

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1. Latar Belakang

Malaria merupakan penyakit mematikan yang disebabkan oleh parasit yang ditularkan ke manusia melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang terinfeksi sebagai vektor. Penyakit ini dapat dicegah dan diobati. Ada lima jenis parasit penyebab malaria pada manusia, dan dua di antaranya menimbulkan ancaman terbesar yaitu *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax* (World Health Organization, 2022).

*P. falciparum* merupakan jenis parasit malaria paling berbahaya dan paling banyak tersebar di benua Afrika. *P. vivax* adalah parasit malaria yang dominan di sebagian besar negara di luar Afrika Sub-Sahara. Spesies malaria lain yang dapat menginfeksi manusia adalah *P. malariae*, *P. ovale* dan *P. knowlesi* (World Health Organization, 2022). Selama beberapa tahun terakhir, *P. knowlesi* telah menjadi perhatian utama dalam kasus malaria, terutama di negara-negara WHO di Kawasan Asia Tenggara seperti Indonesia, Malaysia dan Thailand (World Health Organization, 2023).

*World Health Organization* menyatakan bahwa terdapat sekitar 249 juta kasus malaria di dunia pada tahun 2022 dengan area terbanyak di benua Afrika tepatnya di negara Nigeria sebanyak lebih dari 66 juta kasus. Indonesia memiliki lebih dari 1 juta kasus dan berada di urutan kedua setelah India yang memiliki lebih dari 3 juta kasus dalam jumlah kasus malaria tertinggi di Asia Tenggara. Data ini menjadikan India dan Indonesia menyumbang sekitar 94% dari seluruh kematian akibat malaria di Benua Asia Tenggara (World Health Organization, 2023).

Laporan tahunan malaria di Indonesia tahun 2022 menunjukkan jumlah penderita yang tercatat sebanyak 443.530 jiwa, lebih rendah dari 20 tahun lalu. Hingga akhir tahun 2022, sebanyak 372 kabupaten/kota dari total 514 kabupaten/kota yang ada telah memenuhi persyaratan dan dinyatakan bebas malaria. Sisanya sebanyak 142 kabupaten/kota masih mengalami transmisi lokal di wilayahnya (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023). Terdapat 29% kabupaten/kota berstatus sebagai endemis rendah, 4% endemis sedang, dan 5%

endemis tinggi di Indonesia pada tahun 2020 (Aida et al., 2022).

Jumlah kasus positif malaria tahun 2022 di provinsi Sumatera Utara yang dikutip dari data profil kesehatan Provinsi Sumatera Utara tahun 2022 adalah sebanyak 3.100 kasus, diantaranya laki-laki sebanyak 1.914 kasus dengan *Annual Parasite Incidence* (API) 0,25/1.000 penduduk dan perempuan sebanyak 1.186 kasus dengan API 0,16/1.000 penduduk. Capaian kabupaten/kota eliminasi malaria di Sumatera Utara masih tetap 21 kabupaten/kota. Masih terdapat 12 Kabupaten/Kota lainnya yang belum memenuhi syarat untuk eliminasi malaria dikarenakan masih adanya kasus malaria indigenous (Dinas Kesehatan Sumatera Utara, 2023). Malaria indigenous sendiri merupakan kasus yang menular secara lokal tanpa indikasi berasal dari luar daerah dan tidak ada kaitan langsung dengan penularan dari kasus impor atau luar daerah (World Health Organization, 2021).

Grafik jumlah kasus positif malaria berdasarkan kabupaten/kota di Provinsi Sumatera Utara Tahun 2022 menunjukkan bahwa Kabupaten Labuhanbatu Utara menempati posisi ketiga sebanyak 703 kasus setelah Kabupaten Asahan sebanyak 793 kasus dan Kabupaten Batu Bara sebanyak 705 kasus (Dinas Kesehatan Sumatera Utara, 2023). Jumlah kasus malaria menurut kecamatan di Kabupaten Labuhanbatu Utara tahun 2021 menunjukkan bahwa Kecamatan Kualuh Leidong merupakan kecamatan dengan angka kasus positif malaria terbanyak di Kabupaten Labuhanbatu Utara yaitu sebanyak 407 kasus (Badan Pusat Statistik Labuhanbatu Utara, 2023).

Faktor risiko individu yang diduga berperan terhadap terjadinya infeksi malaria antara lain usia, jenis kelamin, pendidikan, pekerjaan, dan migrasi penduduk. Prevalensi infeksi malaria lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan perempuan yang umumnya hanya melakukan aktivitas di rumah terutama pada malam hari, sedangkan laki-laki lebih banyak melakukan aktivitas sehari-hari di luar rumah, seperti bekerja sebagai nelayan, dan kebiasaan keluar rumah pada malam hari untuk melakukan ronda malam yang mana pada saat itu juga nyamuk *Anopheles* betina sedang aktif mencari darah (Kemismar et al., 2022). Selain dari segi aktivitas maupun gaya hidup yang telah disebutkan sebelumnya, perempuan juga mempunyai respons imun yang lebih kuat terhadap parasit daripada laki-laki

sehingga lebih jarang terkena malaria (Cervantes-Candelas et al., 2021). Estradiol yang banyak dimiliki oleh wanita memiliki sifat imunostimulan, sedangkan testosteron yang banyak dimiliki oleh pria memiliki aktivitas immunosupresif (Nolasco-Pérez et al., 2023).

