat kegagalan terapi Dihidroartemisinin-Piperaquine (DHP). Sediaan kina dalam bentuk tablet untuk malaria tanpa komplikasi dan sediaan kina dalam bentuk injeksi untuk malaria berat.

Obat lini kedua selain kina yang saat ini dipertimbangkan untuk digunakan adalah obat Artemisininbased Combination Therapy (ACT) yaitu dengan menggabungkan artemeter lumefantrine dan artesunate pyronaridine. Selain kina, program malaria dan sektor swasta dapat membuat obat ACT jenis lain jika obat lini pertama tidak ada atau tidak tersedia, ACT yang dipilih yaitu artemeter dan lumefantrine.

- a. Artemisininbased Combination Therapy (ACT) kombinasi Arthemeter dan Lumefantrine

Kombinasi artemeter dan lumefantrine mengandung 20 mg artemeter dan 120 mg lumefantrine, untuk anak-anak diberikan dispersibel artemeter 20 mg dan lumefantrine 120 mg.

Tabel 2.6 Dosis Kombinasi Artemeter dan Lumefantrine

Hari	Jenis Obat	Berat Badan	Umur	< 5 tahun	>5 – 9 tahun	>9 – 14 tahun	>14 tahun
			5 – <15kg	15 – <25 kg	25 – < 35 kg	>35 kg	
1	AL	0 jam	1 tab	2 tab	3 tab	4 tab	
	AL	8 jam	1 tab	2 tab	3 tab	4 tab	
	Primaquine	0 jam	1/4 tab	1/2 tab	3/4 tab	1 tab	
2	AL	24 jam	1 tab	2 tab	3 tab	4 tab	
	AL	36 jam	1 tab	2 tab	3 tab	4 tab	
3	AL	48 jam	1 tab	2 tab	3 tab	4 tab	
	AL	60 jam	1 tab	2 tab	3 tab	4 tab	

Dosis maksimal untuk artemeter-lumefantrin adalah 4 tablet. Pemberian primaquine pada malaria vivax atau ovale adalah dari hari 1 – 14.

#### b. Kombinasi Artesunate dan Pyronaridine (ASPY)

Kombinasi ini merupakan Artemisininbased Combination Therapy (ACT) ke-6 yang direkomendasikan oleh WHO, terdiri dari 60 mg Artesunate dan 180 mg Pyronaridine tetraphosphate dalam satu tablet.

Tabel 2.7 Dosis Artesunate dan Pyronaridine (ASPY) untuk Dewasa

Hari	Jenis Obat	Berat Badan			
		20 – <24kg	24 – <45kg	45 – <65kg	≥ 65kg
1 – 3	ASPY	1 tab	2 tab	3 tab	4 tab
1	Primaquine	1/2 tab	3/4 tab	1 tab	1 tab

Pemberian primaquine pada malaria vivax dan ovale dilakukan dari hari pertama hingga ke-14. Obat ini diberikan setiap hari sesuai jadwal pengobatan. Pada anak-anak, primaquine diberikan dalam bentuk granul suspensi oral yang mengandung 20 mg Artesunate dan 60 mg Pyronaridine tetraphosphate.

Tabel 2.8 Dosis Artesunate dan Pyronaridine (ASPY) untuk Anak – anak

Hari	Jenis obat	Berat Badan		
		5 – <8kg	8 – <15kg	15 – <20kg
1 – 3	ASPY	1 sachet	2 sachet	3 sachet
1	Primaquine	1/4	1/4	1/2

### 3. Pengobatan Malaria Kambuh (REKURENS)

Menurut Buku Saku Tatalaksana Kasus Malaria Tahun 2023 yang diterbitkan oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Infeksi malaria dapat mengalami kekambuhan (rekurens), yaitu ketika parasit kembali ditemukan atau terdeteksi positif di tempat yang sebelumnya negatif (tidak menunjukkan gejala secara klinis maupun subjektif). Kekambuhan pada malaria dapat dibedakan menjadi beberapa jenis yaitu:

a. Rekrudensi

Parasit malaria ditemukan kembali dalam waktu kurang dari 28 hari setelah terapi dimulai, dengan catatan bahwa dia telah menerima obat sesuai dosis dan tidak dimuntahkan. Semua jenis *Plasmodium* dapat mengalami kegagalan pengobatan. Penanganannya dengan menggunakan obat lini kedua.

b. Re-infeksi

Penemuan kembali parasit setelah 28 hari pengobatan karena infeksi baru (gigitan baru dari nyamuk yang terinfeksi) terjadi pada orang yang telah sembuh. Dapat terjadi pada semua jenis *Plasmodium*. Penangananya diobati dengan memberikan obat yang sama dengan obat lini pertama.

c. Relaps

Parasit ditemukan kembali setelah 28 hari pengobatan pada malaria vivax dan malaria ovale karena bentuk hipnozoit yang tersisa di dalam hati aktif kembali. Hal ini tidak terjadi pada *Plasmodium* lainnya karena tidak memiliki stadium hipnozoit. Terjadi karena pemberian obat primaquine selama 14 hari belum selesai atau tidak efektif. Penanganannya yaitu dengan menaikkan dosis primaquine menjadi 0,5 mg/kgBB/hari selama 14 hari.

#### **4. Pengobatan Malaria pada Ibu Hamil**

Menurut Buku Saku Tatalaksana Kasus Malaria Tahun 2023 yang diterbitkan oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Pengobatan malaria pada ibu hamil umumnya sama dengan pengobatan malaria pada orang dewasa. Namun, pada ibu hamil tidak diberikan primaquine, tetrasiklin, dan doksisiklin.

