

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Malaria adalah penyakit menular yang disebabkan oleh parasit *Plasmodium*, yang ditularkan ke manusia melalui gigitan nyamuk *Anopheles* Betina. Ada lima jenis malaria pada manusia : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium knowlesi*. Secara umum, malaria memiliki beberapa stadium, antara lain stadium trofozoit, stadium skizon, dan stadiumgametosit. Malaria tetap menjadi masalah kesehatan masyarakat yang utama di seluruh dunia, khususnya di daerah tropis dan subtropis, termasuk Nigeria. Studi ini meneliti prevalensi malaria, kepadatan parasit dan determinan pada anak-anak yang bergejala di beberapa komunitas pinggiran kota di barat daya Nigeria

(Awosolu et al, 2021)

Infeksi malaria terjadi ketika seseorang terinfeksi *Plasmodium* Parasit yang masuk ke dalam darah dan jaringan hati. Parasit malaria pada siklus hidupnya, membentuk stadium sizon jaringan dalam sel hati (ekso-eritrositer). Setelah sel hati pecah akan keluar merozoit/ kriptozoit yang masuk ke eritrosit membentuk stadium sizon dalam eritrosit (stadium eritrositer), mulai bentuk tropozoit muda sampai sizon tua/matang sehingga eritrosit pecah dan keluar merozoit. Merozoit sebagian besar (Awosolu et al., 2021) masuk kembali ke eritrosit dan sebagian kecil membentuk gametosit jantan dan betina yang siap untuk diisap oleh nyamuk malaria betina dan melanjutkan siklus hidup di tubuh nyamuk. Gejala demam tergantung pada jenis malaria. Jenis demam akut (paroksismal) yang didahului oleh tahap dingin (menggigil), demam tinggi dan banyak berkeringat. Selain gejala klasik yang disebutkan di atas, terdapat gejala lain seperti sakit kepala, mual, muntah, diare, pegal-pegal dan, nyeri pada otot. Gejala ini biasanya muncul pada orang yang tinggal di daerah endemik perubahan pemeriksaan hematologi pasien malaria dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain endemisitas regional, latar belakang hemoglobinopati, faktor demografi dan imunitas terhadap malaria, karena proses patogenesis yang kompleks (Ristyning Ayu et al., n.d.)

Malaria merupakan salah satu penyebab kematian dan kesakitan anak di seluruh dunia. Meskipun berbagai strategi eliminasi malaria telah dilaksanakan dalam beberapa dekade terakhir, malaria tetap menjadi masalah kesehatan masyarakat yang utama, terutama di daerah tropis dan subtropis. Ada juga perbedaan penting antara hasil penelitian yang ada. Oleh karena itu, estimasi gabungan dari penelitian ini memberikan hasil yang lebih meyakinkan untuk implementasi intervensi berbasis bukti untuk malaria anak. Malaria Dunia 2018 menyebutkan bahwa jumlah kasus malaria di seluruh dunia telah mencapai 219 juta kasus yang dilaporkan dan 435.000 kematian akibat malaria. Kasus terbanyak ditemukan di wilayah Afrika dengan 200 juta kasus, diikuti oleh wilayah Asia

Tenggara dengan 11 juta kasus. Malaria di Indonesia menunjukkan 180.000 kasus positif malaria di Indonesia yang tersebar di berbagai daerah/kota. 171 kabupaten/kota dengan tingkat endemis rendah, 32 kabupaten/kota dengan tingkat endemis tinggi endemik sedang dan 26 daerah/kota endemik tinggi (Health Organization, 2022)

Di negara Indonesia daerah Timur mulai dari Kalimantan, Sulawesi Tengah hingga ke Utara, Maluku, dari Lombok sampai Nusa Tenggara Timur merupakan daerah endemis malaria dengan *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax*. Penyebaran malaria menunjukkan masih terdapat 10,7 juta penduduk yang menempati daerah endemis menengah dan tinggi malaria. Pada tahun 2017, dari jumlah 514 kabupaten atau kota di Indonesia, 266 (52%) di antaranya kawasan bebas malaria, 172 kabupaten atau kota (33%) endemis rendah, 37 kabupaten atau kota (7%) endemis menengah, dan 39 kabupaten atau kota (8%) endemis tinggi. Daerah tersebut meliputi provinsi Papua, provinsi Papua Barat, dan provinsi NTT (kemenkes 2018). Beberapa daerah di Sumatera mulai dari Lampung, Riau, Jambi dan Batam kasus malaria cenderung meningkat. Populasi yang berisiko terhadap malaria yaitu 113 juta dari 218 juta masyarakat Indonesia. Namun jumlah kasus malaria telah menurun dari 2.8 juta tahun 2001 menjadi 1.2 juta kasus pada tahun 2008. Sebagian dari populasi dunia berisiko terkena penyakit malaria, perkiraan yang terkena 250 juta kasus dan satu juta kematian (kebanyakan anak di bawah usia 5 tahun) setiap tahunnya di antara 3,3 miliar orang yang berisiko.

Data secara nasional memperlihatkan bahwa angka kasus malaria yang sudah terkonfirmasi per-seribu penduduk atau biasa yang dikenal dengan *Annual Parasite Incidence* (API) mengalami penurunan, yaitu 4,68 per-seribu penduduk pada tahun 1990 menurun tajam menjadi 1,96 per-seribu penduduk pada tahun 2010 dan turun melandai 1,75 per-seribu penduduk pada tahun 2011 kemudian 1,69 per-seribu penduduk pada tahun 2012, menjadi 0,99 pada tahun 2014, dan pada tahun 2015 menjadi 0,85. API tahun 2016 adalah sebesar 0,8 per-seribu penduduk. API adalah jumlah kasus positif malaria per-seribu penduduk dalam 1 tahun. Pada tahun 2014 jumlah kasus sebesar 252.027 dan 217.025 kasus pada tahun 2015. Walaupun telah terjadi penurunan Annual Parasite Incidence (API) secara nasional, di daerah dengan kasus malaria tinggi angka API masih sangat tinggi dibandingkan angka nasional, sedangkan pada daerah dengan kasus malaria yang rendah sering terjadi kejadian Luar Biasa (KLB) sebagai akibat adanya kasus impor.

Berdasarkan latar belakang diatas maka perlu dilakukan penelitian dengan judul “Kepadatan Parasit Pada Pasien Malaria di tiga DesaKecamatan Tanjung Beringin Kabupaten Serdang Bedagai Tahun 2022”.

1.2 Rumusan Masalah

Bedasarkan uraian dalam latar belakang masalah di atas. dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut :

Bagaimana mengetahui kepadatan parasit pada pasien malaria di 3 desa kecamatan Tanjung Beringin Kabupaten Serdang bedagai tahun 2022 ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk Mengetahui kepadatan parasit pada pasien malaria di Tiga Desa Kecamatan Tanjung Beringin Kabupaten Serdang Bedagai Tahun 2022

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. menentukan jumlah plasmodium aseksual/ μ l darah
- b. menentukan jumlah plasmodium seksual/ μ l darah
- c. menentukan jumlah plasmodium seksual/aseksual masing-masing spesies

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan ilmu pengetahuan tentang Kesehatan terutama pentingnya terhadap kejadian terjadinya malaria

1.4.2 Manfaat Praktis

1. sebagai bahan masukan dalam perencanaan dan penggulangan faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya malaria
2. penelitian ini merupakan pengalaman untuk memperoleh wawasan dan pengetahuan

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Malaria

2.1.1 Definisi Malaria

Malaria adalah salah satu penyakit menular yang paling mematikan bagi manusia. Ini bermasalah baik secara klinis maupun ekonomi, karena terjadi di negara dan wilayah yang lebih miskin dan secara serius menghambat pembangunan sosial ekonomi. Malaria disebabkan oleh protozoa sel tunggal yang termasuk dalam jenis Plasmodium. Selain manusia, parasit ini menyerang vertebrata lain, mulai dari reptil dan burung hingga mamalia. Hingga saat ini, lebih dari 200 spesies Plasmodium telah dideskripsikan secara resmi, dan setiap spesies menginfeksi inang di wilayah tertentu.

Spesies Plasmodium yang secara alami menginfeksi manusia dan menyebabkan malaria di sebagian besar dunia terbatas pada lima *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale*, dan *P. knowlesi*. Pengetahuan Empat yang pertama khusus untuk manusia, sementara *P. knowlesi* bertahan secara alami pada monyet kera dan menyebabkan malaria zoonosis yang meluas di Asia Tenggara. Penularan spesies Plasmodium antar inang vertebrata bergantung pada vektor serangga, biasanya nyamuk. Vektor bukan hanya pembawa tetapi inang definitif, di mana reproduksi seksual spesies Plasmodium terjadi dan perkembangan parasit pada serangga sangat penting untuk transmisi ke vertebrata berikutnya. Kisaran spesies serangga yang mendukung perkembangan kritis Plasmodium bergantung pada spesies parasit individu, tetapi kelima spesies Plasmodium yang menyebabkan malaria pada manusia ditularkan secara eksklusif oleh nyamuk. Anopheles Spesies Plasmodium memiliki fleksibilitas genetik yang luar biasa yang memungkinkan mereka untuk beradaptasi dengan lingkungan yang berubah, memungkinkan mereka dengan cepat mengembangkan resistensi terhadap terapi seperti anti malaria dan mengubah spesifisitas inang. (Trivedi & Chakravarty, 2022)

Patogen malaria membutuhkan dua inang selama siklus hidupnya. Nyamuk Anopheles betina bertindak sebagai vektor untuk bentuk menular dari parasit. Selama makan darah, nyamuk yang terinfeksi malaria mengirimkan sporozoit ke inang manusia. Sporozoit pertama-tama menginfeksi hepatosit inang, di mana mereka tumbuh menjadi skizon, yang kemudian pecah dan melepaskan merozoit ke dalam aliran darah. Dengan menginfeksi sel darah merah, Plasmodium parasit bereproduksi secara aseksual dan membentuk trofozoit tahap cincin.

Mereka kemudian matang menjadi skizon, yang pecah dan melepaskan lebih banyak merozoit ke dalam aliran darah. Beberapa dari merozoit ini menginfeksi lebih banyak eritrosit sementara yang lain berdiferensiasi untuk menghasilkan gametosit. Parasit tahap darah ini bertanggung jawab atas patofisiologi

dan manifestasi klinis malaria ketika nyamuk *Anopheles* lain memakan darah orang yang terinfeksi, ia memakan gametosit. Parasit bereproduksi di usus nyamuk dan parasit jantan (mikrogametosit) menyerang parasit betina (makrogametosit) untuk menghasilkan zigot. Perubahan morfologi memperpanjang sel, mengubahnya menjadi tahap ookinete motil yang menembus dinding usus nyamuk dan berkembang menjadi ookista. Saat ookista pecah, sporozoit dilepaskan dan dipindahkan ke kelenjar ludah nyamuk. Sporozoit kemudian tersedia untuk menginfeksi inang manusia baru saat nyamuk menghisap darah lagi.

2.1.2 Epidemiologi Malaria

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa wanita memiliki respon imun yang lebih kuat daripada pria, tetapi kehamilan dapat meningkatkan risiko malaria. Ada beberapa faktor yang juga mempengaruhi seseorang terinfeksi malaria, yaitu:

Ras atau suku bangsa

Pada penduduk benua Afrika prevalensi hemoglobin (HbS) cukup tinggi membuat mereka lebih resisten terhadap infeksi *P.falciparum*, karena HbS dapat mencegah proliferasi *P.falciparum*, karena HbS dapat mencegah proliferasi *P.falciparum*. (Oyibo et al, 2023)

Kurangnya enzim tertentu

Defisiensi *Glukosa-6-fosfat dehidrogenase* (G6PD) memberikan perlindungan terhadap infeksi *P. falciparum* yang parah. Kekurangan enzim ini merupakan kondisi genetik yang terutama terjadi pada wanita. Kekebalan terhadap malaria terjadi ketika tubuh mampu menghancurkan atau mencegah Plasmodium yang menyerang berkembang Nyamuk *Anopheles* hanya dapat terinfeksi jika terdapat gametosit dalam darah manusia. Anak-anak dapat menjadi sangat penting dalam hal ini. Penularan malaria terjadi di sebagian besar daerah tropis dan subtropis, termasuk Amerika Serikat, Kanada, Eropa, Australia dan Israel sekarang bebas dari endemik malaria. Epidemik lokal dapat terjadi bebas dari endemik malaria. Epidemik lokal dapat terjadi akibat infeksi nyamuk lokal pada pelancong dari daerah endemik. Malaria kongenital, yang disebabkan oleh transmisi patogen melalui plasenta, jarang terjadi. Malaria pada bayi baru lahir, di sisi lain, adalah umum dan dapat disebabkan oleh darah ibu yang terinfeksi bercampur dengan darah bayi saat melahirkan (Nuryana, 2022)

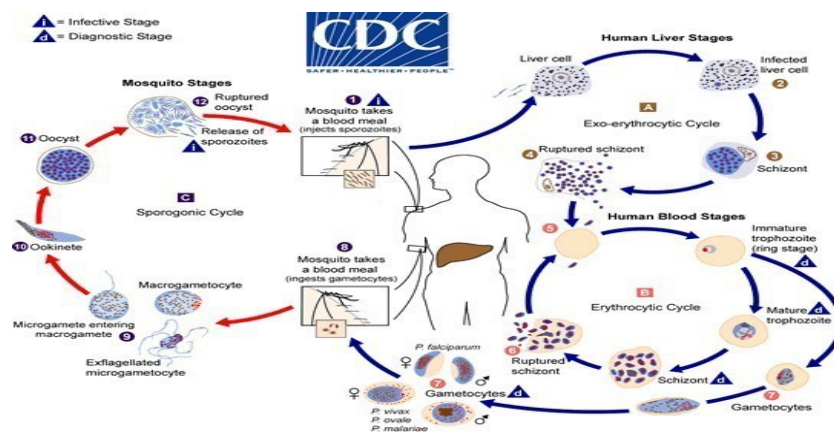
2.2 Plasmodium

2.2.1 Siklus Hidup Plasmodium

Fase yaitu fase seksual pada vektor nyamuk dan fase aseksual pada tubuh manusia. Malaria manusia ditularkan oleh nyamuk betina dari jenis *Anopheles*. Ketika nyamuk *Anopheles* betina yang terinfeksi parasit *Plasmodium* menggigit manusia, sporozoit dari air liur nyamuk diinokulasi ke dalam aliran darah manusia. Merozoit kemudian berkembang menjadi trofozoit yang belum matang, trofozoit dewasa, dan skizoit, yang pecah untuk melepaskan merozoit yang masuk kembali ke sel eritrosit. Sejumlah kecil parasit berdiferensiasi menjadi gamet jantan dan betina, yang juga dapat menyerang tubuh vektor

Siklus hidup di tubuh manusia (siklus Aseksual)

Reproduksi ini terjadi pada tubuh manusia melalui proses sizogoni, yang terjadi melalui proses pembelahan sel kembar. Inti trofozoit dewasa membelah menjadi 2, 4, 8 dan seterusnya sampai batas tertentu tergantung pada spesies *Plasmodium*. Setelah pembelahan inti selesai, sitoplasma sel induk membelah menjadi masing-masing nukleus dan sel baru yang disebut merozoit lahir tanggapan terhadap rangsangan. *Plasmodium* memberikan respon terhadap rangsangan dari luar, yaitu usaha *Plasmodium* untuk mempertahankan diri ketika rangsangan tersebut menimbulkan ancaman terhadap dirinya sendiri. Misalnya, *Plasmodium* dapat mengembangkan sistem kekebalan (resistensi) terhadap obat antimalaria yang diminum oleh orang sakit.