Tabel 2.9 Pengobatan Malaria Pada Ibu Hamil

Umur Kehamilan	Pengobatan
Trimester I – III (0 – 9 bulan)	Dihidroartemisinin-Piperaquine (DHP) tablet selama 3 hari

Catatan, penapisan dan skrining dengan mikroskop atau RDT dilakukan sedini mungkin pada ibu hamil berisiko tinggi. Disarankan menggunakan kelambu berinsektisida dan pemberian tablet besi tetap dianjurkan.

#### **5. Pengobatan Malaria Berat**

Menurut Buku Saku Tatalaksana Kasus Malaria Tahun 2023 yang diterbitkan oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, malaria berat didefinisikan sebagai ditemukannya infeksi *Plasmodium falciparum*,

*Plasmodium vivax*, atau *Plasmodium knowlesi* stadium aseksual dengan minimal satu dari manifestasi atau tanda gejala klinis berikut (berdasarkan kriteria WHO):

- 1) Perubahan kesadaran (Glasgow Coma Scale kurang dari 11 atau Blantyre kurang dari 3 untuk anak yang belum bisa berbicara).
- 2) Kelemahan otot yang menyebabkan ketidakmampuan untuk duduk ataupun berjalan.
- 3) Lebih dari dua kali kejang berulang dalam waktu 24 jam.
- 4) Asidosis metabolik dengan kadar bikarbonat plasma kurang dari 15 mmol/L).
- 5) Edema paru-paru (ditunjukkan oleh gambaran radiologi atau saturasi oksigen kurang dari 92% dan frekuensi pernafasan lebih dari 30 kali/menit).
- 6) Henti peredaran darah atau syok adalah pengisian kapiler lebih dari 3 detik dan tekanan darah sistolik kurang dari 80 mmHg (pada anak kurang dari 70 mmHg).
- 7) Jaundice (bilirubin lebih dari 3mg/dL dan kepadatan parasit lebih dari 100.000/uL pada malaria falciparum).
- 8) Perdarahan spontan yang tidak normal.
- 9) Hipoglikemi (gula darah kurang dari 40mg%).
- 10) Anemia berat pada anak kurang dari 12 tahun dengan Hb kurang dari 5 g/dL dan hematokrit kurang dari 15% pada endemis tinggi, untuk endemis sedang dan rendah yaitu Hb kurang dari 7 g/dL dan hematokrit kurang dari 21%. Pada dewasa Hb kurang dari 7 g/dL atau hematokrit kurang dari 21%.
- 11) Hipoparasitemia adalah ketika parasit melebihi 2% eritrosit, 100.000 parasit/ $\mu$ L di daerah endemis rendah atau lebih dari 5% eritrosit, 250.000 parasit/ $\mu$ L di daerah endemis tinggi.
- 12) Hiperlaktemia (asam laktat lebih dari 5 mmol/L).
- 13) Gangguan fungsi ginjal (kreatinin serum lebih dari 3 mg%) atau ureum darah lebih dari 20 mmol/L.

#### a. Pengobatan malaria berat di Puskesmas/Klinik non perawatan

Pasien penderita malaria berat harus langsung dirujuk ke fasilitas rawat inap yang lebih lengkap jika puskesmas atau klinik tidak memiliki ruang rawat inap. Sebelum dirujuk ke fasilitas yang lebih lengkap, pasien harus diberikan suntikan artesunate im/iv dengan dosis awal 2,4 mg/kgBB (pada anak berat badan sama dengan lebih dari 20kg yaitu 3mg/kgBB) untuk satu kali pemberian

dan dirujuk. Jika artesunate injeksi tidak ada, dapat diberikan DHP secara oral, satu kali pemberian dosis sesuai berat badan. Sesampainya di fasilitas rujukan, pengobatan harus sesuai dengan petunjuk pengobatan malaria.

**b. Pengobatan malaria berat di Puskesmas/Klinik perawatan atau Rumah Sakit**

Pilihan pertama adalah artesunat intravena, jika tidak tersedia infus kina dapat diberikan.

**Kemasan dan Cara Pemberian Artesunat**

Artesunat parenteral tersedia dalam bentuk vial yang mengandung 60 mg serbuk kering dan sebagai pelarut dalam ampul yang mengandung 5% natrium bikarbonat. Kedua zat ini dicampurkan untuk mendapatkan 1 ml larutan natrium artesunat, yang kemudian diencerkan hingga 5 ml dengan dextrose 5% atau NaCl 0,9% untuk mendapatkan konsentrasi obat 60 mg/6ml (10mg/ml). Obat ini diberikan secara berurutan sebagai bolus.

Artesunate diberikan dalam tiga dosis 2,4 mg/kgBB secara intravena pada 0, 12, 24 jam, diikuti dengan diberikan 2,4 mg/kgBB secara intravena setiap 24 jam hingga pasien dapat meminum obat. Contoh perhitungan dosis:

Berat badan pasien = 50 kg

Dosis yang dibutuhkan =  $2,4 \text{ mg} \times 50 \text{ kg} = 120 \text{ mg}$

Pasien-pasien ini membutuhkan 2 vial artesunat setiap pemberian dosis. Jika pasien dapat meminum obat tersebut, lanjutkan pengobatan regimen 3 hari Dihidroartemisinin-Piperaquine (DHP) atau Artemisininbased Combination Therapy (ACT) lainnya ditambah primaquine (tergantung pada jenis *Plasmodium*). Kina drip (infus) bukanlah pilihan pertama untuk pengobatan malaria berat. (kina drip saat ini tidak tersedia di Indonesia).