Gambar 2. 1 Siklus hidup plasmodium ('CDC', 2020).

Siklus pada Nyamuk *Anopheles* Betina (Fase Seksual)

Dimulai dengan masuknya gametosit jantan dan betina saat nyamuk menghisap darah Tahap seksual tubuh nyamuk *Anopheles* betina disebut sporogoni. Tahap sporogoni terjadi pada nyamuk *Anopheles* betina yang memakan darah yang

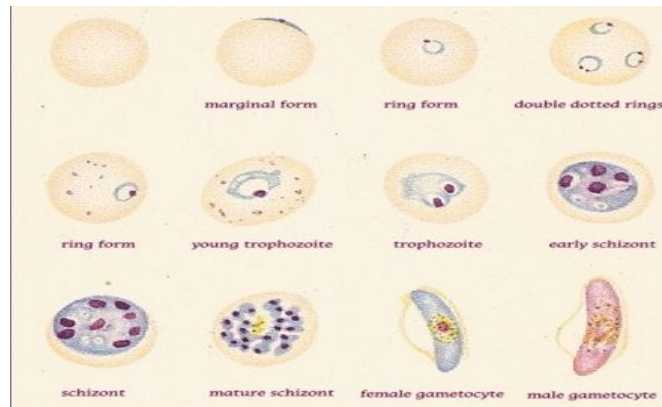
mengandung parasit. Ookinet menyerang sel epitel mukosa lambung dan berubah menjadi ookista yang mengandung sporozoit. Saat ookista pecah, sporozoit bergerak ke dalam rongga tubuh, ke dalam kelenjar udah, siap menginfeksi manusia saat nyamuk menghisap darah. Siklus hidup dalam tubuh vektor disebut sporogoni dan berlangsung dari 8 hingga 35 hari, tergantung pada spesies dan kondisi lingkungan (Media Analis Kesehatan et al, 2022)

Plasmodium falciparum

Penyebab paling umum dari malaria yang diamati dalam penelitian ini adalah *P. falciparum*. Berdasarkan distribusi infeksi tiap spesies pada kelompok umur, *P. falciparum* ditemukan lebih banyak pada hampir semua kelompok umur kecuali umur 12- 25 tahun. Ini mungkin terkait dengan kebiasaan pengobatan penduduk setempat. Di mana pasien berusia 12-25 tahun biasanya dirawat di rumah sakit, meskipun gejala *P. vivax* tidak separah *P. falciparum*, dan malaria falciparum dan malaria vivax lebih sering terjadi pada wanita. Hal ini dapat dipengaruhi oleh kadar hormon estrogen dan progesteron, yang memiliki respon imun lebih kuat pada wanita dibandingkan pria.

Kepadatan parasit rata- rata pada *P. falciparum* 1895/ μ l. Hal ini sesuai dengan penelitian White NJ yang menjelaskan bahwa pasien malaria di daerah endemik memiliki kepadatan parasit yang rendah, hal ini terkait dengan adanya kekebalan terhadap malaria, yang mencegah parasit berkembang biak. falciparum dapat terbentuk sebanyak- banyaknya 40.000 merozoit hati dan 8-24 merozoit eritrosit (White, 2022). Berdasarkan kelompok umur, kepadatan rata- rata parasit malaria falciparum lebih tinggi pada kelompok umur 0-11 tahun dan menurun seiring bertambahnya usia, kemungkinan karena berkembangnya semi kekebalan terhadap malaria. Rata-rata jumlah limfosit absolut penderita malaria falciparum adalah 2175/ μ l Darah. Pada sebagian besar pasien dengan malaria falciparum dan malaria vivax, jumlah limfosit absolut berada dalam kisaran normal.

Beberapa pasien mengalami limfopenia yaitu (17,3%) pasien malaria falciparum Pada penelitian ini jumlah limfosit absolut tidak menunjukkan pola spesifik tetapi bervariasi dari limfopenia hingga limfositosis. Temuan ini dapat terjadi karena infeksi *P. vivax* dapat menginduksi produksi limfosit sitotoksik lebih banyak daripada infeksi *P. falciparum*, sehingga terjadi multiplikasi limfosit yang meningkatkan frekuensi sirkulasi limfosit sitotoksik. (Mosso, Song, 2020)



Gambar 2. 2 Morfologii stadium *plasmodium falciparum*

Trofozoit muda berukuran 1/5 eritrosit, cincin halus, bentuk accole di pinggir, infeksi multipel, kromatin titik halus sering lebih dari dua. Trofozoit tua berukuran kecil, jarang terlihat di perifer, pigmen mulai tampak, ada titik maurer. Schizon muda, Bentuk padat membulat, jarang terlihat diperifer, inti membelah, pigmen diantara inti, titik maurer hilang. Schizon tua Terdapat 8-32 merozoit,, pigmen ditengah. Makrogametosit, bentuk lonjong seperti pisang, inti kecil, plasma biru,padat, letak sentral, pigmen menyebar disekitar inti. Mikrogametosit bentuk lonjong seperti pisang, kromatin menyebar.

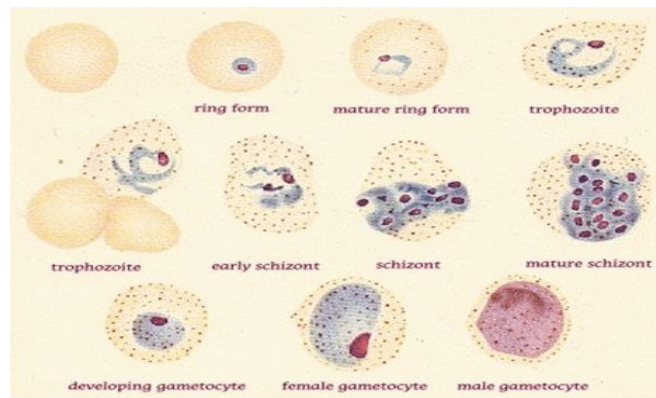
Plasmodium vivax

Tidak menutup kemungkinan, terdapat infeksi dari spesies Plasmodium lainnya seperti *P.ovale* dan *P.Malariae*. Namun karena gejala yang ditimbulkan oleh spesies plasmodium lainnya lebih ringan dan bahkan dapat sembuh sendiri, penderita mungkin tidak datang untuk berobat ke rumah sakit. Akibatnya, deteksi terhadap penyebab kasus tersebut menjadi rendah hingga tidak dilaporkan. Hal ini dapat dikaitkan dengan kebiasaan medis penduduk setempat, di mana pasien berusia antara 12 dan 25 tahun biasanya dirawat di rumah sakit, meskipun gejala *P.vivax* tidak separah gejala *P.falciparum* (Manandharetal). Sebuah studi Nepal tentang kekambuhan infeksi *P.vivax* menemukan bahwa puncak infeksi terjadi antara usia 11 dan 20 tahun dan kemudian menurun seiring bertambahnya usia, yang dikaitkan dengan perkembangan kekebalan.

Penelitian ini tidak membedakan antara pasien yang terinfeksi *P.vivax* atau pasien dengan kekambuhan penyakit. Temuan yang menarik adalah bahwa pada kelompok usia 12 hingga 25 tahun (Sani Elbands et aln.d.). Malaria *falciparum* dan *vivax* lebih sering terjadi pada wanita. Hal ini kemungkinan dipengaruhi oleh kadar hormon estrogen dan progesteron yang memiliki respon imun yang lebih kuat pada wanita di bandingkan pria. Selain itu, pengaruh sosial budaya dapat memaksa wanita kelompok usia ini untuk membantu pekerjaan orang tuanya, baik pekerjaan rumah tangga maupun berkebun. Malaria pada infeksi malaria berulang yang tidak terkontrol dan menyebabkan manifestasi klinis yang lebih ringan atau asimtomatik

yang disebabkan oleh pembentukan semi kekebalan terhadap malaria. *P. vivax* adalah 772/ μ L darah. Pada penelitian ini status infeksi dan respon imun pasien tidak diketahui, sehingga peneliti tidak dapat menentukan dengan pasti pengaruh faktor tersebut terhadap kepadatan parasit yang rendah. Kepadatan parasit tertinggi yang terdeteksi pada infeksi *P. vivax* adalah 16113/ μ l darah. Perbedaan kepadatan parasit dapat terjadi karena *P. falciparum* dapat menghasilkan hingga 40.000 merozoit hati dan 8-24 eritrosit, sedangkan *P. vivax* hanya dapat menghasilkan 10.000 merozoit hati dan 12-18 merozoit eritrosit. Dari dua spesies penyebab malaria yang ditemukan dalam penelitian ini, *P. falciparum* merupakan penyebab terbanyak, diikuti oleh *P. vivax*.

Kedua spesies Plasmodium ini merupakan spesies yang umum di Indonesia dan menghilangkan kemungkinan spesies Plasmodium lain seperti *P. ovale* dan *P. malariae* menyebabkan infeksi. Namun, karena gejala yang disebabkan oleh spesies Plasmodium lain lebih ringan dan bahkan dapat hilang dengan sendirinya, mereka yang terkena tidak perlu datang ke rumah sakit untuk perawatan. Akibatnya, penentuan penyebab kasus ini sangat minim sampai dilaporkan (mosso sang, 2020).



Gambar 2. 3 Morfologi stadium *plasmodium vivax*

Morfologi Plasmodium vivax :

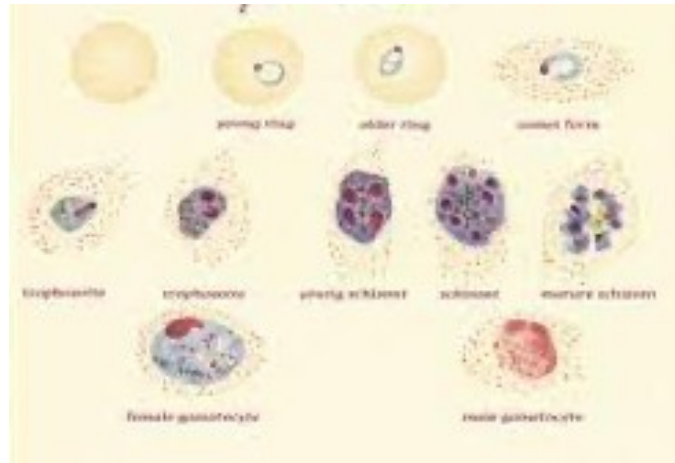
Trofozoit muda ukuran 1/3 eritrosit, cincin tebal, kromatin masa berbatas tegas, letak plasmodium sentral dalam eritrosit. Trofozoit tua ukuran eritrosit yang terinfeksi lebih dari eritrosit normal, bentuk irregular vakuole (amoeboid), ada bintik schufner. Schizon muda bentuk bulat, mengisi hampir seluruh eritrosit plasma padat, tidak bervakuole, inti sudah membelah. Schizon tua inti membelah jadi 12-14 merozoit, mengisi hampir seluruh eritrosit, ditengah ada pigmen malaria. Makrogametosit bentuk lonjong atau bulat, mengisi hampir seluruh eritrosit, inti kompak atau padat, letaknya sentris. Mikrogametosit bentuk bulat besar, ukuran lebih kecil dari makrogametosi, inti besar, pucat menyebar, plasma, pucat biru sampai merah muda, pigmen malaria tersebar

Plasmodium ovale

Siklus hidup *P. ovale* melibatkan hipnozoit dorman di hati. Tahap ini dapat diaktifkan kembali berminggu-minggu, berbulan-bulan atau bertahun-tahun setelah infeksi awal, yang menyebabkan kekambuhan penyakit. Bentuk mikroskopis, motil parasit malaria bergerak cepat melalui aliran darah ke hati. Di hati, mereka menyerang sel parenkim hati dan memulai fase reproduksi aseksual. Proses ini disebut fase intrahepatik atau pra-eritrositik. *P. ovale* biasanya menghabiskan sembilan hari dalam tahap pra-eritrositik, menghasilkan pembentukan sporozoit. *P. ovale* menghabiskan sekitar 50 jam dalam eritrosit. Setelah 50 jam, parasit telah menghabiskan hampir semua hemoglobin dan menjadi sangat besar sehingga mengambil alih sebagian besar sel darah merah. Tahap ini disebut skizon. Satu sporozoit *P. ovale* dapat menghasilkan sekitar 15.000 merozoit anak per hepatosit yang terinfeksi.

Beberapa skizon dari *P. ovale* pecah dan melepaskan merozoit ke dalam aliran darah. Merozoit kemudian menyerang sel darah merah. Dalam eritrosit, merozoit matang dari cincin menjadi trofozoit dan kemudian menjadi skizon. Keadaan kematangan ini disebut tahap eritrositik. Skizon yang tidak aktif disebut hipnozoit. Hipnozoit adalah keadaan hati yang diam yang dapat dilihat pada infeksi *P. ovale* dan *P. vivax*. Tahap hati yang tidak aktif ini tidak menimbulkan gejala klinis apapun. Pengaktifan kembali dan pelepasan hipnozoit ke dalam aliran darah dapat menyebabkan timbulnya penyakit yang terlambat atau kambuh, yang dapat terjadi hingga beberapa bulan setelah infeksi malaria awal. Segera setelah pelepasan *P. ovale* dari hati, beberapa merozoit berkembang menjadi gamet jantan atau betina yang berbeda secara morfologis yang dapat menularkan infeksi malaria.