**c. Pengobatan malaria berat pada ibu hamil**

Ibu hamil yang menderita malaria berat diberikan suntikan artesunate injeksi. Pengobatan tersebut diberikan dengan cara dan dosis yang sama seperti pada pasien dewasa.

**d. Pemberian cairan pada malaria berat**

Pada malaria berat sequestrasi cairan cenderung menyebabkan edema paru-paru, sehingga diperlukan kehati-hatian dalam pemberian cairan. Prinsip pemberian cairan meliputi:

- 1) Semua pemberian cairan dipertimbangkan secara khusus untuk setiap pasien. Beri cairan per oral jika masih dapat dilakukan secara peroral. Jika diperlukan infus beri NaCl 0,9% tetesan 1-2 ml/kgBB/jam, pantau tanda vital dan produksi urin.
- 2) Jika terjadi oliguria, dilakukan dialisis Renal Replacement Therapy (RRT), jika terjadi edema paru maka pemberian cairan dibatasi dengan pengawasan ketat, dan jika terjadi gagal nafas dilakukan pemasangan ventilator. Jika Mean Arterial Pressure (MAP) kurang dari 65 mmHg diberikan cairan NaCl 0,9% 5 ml/kgBB dan pemberian vasopressor.
- 3) Cairan yang direkomendasikan yaitu Normal Saline 0,9% dan cairan yang tidak dianjurkan yaitu Linger Laktat.
- 4) Pemberian cairan didefinisikan sebagai “sedikit kering” dengan volume cairan antara 2000-2500 ml/jam untuk dewasa.
- 5) Pemberian cairan NaCl 0,9% pada anak dengan malaria berat digunakan dengan dosis 3-5 ml/kgBB/jam) selama 3-4 jam, kemudian dikurangi menjadi 2-3 ml/kgBB/jam. Pemeliharaan dapat digunakan NaCl 0,45% - dextrose 5%.

#### e. Pengobatan Pra-rujukan

- 1) Diberikan suntikan artesunate dengan dosis awal 2,4mg/kgBB dan 3 mg/kgBB untuk anak dengan berat badan kurang dari 20 kg lalu dirujuk.
- 2) Jika artesunate injeksi tidak ada dapat diberikan DHP (Dihidroartemisinin-Piperaquine) secara oral, satu kali pemberian dosis sesuai berat badan. Tiba di fasilitas rujukan, pengobatan harus sesuai petunjuk pengobatan malaria.

#### 6. Pengobatan Simptomatis

Obat simptomatis merupakan obat yang diberikan untuk meredakan atau mengurangi gejala klinis yang timbul akibat infeksi malaria. Obat ini tidak berfungsi membasmi parasit penyebab malaria, melainkan bertujuan untuk meningkatkan kenyamanan pasien selama menjalani pengobatan utama dengan obat antimalaria (Isnawati; dkk, 2011). Beberapa gejala malaria beserta obat simptomatis yang digunakan:

##### a. Demam tinggi

Gejala utama malaria adalah timbulnya demam periodik yang biasanya disertai menggigil dan berkeringat. Untuk mengatasinya pasien diberikan obat antipiretik seperti paracetamol dan ibuprofen.

b. Nyeri kepala, nyeri otot, dan nyeri sendi

Infeksi malaria kerap menimbulkan sakit kepala hebat serta nyeri otot dan sendi. Untuk meredakan keluhan tersebut digunakan obat analgesik dan Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug (NSAID), seperti asam mefenamat, paracetamol, dan ibuprofen.

c. Mual dan muntah

Keluhan mual dan muntah pada pasien malaria bisa disebabkan oleh toksin parasit atau efek samping obat antimalaria. Obat antiemetik seperti ondansetron, domperidone dan metoklopramid diberikan untuk menenangkan saluran cerna dan mencegah muntah berulang.

d. Anemia, kelemahan dan pucat

Anemia pada malaria terjadi akibat hemolisis (pecahnya sel darah merah). Pasien dapat diberikan suplemen zat besi atau asam folat untuk membantu pemulihan sel darah merah. Pemberian ini dilakukan sesuai indikasi medis dan di bawah pengawasan dokter.

e. Diare

Pada beberapa kasus terutama pada anak – anak. Untuk mencegah dehidrasi akibat kehilangan cairan, pasien mendapatkan cairan rehidrasi seperti oralit. Jika dianggap perlu dan tidak ada infeksi tambahan digunakan obat antidiare seperti loperamide.

f. Sakit perut, perih lambung, dan perut kembung

Disebabkan oleh pembesaran hati dan limpa, efek samping demam, serta adanya infeksi saluran cerna. Beberapa obat simptomatis yang digunakan:

- 1) Antasida seperti magnesium hidroksida dan aluminium hidroksida yang digunakan untuk menetralkan asam lambung dan mengurangi rasa lambung.
- 2) Antihistamin H2 seperti ranitidin atau famotidin yang bekerja menghambat produksi asam lambung.
- 3) Sucralfate sebagai gastrointestinal agent digunakan untuk melindungi lapisan mukosa lambung dan membantu penyembuhan tukak atau iritasi lambung dengan membentuk lapisan pelindung di atas luka lambung sehingga mencegah iritasi.