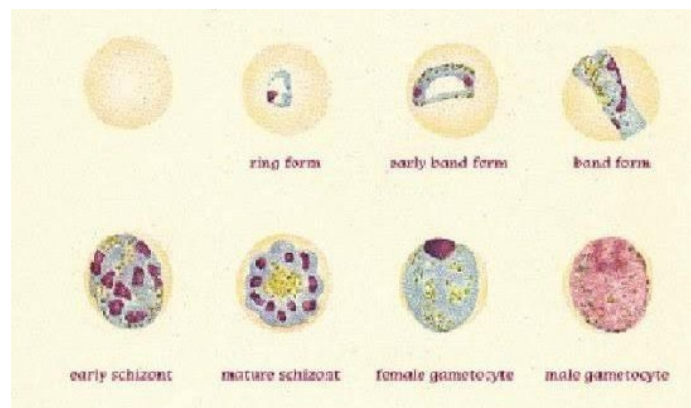
Nyamuk *Anopheles* menelan sel-sel ini selama makan darah. Gametosit jantan dan betina matang di usus tengah nyamuk dan membentuk zigot. Zigot menjadi matang dengan pembelahan aseksual dan kemudian melepaskan sporozoit. Sporozoit kemudian dipindahkan ke kelenjar ludah nyamuk. Nyamuk menyelesaikan siklus infeksinya dengan memvaksinasi orang lain pada saat ia makan lagi. *P. ovale* biasanya menginfeksi sel darah merah muda yang disebut retikulosit. Pewarnaan Giemsa menunjukkan titik-titik Schuffner di bawah mikroskop cahaya. Sel darah merah yang terinfeksi biasanya lebih besar dari biasanya. Mereka juga bisa bulat, oval atau fibrin. Trofozoit mungkin berbentuk padat atau tidak beraturan, dengan sitoplasma padat dan bercak kromatin yang besar. Gametofit *P. ovale* biasanya berbentuk bulat hingga lonjong, sedangkan skizon *P. ovale* mengandung 4–16 merozoit dengan pigmen coklat tua. (ChikN.Okaf)



Gambar 2. 4 Morfologi stadium *Plasmodium ovale*

Plasmodium malariae

P. malariae adalah parasit yang tumbuh lambat yang menginfeksi eritrosit dewasa. Hal ini dapat menyebabkan jumlah merozoit yang lebih rendah diproduksi per siklus eritrosit 72 jam, yang disebut malaria kuartener atau tersier, yang berkontribusi pada perkembangan awal kekebalan manusia. *P. malariae* tidak menyebabkan malaria berulang dari parasit stadium hati yang persisten, tetapi parasit stadium darah berulang dapat bertahan dalam waktu lama tanpa tanda atau gejala. Bahkan dengan terapi yang tepat.



Gambar 2. 5 Morfologi stadium *Plasmodium malariae*

infeksi *P. malariae* subklinis kronis dapat terjadi akibat periode prepaten yang berkepanjangan jika obat yang ada dalam darah tidak cukup untuk menghilangkan merozoit yang baru muncul. *P. malariae* adalah parasit berulang yang memiliki kemampuan untuk menghasilkan hipnozoit laten di hati yang bertanggung jawab untuk eritrosit seksual baru bertahun-tahun setelah infeksi awal. *P. malariae* tetap menjadi parasit malaria manusia yang paling membingungkan dan, seperti yang disarankan Shute, adalah "contoh yang hampir sempurna dari parasitisme yang berhasil tanpa perubahan berulang dalam persyaratan inang dari spesies lain malaria manusia" atas dasar bahwa "keberadaan yang belum terbukti" (seperti dalam kasus *P. ovale*) tidak boleh diambil sebagai bukti tidak adanya *P.*

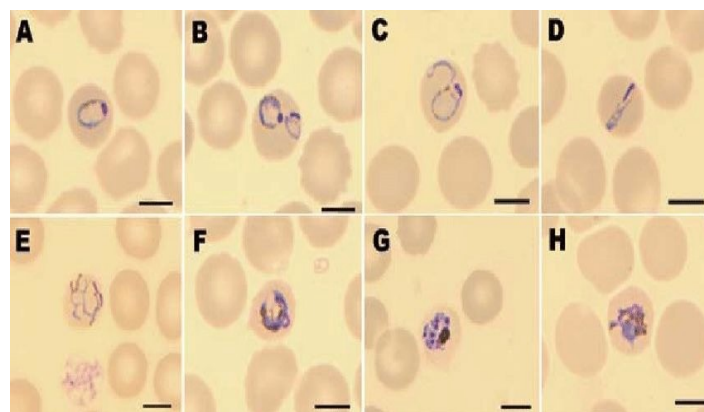
hypnozoites. (I Gede Yasa Asmara, n.d.; Tangpukdee et al.,).

Plasmodium knowlesi

Plasmodium knowlesi adalah Plasmodium Biasanya menginfeksi kera ekor panjang *Macaca fascicularis* (ekor panjang) dan kera ekor babi. Di kawasan Asia Tenggara. *Plasmodium knowlesi* secara umum menyebabkan infeksi ringan dari *Macaca fascicularis* Infeksi malaria *Plasmodium knowlesi* pada manusia dan infeksi parah pada monyet rhesus (*Macaca mulatta*). Balbir Singh dan teman-temannya telah memulai sejak 2004 mempelajari transmisi alami yang berkembang dari *P.Knowlesi*.

Insiden itu terjadi di Divisi Kapit, Sarawak, Malaysia. Sejak itu, banyak kasus infeksi Plasmodium ini telah dilaporkan di negara tersebut lainnya di Asia Tenggara. Ada beberapa di antaranya di Indonesia Laporan kasus infeksi *Plasmodium malariae* pengetahuan terutama di Pulau Kalimantan. Sejauh ini hanya ada 4 kasus infeksi Malaria knowlesi serius dan fatal bagi manusia di dunia ini. Masa inkubasi infeksi *P.knowlesi* panjang sekitar 11 hari. Sebagian besar manifestasi klinis malaria Knowlesi ringan, 10% dan hanya 1-2% dari 12 eritrosit yang memiliki siklus aseksual. Knowlesi terjadi Sangat singkat yaitu setiap 24 jam sekali, sehingga demamnya naik terjadi setiap hari dan disebut demam harian.

Demam diawali dengan menggigil yang berlangsung selama 4–5 hari, disertai sakit kepala, nyeri otot dan persendian, lemas, kehilangan nafsu makan, serta gangguan pernapasan dan pencernaan. *P.knowlesi* sulit dibedakan dengan Plasmodium lain karena morfologi dan kualitasnya sangat mirip parasitemia rendah. bentuk akhir tropozoit skizon, dan gametosit dari *P.knowlesi* serupa dengan *P.malariae*, yaitu dengan trofozoit. Sitoplasma berbentuk pita-pita selebar diameter eritrosit terjangkit. Perbedaan antara *P.Knowlesi* dan *P.Malariae*, yaitu skizon *P.knowlesi* mencakup pengetahuan yang maksimal 16 merozoit, tidak ada *rosette patern*.(I Gede Yasa Asmara, n.d.).



Gambar 2. 6 Morfologi Stadium *Plasmodium knowlesi*

2.2.2 Patogenesis

Patogenesis malaria dihasilkan dari interaksi kompleks antara parasit, inang, dan lingkungan. Patogenesis menekankan peningkatan permeabilitas vaskular daripada koagulasi intravaskular. Karena skizogoni merusak sel darah merah, anemia terjadi. Tingkat keparahan anemia tidak sebanding dengan parasitemia, menunjukkan adanya kelainan pada eritrosit non-parasit. Hal ini diduga disebabkan oleh toksin malaria, yang menyebabkan sel darah merah melemah dan menyebabkan beberapa sel darah merah pecah melalui limpa, memungkinkan parasit untuk melarikan diri. Faktor lain penyebab anemia bisa karena terbentuknya antibodi terhadap sel darah merah.