### C. Peresepan

Menurut Permenkes No. 72 Tahun 2016, resep adalah permintaan tertulis dari dokter atau dokter gigi kepada apoteker dalam bentuk paper maupun elektronik untuk menyediakan dan menyerahkan obat bagi pasien sesuai peraturan yang berlaku. Resep yang benar harus ditulis secara lengkap, jelas, dan dapat dibaca sesuai standar yang berlaku (Imas Kurniasih, 2020). Resep memiliki bagian - bagian yang terdiri dari (Laksono; dkk, 2022):

a. *Inscriptio*

*Inscriptio* yang mencakup dari nama, alamat, dan Surat Izin Praktek (SIP) dokter, dan penulisan tanggal resep. *Inscriptio* berfungsi untuk memastikan resep berasal dari sumber yang valid dan memberikan informasi kepada apoteker untuk menghubungi dokter jika diperlukan.

b. *Invocatio*

*Invocatio* adalah tanda R/ pada bagian kiri penulisan resep. Dalam bahasa Latin *Recipe* yang artinya ambilah atau berikanlah. Simbol ini merupakan perintah kepada apoteker untuk meracik atau menyediakan obat sesuai dengan instruksi yang tercantum pada resep.

c. *Prescription*

*Prescription* yang mencakup dari nama obat, bentuk sediaan obat (seperti tablet, kapsul dan sirup), dosis obat yang dikonsumsi dan jumlah total obat yang diminta untuk diberikan atau ditebus. Berfungsi untuk memberikan informasi tentang obat atau bahan untuk pengobatan pasien.

d. *Signatura*

*Signatura* merupakan petunjuk penggunaan obat yang mencakup informasi cara pemakaian, dosis obat, rute pemberian dan interval waktu pemberian obat kepada pasien. Penulisan *signatura* harus dilakukan secara jelas dan tepat, untuk menjamin keamanan penggunaan obat serta mendukung keberhasilan terapi yang dijalani pasien.

e. *Subscription*

*Subscription* merupakan paraf atau tanda tangan dokter sebagai penulis resep. Pada bagian ini menunjukkan bahwa resep tersebut valid, serta dikeluarkan oleh dokter yang memiliki kewenangan dan izin praktik.

f. *Pro*

*Pro* yang mencakup dari nama, umur, jenis kelamin, berat badan, dan alamat pasien. Bertujuan untuk memastikan bahwa obat diberikan kepada pasien yang tepat dan mendukung penentuan dosis yang tepat.

Pengkajian resep dilakukan untuk mengidentifikasi adanya masalah yang berkaitan dengan obat. Jika ditemukan permasalahan, apoteker wajib mengonsultasikannya kepada dokter yang menuliskan resep tersebut. Proses pengkajian ini harus mencakup aspek administrasi, farmasetik, dan klinis, baik untuk pasien rawat inap maupun rawat jalan.

Persyaratan administrasi meliputi:

- 1) Identitas pasien yang mencakup nama, usia, jenis kelamin, berat badan, dan tinggi badan pasien.
- 2) Informasi mengenai dokter meliputi nama, nomor izin praktik, tanda tangan atau paraf, dan Alamat dokter.
- 3) Tanggal penulisan resep dan keterangan ruangan atau unit asal resep.

Persyaratan farmasetik meliputi:

- 1) Nama obat, bentuk sediaan serta kekuatan dosis obat.
- 2) Dosis yang diberikan dan jumlah obat yang diresepkan.
- 3) Stabilitas obat dan cara penggunaan obat.

Persyaratan klinis meliputi:

- 1) Ketepatan indikasi, dosis, dan waktu pemberian obat.
- 2) Duplikasi dalam pengobatan yang mungkin terjadi.
- 3) Riwayat alergi dan terjadinya reaksi obat yang tidak dikehendaki (ROTD).
- 4) Kontraindikasi serta potensi interaksi obat.

Menurut WHO 1993 dalam (Ningrum; dkk, 2022) terdapat sejumlah indikator yang digunakan untuk menilai apakah penggunaan obat telah dilakukan secara rasional. Indikator-indikator tersebut bertujuan untuk mengevaluasi kualitas peresepan obat, yang meliputi rata-rata jumlah item obat dalam setiap lembar resep, persentase peresepan obat dengan nama generik, persentase resep yang mengandung antibiotik, persentase peresepan obat dalam bentuk sediaan injeksi dan persentase obat yang sesuai dengan Daftar Obat Esensial Nasional (DOEN).

## **D. Rasionalitas Penggunaan Obat**

### **1. Pengobatan Obat Rasional**

Pengobatan yang dilakukan oleh masyarakat sebaiknya mengikuti prinsip penggunaan obat yang rasional. Menurut WHO, Penggunaan obat dikatakan rasional apabila pasien menerima obat yang sesuai dengan kebutuhan klinis, dalam dosis yang tepat dan sesuai dengan kebutuhan dan dengan biaya yang terjangkau untuk individu dan masyarakat (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018).

### **2. Tujuan Pengobatan Obat Rasional**

Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia dalam modul yang diterbitkan tahun 2011 mengenai penggunaan obat rasional, tujuan utama dari pengobatan dengan prinsip rasional adalah memastikan bahwa setiap pasien menerima perawatan medis yang tepat sesuai dengan kondisi dan kebutuhannya. Pengobatan ini harus diberikan dalam jangka waktu yang cukup sehingga efektivitas terapi dapat dicapai dengan tetap mempertimbangkan kemampuan pasien untuk mendapatkan obat dengan biaya yang terjangkau. Obat merupakan salah satu faktor penting dalam upaya pencegahan dan penyembuhan penyakit. Manfaat obat hanya akan dapat dirasakan apabila pengobatan diberikan dengan tepat (Destiani; dkk, 2016).