Limpa mengalami pembesaran dan kongesti, serta pigmentasi, sehingga mudah pecah. Limpa mengandung banyak parasit dalam makrofag dan fagositosis berulang dari eritrosit yang terinfeksi dan tidak terinfeksi. Pada malaria kronis, terjadi hiperplasia retikulosit yang disertai gejala makrofag. Pada malaria berat, mekanisme patogenesis terkait dengan invasi merozoit ke dalam eritrosit, menyebabkan sel darah merah yang mengandung parasit mengalami perubahan struktural dan biomolekuler di dalam sel untuk mempertahankan kehidupan parasit. *Cytoadherence* adalah kejadian eritrosit yang terinfeksi *P.falciparum* berikatan dengan reseptor pada endotel venula dan kapiler. Selain itu, eritrosit juga dapat menempel pada eritrosit yang tidak terinfeksi dan membentuk roset. Reseting adalah fenomena perlekatan antara eritrosit yang mengandung merozoit dewasa yang diselubungi oleh kurang lebih 10 atau lebih eritrosit yang tidak berparasit sehingga berbentuk petal. Salah satu faktor yang mempengaruhi reaktivasi adalah golongan darah, dengan antigen golongan darah A dan B bertindak sebagai reseptor pada permukaan sel darah merah yang tidak terinfeksi.

Demam

Akibat pecahnya eritrosit → merozoit dilepaskan ke dalam aliran darah. Pelepasan merozoit di tempat sirkulasi yang berkurang memfasilitasi invasi sel darah tetangga, sehingga parasitemia *falciparum* mungkin lebih parah daripada parasitemia pada spesies lain di mana terjadi ruptur skizon sirkulasi aktif. Meskipun *Plasmodium falciparum* menyerang semua eritrosit tanpa memandang usia, *Plasmodium vivax* terutama menyerang retikulosit, dan *Plasmodium malariae* menyerang eritrosit dewasa, karakteristik ini cenderung membatasi parasitemia dari dua bentuk terakhir. 20.000 sel darah merah/mm. Infeksi *falciparum* pada anak yang tidak kebal dapat mencapai kepadatan hingga 500.000 parasit/ μ l.

Anemia

Hasil hemolisis, sekuestrasi sel darah merah di limpa dan organ lain, dan depresi sumsum tulang. Hemolisis sering menyebabkan peningkatan bilirubin serum, dan pada malaria falciparum bisa cukup parah untuk menyebabkan hemoglobinuria (demam air hitam). Perubahan auto antigen pada sel darah merah yang disebabkan oleh parasit dapat menyebabkan hemolisis, perubahan ini dan peningkatan kerapuhan osmotik terjadi pada semua sel darah merah, baik yang terinfeksi maupun tidak.

Hemolisis juga dapat disebabkan oleh kuinin atau primakuin pada individu dengan defisiensi dehidrogenase glukosa-6-fosfat herediter. Pigmen yang dilepaskan ke aliran darah ketika sel darah merah dihancurkan terakumulasi dalam sel retikulo endotelial limfatik, di mana folikelnya menjadi hiperplastik dan terkadang nekrotik, di sel Kupffer hati, dan di sumsum tulang, otak, dan organ lainnya. Akumulasi pigmen dan hemosiderin yang cukup menghasilkan warna abu-abu kebiruan splenomegali (pembesaran limpa).

Pembesaran Limpa

Pembesaran limpa adalah gejala khas malaria kronis. Limpa adalah organ retikuloendotelial, sel makrofag dan limfosit menghancurkan plasmodium. Peningkatan sel inflamasi menyebabkan limpa menjadi bengkak dan nyeri saat disentuh. Seiring waktu, konsistensi limpa mengeras karena bertambahnya jaringan ikat.

Malaria Berat

Malaria berat biasanya disebabkan oleh infeksi *Plasmodium falciparum*. Diagnosis klinis malaria berat adalah satu atau lebih komplikasi seperti malaria serebral, anemia berat, gagal ginjal akut, edema paru, hipoglikemia (kadar gula <40 mg%), syok perdarahan spontan dari hidung, gusi dan saluran cerna, berulang kejang, Acidemia dan asidosis (penurunan pH darah akibat ketidakseimbangan asam-basa dalam tubuh) dan gross hemoglobinuria (darah dalam urin). Anak-anak dengan malaria berat sering mengalami satu atau lebih penyakit ini, seperti anemia berat, sesak napas karena asidosis metabolik, atau malaria serebral. Keterlibatan multi organ juga umum terjadi pada orang dewasa.

2.2.3 Diagnosis Malaria

Gejala utamanya mungkin demam, menggigil, yang bisa disertai sakit kepala, mual, muntah, diare dan nyeri atau nyeri otot. Riwayat kunjungan dan tinggal 1-4 minggu yang lalu di daerah endemis malaria. Riwayat hidup di daerah endemis malaria. Riwayat malaria. Riwayat minum obat antimalaria dalam sebulan terakhir (Plucinski et al. 2019). Tanda-tanda klinis pada anak-anak mungkin tidak jelas. Sejarah transfusi darah. Selain itu, pasien dengan malaria berat menderita

kondisi seperti kehilangan kesadaran dalam berbagai tingkat, kelemahan umum, kejang, demam sangat tinggi, mata dan tubuh kuning, pendarahan dari hidung, gusi atau saluran cerna, pernapasan cepat (dispnea), persisten muntah-muntah dan tidak bisa makan dan minum, warna urin .(Tangpukdee et al,)

Pemeriksaan Fisik

Demam (pembacaan termometer $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$), konjungtiva pucat atau telapak tangan, pembesaran limpa (splenomegali) dan pembesaran hati (hepatomegali) Malaria berat. Hampir 100% tanpa perawatan, perawatan yang benar: 20%, infeksi *P. falciparum* dengan satu atau lebih penyakit, yaitu malaria serebral, gangguan status mental, kejang multipel, koma, hipoglikemia: Glukosa darah $< 50 > 40^{\circ}\text{C}$, tidak responsif terhadap parasetamol, hipotensi, oliguria atau anuria, anemia dengan hematokrit 1,5 mg/dl, parasitemia $> 5\%$, bentuk lanjut (trofozoit atau skizon lanjutan) false globulin di sirkulasi perifer pendarahan spontan dan icterus.

Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan darah tebal dan darah tipis puskesmas/lapangan/rumah sakit untuk mengetahui ada tidaknya parasit malaria (positif atau negatif), spesies dan stadium Plasmodium, kepadatan parasit. Pasien dengan dugaan malaria berat harus memperhatikan hal-hal berikut:

- Bila pemeriksaan sediaan darah pertama negatif, perlu diperiksa ulang setiap 6 jam sampai 3 hari berturut-turut.
- Bila hasil pemeriksaan sediaan darah tebal selama 3hari berturut-turut tidak ditemukan parasit maka diagnosis malaria disingkirkan (Fitriany,Sabiq,).

Diagnosis atas Dasar Pemeriksaan Laboratorium Mikroskopik

Untuk pemeriksaan mikroskopis digunakan 2 (dua) sediaan yaitu sediaan darah tebal dan sediaan darah tipis. Apusan tebal selalu digunakan untuk mencari patogen malaria. Sediaan ini terdiri dari beberapa lapis sel darah merah dan sel darah putih ketika noda hemoglobin dalam sel darah merah terurai (hemoglobinisasi), sehingga pemeriksaan darah (Poti et al, 2020).