### **3. Kriteria Penggunaan Obat Rasional**

#### **a. Tepat Diagnosis**

Penggunaan obat dapat dikatakan rasional apabila didasarkan pada diagnosis yang tepat. Jika diagnosis yang ditegakkan tidak akurat, maka pemilihan obat akan merujuk pada diagnosis yang keliru, sehingga obat yang diberikan tidak sesuai dengan indikasi yang sebenarnya dibutuhkan oleh pasien.

#### **b. Tepat Indikasi**

Setiap obat mempunyai spektrum terapi yang spesifik, sehingga penggunaannya harus disesuaikan dengan jenis penyakit yang ditangani. Pemberian obat juga harus disesuaikan dengan gejala yang dialami pasien. Sebagai contoh, antibiotik digunakan untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri.

c. Tepat Pemilihan Obat

Keputusan untuk melakukan tindakan terapi diambil setelah diagnosis ditegakkan secara tepat. Obat yang dipilih harus dipastikan memiliki efek terapeutik yang sesuai dengan spektrum penyakit yang telah didiagnosis.

d. Tepat Dosis

Dosis yang berlebihan terutama pada sediaan dengan penggunaan terapeutik terbatas, dapat meningkatkan risiko efek samping yang tidak diinginkan. Sebaliknya, jika dosis yang diberikan terlalu rendah tidak akan menjamin tercapainya tingkat terapeutik yang diharapkan.

e. Tepat Cara Pemberian

Proses memberikan obat kepada pasien bagaimana cara mengkonsumsi obat dan memastikan kepatuhan pasien terhadap pengobatan yang telah dilakukan, contohnya yaitu obat antasida dikunyah terlebih dahulu kemudian obat dapat ditelan dan antibiotik sebaiknya tidak dikonsumsi bersama susu karena dapat membentuk ikatan yang menyebabkan efektivitas obat menurun.

f. Tepat Interval Waktu Pemberian

Cara pemberian obat ditunjukkan dengan cara yang sesederhana dan praktis sehingga dapat dengan mudah dipahami dan diikuti oleh pasien. Seperti obat harus diminum tiga kali sehari. Hal ini diartikan sebagai obat harus diminum setiap delapan jam sekali.

g. Tepat Lama Pemberian

Lama pemberian obat harus disesuaikan dengan jenis penyakit yang ditangani. Pemberian obat yang terlalu singkat atau terlalu lama dari durasi yang seharusnya dapat memengaruhi keberhasilan pengobatan. Sebagai contoh, durasi pengobatan untuk tuberculosis dan kusta paling singkat adalah enam bulan, sedangkan pemberian kloramfenikol untuk demam tifoid berlangsung selama 10 hingga 14 hari.

h. Waspada terhadap Efek Samping

Pemberian obat berpotensi menimbulkan efek samping atau efek yang tidak diinginkan meskipun digunakan dalam dosis terapi. Sebagai contoh, wajah yang memerah setelah pemberian atropin bukan merupakan reaksi alergi, melainkan efek samping akibat vasodilatasi pembuluh darah di area wajah.

i. Tepat Penilaian Kondisi Pasien

Proses menilai keadaan kesehatan pasien secara teliti untuk memastikan diagnosis dan memilih perawatan yang sesuai. Penilaian ini meliputi pemeriksaan fisik, pengumpulan informasi tentang riwayat kesehatan, gejala, dan sebagainya, contohnya seperti  $\beta$ -bloker (misalnya propranolol) seharusnya tidak diberikan pada penderita hipertensi yang memiliki riwayat penyakit asma, karena obat ini memiliki efek bronkhospasme dan pada peresepan kuinolin misalnya ciprofloxacin, tetrasiklin, dosisiklin, dan metronidazole pada ibu hamil sepenuhnya harus dihindari karena memberi efek buruk pada janin.

j. Tepat Informasi

Memberikan informasi yang benar, jelas, dan sesuai. Menyampaikan penjelasan yang mudah dipahami sehingga pasien tahu apa yang harus dilakukan.

k. Tepat Tindak Lanjut (*Follow Up*)

Dalam menentukan pemberian terapi, perawatan lanjutan yang diperlukan juga harus diperhitungkan, seperti jika pasien tidak kunjung sembuh atau mengalami efek samping selama pengobatan.

l. Tepat Penyerahan Obat (*Dispensing*)

Ketika resep dibawa ke apotek atau fasilitas kesehatan seperti Pukesmas, apoteker atau asisten apoteker menyiapkan obat yang tercantum dalam resep. Untuk memastikan pasien mendapatkan obat sebagaimana mestinya, proses penyerahan harus dilakukan dengan tepat dan petugas harus memberikan informasi kepada pasien.

## E. Pelayanan Kesehatan

Fasilitas pelayanan Kesehatan merupakan tempat penyelenggaraan program kesehatan yang mencakup upaya promotif, preventif, kuratif, dan rehabilitatif yang diselenggarakan oleh pemerintah, pemerintah daerah maupun masyarakat. Pusat kesehatan masyarakat, atau yang dikenal dengan puskesmas, merupakan salah satu fasilitas pelayanan kesehatan tingkat pertama yang menangani permasalahan kesehatan masyarakat dan pelayanan kesehatan perorangan, dengan fokus utama pada upaya promotif dan preventif di wilayah kerjanya (Permenkes RI No. 43/2019:I:1(2)).

## F. Puskemas

Puskesmas atau Pusat Kesehatan Masyarakat merupakan fasilitas pelayanan kesehatan tingkat pertama yang menyediakan layanan kesehatan masyarakat dan perseorangan, dengan lebih mengutamakan upaya preventif dan promotif di wilayah kerjanya (Permenkes RI No. 43/2019:I:1(2)). Puskesmas adalah penanggung jawab dan koordinator atas pelayanan kesehatan di wilayah kerjanya. Mencakup jejaring dan jaringannya, seperti pustu, polindes, posyandu, posbindu, dan fasyankes swasta termasuk klinik swasta, bidan praktik mandiri, dan dokter praktik mandiri (Permenkes RI No. 21/2020:I).

Puskesmas Hanura merupakan salah satu Unit Pelaksana Teknis Daerah (UPTD) di bawah naungan Dinas Kesehatan Kabupaten Pesawaran. Puskesmas ini berlokasi di Jalan Ahmad Yani No. 27, Desa Hanura Kecamatan Teluk Pandan Kabupaten Pesawaran Provinsi Lampung (DPMPTSP, 2021).

Wilayah kerja Puskesmas Hanura mencakup sepuluh desa yang meliputi Desa Hanura, Desa Gebang, Desa Hurun, Desa Sukajaya Lempasing, Desa Celimus, Desa Sidodadi, Desa Batu Menyan, Desa Muncak, Desa Talang Mulya, dan Desa Tanjung Agung. Puskesmas Hanura menyelenggarakan pelayanan kesehatan dasar yang mencakup pelayanan rawat jalan, pelayanan ibu dan anak, imunisasi, pemeriksaan laboratorium dasar, rawat inap, serta pelayanan promotif dan preventif untuk penyakit menular seperti malaria dan demam berdarah dengue (DBD) melalui kegiatan seperti penyuluhan kesehatan, posyandu, pembagian leaflet dan poster, kampanye perilaku hidup bersih dan sehat (PHBS), pemanfaatan media sosial sebagai sarana edukasi, serta pelaksanaan deteksi dini penyakit melalui program Prolanis.

Sebagai fasilitas pelayanan kesehatan yang berada di daerah endemis malaria, Puskesmas Hanura juga menjalankan fungsi diagnosis dan pengobatan malaria. Pemeriksaan malaria di Puskesmas ini dilakukan melalui metode mikroskopis dengan menggunakan sediaan darah tebal dan tipis. Pemeriksaan ini bertujuan untuk mendeteksi keberadaan parasit, menentukan spesies *Plasmodium*, serta menilai tingkat kepadatan parasit dalam darah. Penilaian kepadatan parasit dilakukan secara semi kuantitatif dan menggunakan sistem klasifikasi yang telah ditetapkan dalam Peraturan Menteri Kesehatan Republik

Indonesia Nomor 15 Tahun 2013 tentang Pedoman Tatalaksana Kasus Malaria, yaitu sebagai berikut:

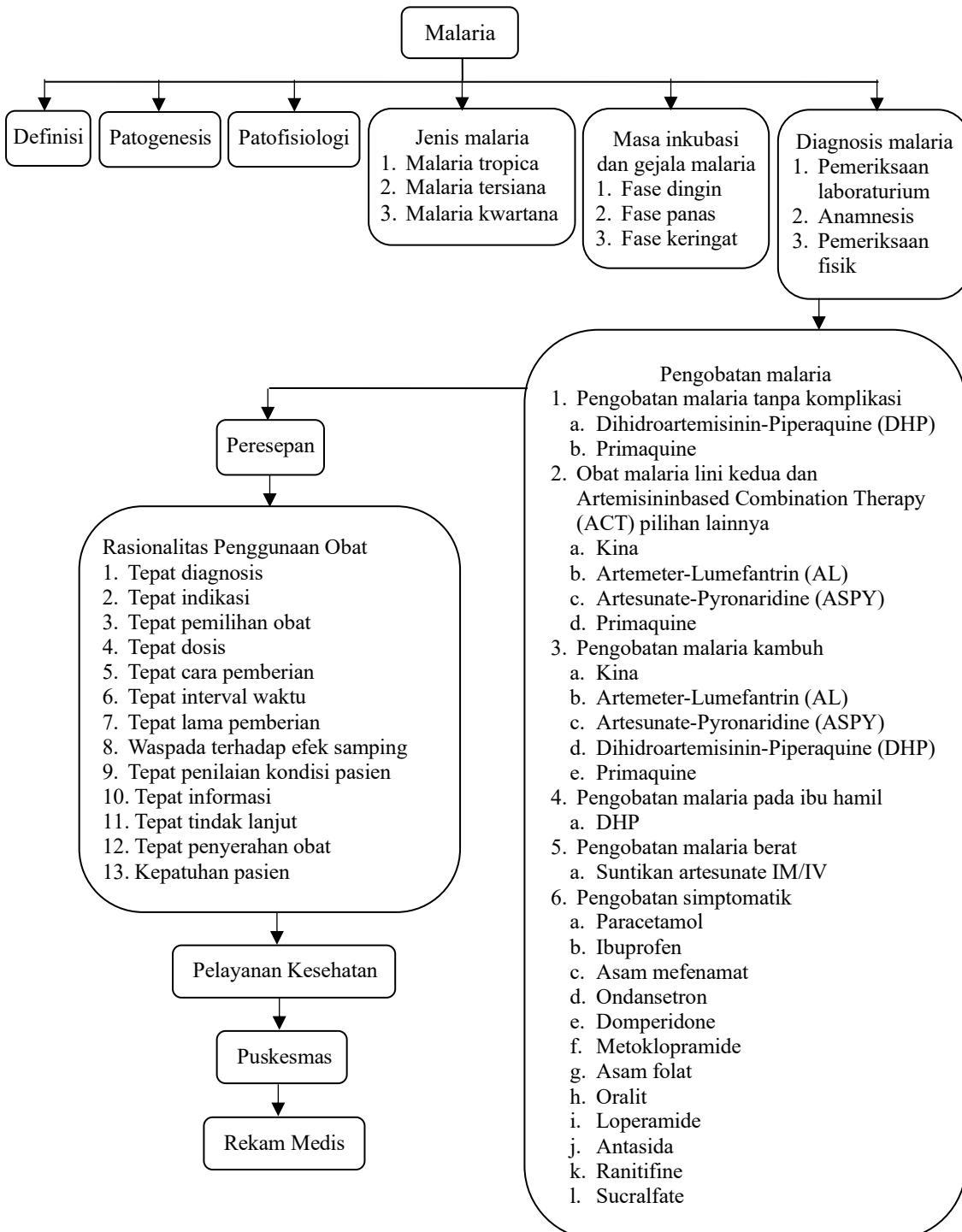
- (-) = negatif (tidak ditemukan parasit dalam 100 LPB (Lapangan Pandang Besar))
- (+) = positif 1 (ditemukan 1-10 parasit dalam 100 LPB)
- (++) = positif 2 (ditemukan 11-100 parasit dalam 100 JPB)
- (+++) = positif 3 (ditemukan 1-10 parasit dalam 1 LPB)
- (++++) = positif 4 (ditemukan >10 parasit dalam 1 LPB)