Dalam volume besar dapat dilakukan dengan cepat dan mudah. parasit malaria yang ada, lebih pekat daripada sediaan tipis, dan lebih mudah dilihat dan diidentifikasi. Bercak darah tipis mengkonfirmasi sifat patogen malaria, sedangkan sediaan tebal sulit dilakukan. Ini digunakan hanya dalam kondisi tertentu untuk menemukan parasit. Pemeriksaan mikroskopis sampel darah memberikan informasi ada tidaknya parasit malaria, menentukan spesies, stadium Plasmodium dan frekuensi Plasmodium.

Penilaian

Penilaian dilakukan dengan 2 metode yaitu dilaporkan dengan metode per μl darah atau metode semikuantitatif (sistem plus)

1. Metode Kuantitatif

Tahap I :

- Hitung jumlah parasite dalam 200 leukosit, bila ≥ 10 hasil dilaporkan berdasarkan jumlah parasit/200 leukosit.
- Bila jumlah parasite ≤ 9 dalam 200 leukosit, pelaporan dilakukan per 500 leukosit

Tahap II :

- Jumlah kuantitatif parasite malaria/ μl darah digunakan formula dibawah ini :

$$\frac{\text{Jumlah parasit} \times 8.000}{\text{Jumlah leukosit yang dihitung}}$$

Yang berdiri bila dihitung dalam 200 leukosit, jumlah parasit dikalikan 40 dan bila dihitung jumlah dalam 500 leukosit jumlah parasit dikalikan 16.

Biasanya jumlah parasite yang dihitung dari semua stadia dari stadium 1 spesies. Ada pula yang melaporkan gametosit *P. falciparum* dipisahkan.

2. Metode Semikuantitatif (sistem plus)

- Dijumpai : 1-10 parasit per 100 lapangan pandang (+)
 : 11-100 parasit per 100 lapangan pandang (++)
 : 1-10 parasit dalam 1 lapangan pandang (+++)
 : >10 parassit dalam 1 lapangan pandang (++++)

Pemeriksaan dengan tes diagnostic cepat (*rapid diagnostic test*)

World Health Organization (WHO) mengakui perlunya tes diagnostik baru, sederhana, cepat, akurat dan murah untuk menentukan keberadaan parasit malaria untuk mengatasi kekurangan mikroskop cahaya, banyak teknik diagnostik malaria baru telah dikembangkan. Hal ini, pada gilirannya, menyebabkan peningkatan penggunaan obat antimalaria RDT, yang cepat dan mudah diberikan serta tidak memerlukan listrik atau peralatan khusus. Saat ini tersedia 86 obat antimalaria RDT dari 28 produsen berbeda. Tidak seperti diagnosis mikroskopis tradisional dengan

pewarnaan apusan darah tepi yang tipis dan tebal serta teknik QBC, RDT semuanya didasarkan pada prinsip yang sama dan mendeteksi antigen malaria dalam darah yang mengalir di sepanjang membran yang mengandung antibodi malaria spesifik; Anda tidak perlu peralatan laboratorium. Sebagian besar produk menargetkan protein P spesifik. *falciparum*, misalnya histidinerich protein II (HRP- II) atau laktat dehidrogenase (LDH).

Beberapa tes mendeteksi antigen *P. falciparum* (LDH). Beberapa tes mendeteksi antigen *P. falciparum*- spesifik dan pan-spesifik (aldolase atau LDH pan-malaria) dan membedakan antara non-infeksi *falciparum* dengan malaria campuran. Meskipun sebagian besar produk RDT untuk diagnosis malaria *falciparum*, beberapa mengklaim juga dapat mendiagnosa malaria *P. Vivax* secara efektif dan cepat. Baru-baru ini, metode RDT baru untuk *P. knowlesi* telah dikembangkan (RDT) menawarkan kesempatan untuk memperluas manfaat diagnosis malaria berbasis parasit di luar keterbatasan mikroskop cahaya, berpotensi menawarkan manfaat yang signifikan dalam mengobati penyakit demam di daerah endemik malaria terpencil. Kinerja RDT dalam mendiagnosis malaria telah digambarkan sangat baik, tetapi beberapa laporan dari daerah endemis malaria menunjukkan variasi sensitivitas yang luas.

Secara keseluruhan, RDT tampaknya menjadi alat diagnostik malaria yang sangat berharga dan cepat bagi para profesional medis. Saat ini, bagaimanapun, itu harus digunakan bersamaan dengan metode lain untuk memastikan hasil, mencirikan infeksi dan memantau pengobatan. Di daerah endemik malaria tanpa peralatan mikroskop cahaya yang mampu menggunakan RDT, diperlukan peningkatan kemudahan penggunaan, kepekaan terhadap infeksi non-*falciparum*, stabilitas, dan keterjangkauan. WHO sedang mengembangkan pedoman untuk memastikan kontrol kualitas batch to batch, yang penting untuk kepercayaan public terhadap alat diagnostik baru ini. Karena kesederhanaan dan keandalan RDT untuk digunakan di daerah pedesaan endemik telah meningkat, mendiagnosis RDT di daerah non-endemik menjadi lebih mudah, yang dapat mempersingkat waktu (Kusuma et al.,).

2.2.4 Tujuan Pengobatan

Definisi malaria tanpa komplikasi Pasien dengan gejala dan positif malaria tes parasitologis (mikroskopi atau RDT), tetapi tanpa karakteristik Malaria berat didefinisikan sebagai malaria tanpa komplikasi tujuan klinis pengobatan malaria tanpa komplikasi adalah Jalankan dan cegah infeksi secepat mungkin perkembangan penyakit serius. "Menyembuhkan" didefinisikan sebagai eliminasi semua parasit dari tubuh. Tujuan Kesehatan Masyarakat Tujuan pengobatan adalah untuk mencegah infeksi menyebar lebih jauh kepada orang lain dan mencegah munculnya dan penyebaran resistensi antimalaria Metode pengobatan yang salah penggunaan monoterapi Terus gunakan artemisinin atau mitranya Obat saja

membahayakan nilai (Shafira 2019).ACT karena resistensi obat kelompok pasien tertentu, seperti wanita hamil, mungkin memerlukan ini terapi kombinasi yang disesuaikan, artemisinin Derivatif akan terus digunakan dalam layanan pengiriman uang tertentu di sektor publik, tetapi mereka harus benar-benar dihapus sektor swasta dan informal dan kesehatan masyarakat Demikian juga dengan ketersediaan amodiakuin, dan meflokuin SP diharapkan dipersingkat sebagai monoterapi di banyak negara kehidupan terapeutik mereka yang berguna sebagai obat mitra ACT, dan mereka harus ditarik sebanyak mungkin. Dosis tidak lengkap di daerah endemik, beberapa pasien malaria semi-imun sembuh dari antimalaria tidak sempurna.

Perawatan yang tidak akan efektif pada pasien yang tidak kekebalan. Ini telah menyebabkan rekomendasi yang berbeda di masa lalu Pasien dianggap semi-imun dan tidak kebal. Ini karena kekebalan individu dapat sangat bervariasi, bahkan dari satu negara ke negara lain. Di daerah dengan intensitas penularan sedang hingga tinggi, praktik ini tidak lagi direkomendasikan. Perawatan lengkap sangat ACT yang efektif sangat penting untuk pasien dan non-pasien dianggap semi-imun. (Health Organization, 2022)

Pengobatan malaria falciparum tanpa komplikasi

Terapi kombinasi berbasis artemisinin (ACT). Rekomendasi pengobatan untuk malaria falciparum tanpa komplikasi, prosedur ACT berikut direkomendasikan: Artemeter + Lumefantrine; artesunat + amodiakuin; artesunus + meflokuin; artesunat + sulfadoksin - pirimetamin dan dihydroartemisinin + piperakuin.