Di Puskesmas Hanura, hasil penelitian tersebut tidak hanya dicatat dalam lembar pemeriksaan laboratorium, tetapi juga dituliskan secara langsung oleh tenaga medis pada bagian atas resep pasien. Simbol ini menjadikan indikator untuk menggambarkan tingkat keparahan infeksi, serta sebagai acuan dalam menentukan jenis dan dosis terapi antimalaria yang diberikan. Sebagai contoh, apabila pada resep pasien tertulis “3+”, hal ini menunjukkan bahwa ditemukan sekitar 1 hingga 10 parasit dalam satu LPB. Kepadatan ini mengindikasikan infeksi sedang hingga berat dan membutuhkan pengobatan yang sesuai dengan pengobatan malaria.

## G. Rekam Medis

Menurut Permenkes No.24 Tahun 2022, rekam medis merupakan dokumen yang memuat informasi mengenai identitas pasien, hasil pemeriksaan, pengobatan, tindakan medis dan pelayanan lain yang diberikan kepada pasien. Registrasi pasien adalah proses pendaftaran yang mencakup pengisian data sosial dan identitas pasien di unit rawat jalan, rawat inap dan instalasi gawat darurat. Informasi yang tercantum dalam rekam medis merupakan milik pasien dan kerahasiaannya wajib dijaga oleh seluruh pihak yang terlibat dalam pelayanan kesehatan, bahkan setelah pasien meninggal dunia.

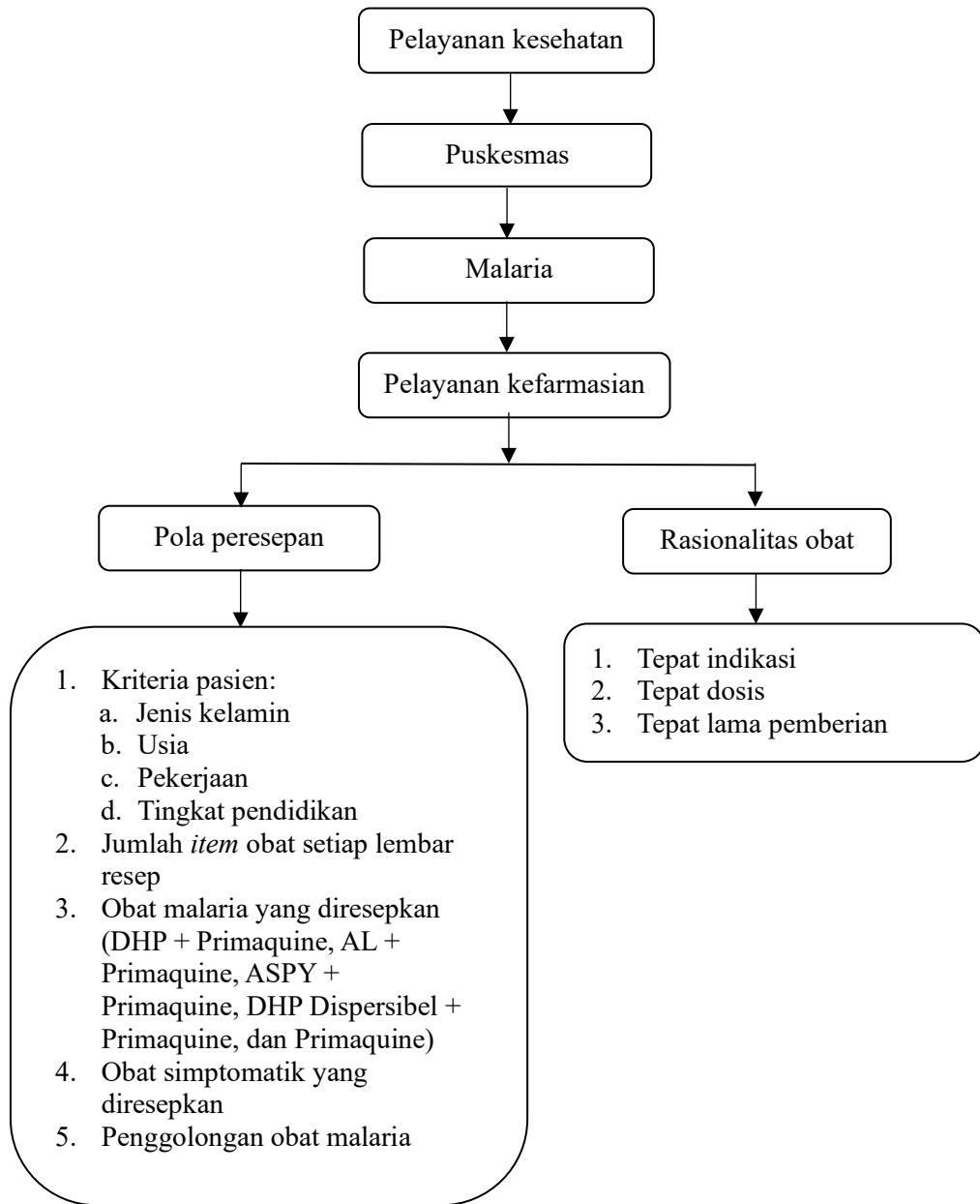
## H. Kerangka Teori



(Sumber: Epidemiologi Penyakit Menular, 2017; Parasitologi Kesehatan, 2020; Obat-Obat Penting, 2015; Medscape; Buku Saku Tatalaksana Kasus Malaria, 2023; Isnawati; dkk, 2011)

Gambar 2.1 Kerangka Teori.

## I. Kerangka Konsep



Gambar 2.2 Kerangka Konsep.

## J. Definisi Operasional

Tabel 2.10 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
<b>1 Karakteristik Pasien</b>						
a.	Jenis kelamin	Perbedaan seksual yang diperoleh sejak lahir yang membedakan antara laki-laki dan perempuan. (Aprilia, 2023)	Observasi rekam medik	Lembar isian data	1. Laki-laki 2. Perempuan	Nominal
b.	Usia	Lama waktu hidup dalam tahun yang dihitung sejak lahir. (Aprilia, 2023)	Observasi rekam medik	Lembar isian data	1. Bayi: 0-5 tahun 2. Anak-anak: 5-9 tahun 3. Remaja: 10-18 tahun 4. Dewasa: 19-59 tahun 5. Lansia: >60 tahun (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2024)	Ordinal
c.	Tingkat pendidikan	Tingkat pendidikan yang ditempuh berdasarkan ijazah terakhir yang dimiliki	Observasi rekam medik	Lembar isian data	1. Tamat SD 2. Tamat SMP 3. Tamat SMA 4. Tamat Perguruan Tinggi 5. Tidak Bersekolah	Ordinal
d.	Pekerjaan	Aktivitas yang dilakukan untuk mendapatkan nafkah. (Eliza, 2024)	Observasi rekam medik	Lembar isian data	1. IRT 2. Pelajar/Mahasiswa 3. PNS 4. TNI 5. Pedagang 6. Petani 7. Nelayan 8. Karyawan Swasta 9. Buruh Harian Lepas 10. Penjahit 11. Supir 12. Wiraswasta 13. Satpam 14. Guru (Pemerintah Desa Hanura, 2025)	Nominal
<b>2</b>	<i>Jumlah item obat setiap lembar resep</i>	<i>Jumlah item obat yang diresepkan dalam satu lembar resep.</i>	Observasi resep	Lembar isian data	1. $\leq 5$ item obat 2. $> 5$ item obat	Ordinal
<b>3</b>	Jenis obat malaria yang diresepkan	Obat yang diberikan dokter untuk mengobati infeksi malaria.	Observasi resep	Lembar isian data	1. Dihidroartemisinin-Piperakuine (DHP) + Primaquine 2. Artemeter-Lumefantrine (AL) + Primaquine 3. Artesunate-Pyronaridine (ASPY) + Primaquine 4. DHP Dispersibel + Primaquine 5. Primaquine	Nominal

No	Variabel	Definisi	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
4	Golongan Obat simptomatik yang diresepkan	Obat yang digunakan untuk mengatasi gejala klinis yang timbul akibat suatu penyakit (Isnawati; dkk, 2011).	Observasi resep	Lembar isian data	1. Antipiretik/analgesik 2. Antasida 3. Antiemetik 4. Antihistamin H2 5. NSAID 6. Gastrointestinal agen 7. Vitamin dan Mineral 8. Antidiare 9. Elektrolit	Nominal
5	Golongan obat malaria	Kelompok obat yang digunakan untuk mencegah dan mengobati infeksi malaria, yang disebabkan oleh parasit <i>Plasmodium</i> .	Observasi resep	Lembar isian data	1. ACT + Kuinolin 2. Kuinolin	Nominal
6	Rasionalitas penggunaan obat					
a.	Tepat indikasi obat	Pasien menerima obat antimalaria sesuai dengan hasil diagnosis dokter.	Observasi resep	Lembar isian data	1. Tepat 2. Tidak tepat	Ordinal
b.	Tepat dosis obat	Dosis obat diberikan sesuai dengan kebutuhan terapeutik pasien.	Observasi resep	Lembar isian data	1. Tepat 2. Tidak tepat	Ordinal
c.	Tepat lama pembarian obat	Kesesuaian lama waktu penggunaan dari jumlah obat yang diberikan kepada pasien.	Observasi resep	Lembar isian data	1. Tepat 2. Tidak tepat	Ordinal