Terapi antimalaria lini kedua:

- ACT alternatif yang diketahui efektif di area ini
- Artesunat plus tetrasiklin atau doksisisiklin atau klindamisin. Satukombinasi ini diberikan selama 7 hari
- Kina ditambah tetrasiklin atau doksisisiklin atau klindamisin.Semua itu Kombinasi tersebut harus diberikan selama 7 hari.

Terapi kombinasi berbasis artemisinin harus digunakan lebih suka kombinasi selain artemisinin (sulfadoxine pyrimethamine + amodiakuin).

- ACT harus mencakup setidaknya 3 hari selama perawatan Turunan Artemisinin
- Dihydroartemisinin + Piperaquine (DHA+PPQ) adalah sebuah alternatif untuk pengobatan malaria *P. falciparum* tanpa komplikasi di seluruh dunia
- Dosis tunggal primakuin (0,75 mg/kg) digunakan. Efek anti gametocidal

dalam pengobatan malaria falciparum, khususnya pada program pra-eliminasi dan eliminasi.

Pengobatan malaria berat

Malaria berat adalah keadaan darurat medis. Terapi antimalariaparenteral dosis penuh obat antimalaria efektif pertama yang tersedia harus segera dimulai.

Untuk orang dewasa artesunate iv atau im

- Kina masih merupakan alternatif yang dapat diterima.
- Untuk anak-anak (terutama di daerah endemik malaria di Afrika) antimalaria berikut:

Obat direkomendasikan karena tidak ada cukup bukti untuk merekomendasikannya Antimalaria dibandingkan dengan Lainnya: Artesunate iv atau im

- Kina (infus IV atau injeksi terbagi IM)
- Artemetri di Berikan antimalaria parenteral setidaknya 24 jam setelah onset kemampuan pasien untuk mentolerir pengobatan oral sebelumnya dan kemudian menyelesaikan pengobatan Tawarkan seluruh kursus: Artesunate + klindamisin atau doksisisiklin

- Kina + klindamisin atau doksisisiklin.

Pengobatan malaria vivax

- Chloroquine dikombinasikan dengan primaquine adalah pengobatannya pilihan untuk infeksi yang sensitif terhadap klorokuin.
- Di area dengan *P. vivax* yang resistan terhadap klorokuin, ACT(dengan obat pasangan dengan waktu paruh panjang) dianjurkan untuk pengobatan malaria *P.vivax*
- Setidaknya kursus primakuin selama 14 hari diperlukan untuk pengobatan radikal(0,25 – 0,5 mg/kg/hari)
- Pada defisiensi G6PD ringan - sedang, primakuin 0,75 mg base/kg bb diberikan seminggu sekali selama 8 minggu. Dalam parah kasus, primakuin dikontraindikasikan

Kehamilan Trimester pertama:

- kina + klindamisin
- ACT diindikasikan hanya jika itu adalah satu-satunya pengobatan segera tersedia atau jika terapi kina + klindamisin gagal atau ada masalah dengan kepatuhan terhadap pengobatan 7 hari.

Trimester kedua dan ketiga :

- ACT diketahui efektif di negara/wilayah, baik artesunate + clindamycin,

atau quinine + clindamycin

Wanita menyusui

- Wanita menyusui harus menerima pengobatan antimalaria standar (termasuk ACT) kecuali dapson, primaquin dan tetrasiklin.

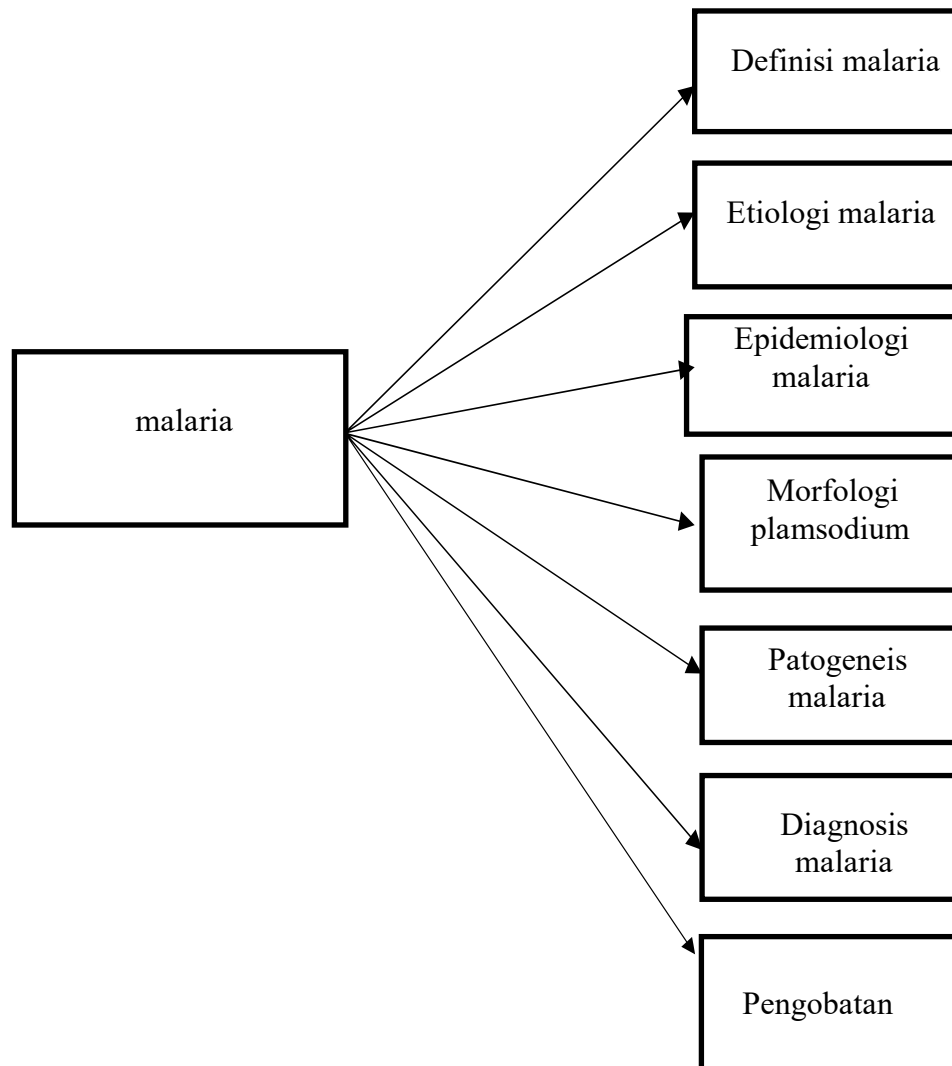
Bayi dan balita

- ACT memantau dan memastikan dosis yang akurat

Wisatawan yang kembali ke negara non-endemik:

- atovaquone proguanil
- Artemeter + Lumefantrin
- dihidroartemisinin + piperakuin
- Kina + doksisisiklin atau klindamisin

2.2.1 Kerangka Teori



2.2.2 Kerangka Konsep