Penelitian (Ipa, Widawati, et al., 2020) di provinsi Indonesia bagian timur yaitu Maluku, Maluku Utara, Papua Barat, dan Nusa Tenggara Timur, dan Papua mempunyai kesimpulan berdasarkan jenis kelamin di lima provinsi, didapatkan hasil perempuan lebih jarang melaporkan penyakit malaria dibandingkan laki-laki. Hasil yang berbeda ditunjukkan dari analisis yang dilakukan (Apriliani et al., 2021) berdasarkan data Riskesdas 2018 memiliki hasil responden perempuan menderita malaria sebanyak 13.827 (51,9%), sementara responden laki-laki sebanyak 12.830 (48,1%). Hasil penelitian (Ipa, Laksono, et al., 2020) menunjukkan bahwa laki-laki 1,107 kali lebih mungkin dibandingkan perempuan untuk mengalami kejadian malaria (OR 1,107; 95% CI 1.020-1.202).

Pada kelompok usia dewasa, jumlah penderita malaria lebih tinggi dibandingkan kelompok usia belum dewasa, hal ini dikarenakan kelompok usia tersebut merupakan kelompok usia produktif dan pada usia tersebut memungkinkan untuk bekerja dan bepergian ke luar rumah, sehingga peluang terjadinya kontak dengan vektor malaria lebih besar. Malaria dilaporkan terutama menyerang orang dewasa, di kawasan Asia Tenggara (Kemismar et al., 2022). Anak-anak di bawah usia 5 tahun juga berisiko terkena malaria karena respon imun mereka terhadap malaria membutuhkan waktu lebih lama dibandingkan remaja (Ningtyas et al., 2023).

Penelitian (Ipa, Widawati, et al., 2020) di provinsi Indonesia bagian timur yaitu Maluku, Maluku Utara, Papua Barat, dan Nusa Tenggara Timur, dan Papua terkait usia penderita malaria mempunyai kesimpulan bahwa penderita yang banyak ditemukan adalah pasien dewasa (25 tahun ke atas) di lima provinsi kecuali di Papua. Analisis yang dilakukan (Apriliani et al., 2021) berdasarkan data Riskesdas 2018 mempunyai hasil yaitu mayoritas responden menderita malaria berusia >24 tahun tahun sebanyak 14.769 (55,4%). Dari hasil pengelompokan yang dilakukan oleh (Ipa, Laksono, et al., 2020) dalam penelitiannya berdasarkan kriteria usia,

kejadian malaria didominasi oleh kelompok penderita usia 11-20 tahun.

Pemeriksaan mikroskopis apusan darah tepi masih menjadi metode utama dalam mendiagnosis malaria, namun memiliki sensitivitas rendah untuk mendeteksi parasitemia dengan kepadatan rendah. Mikroskopi juga membutuhkan tenaga terlatih, reagen, dan peralatan laboratorium yang memadai. Sementara itu, tes diagnostik cepat malaria konvensional (RDT) mudah digunakan, murah, cepat, dan bisa digunakan di lapangan, tetapi memiliki keterbatasan dalam mendeteksi kepadatan rendah dan infeksi tanpa gejala (Yimam et al., 2022). *Rapid diagnostic test* dapat mendeteksi antigen yang diproduksi gamet (pLDH) sehingga sudah dapat memberikan hasil positif pada penderita yang hanya mengandung gamet (Tatura, 2018).

Dalam penelitian yang dilakukan oleh (Tulak, 2021) terkait nilai validitas dari pemeriksaan malaria dengan RDT menyatakan bahwa RDT masih efektif untuk digunakan sebagai alat diagnostik malaria yang dapat mendeteksi secara cepat dan akurat, terutama di daerah endemis tinggi dengan menunjukkan hasil yang tidak berbeda dengan pemeriksaan mikroskopis pada pasien yang sama. Menurut salah seorang pegawai di Dinas Kesehatan Labuhanbatu Utara yang bekerja dalam program malaria saat saya melakukan survey awal, hingga saat ini pemeriksaan malaria di Labuhanbatu Utara termasuk di Puskesmas Tanjung Leidong hanya tersedia pemeriksaan RDT tanpa adanya pemeriksaan mikroskopis dalam penegakan kasus malaria. Hal ini disebabkan kurangnya sumber daya (analisis laboratorium) terlatih yang dapat melakukan dan membaca hasil dari pemeriksaan mikroskopis.

Uraian permasalahan di atas menjadi acuan bagi peneliti untuk melakukan penelitian sehingga dapat membuktikan hubungan jenis kelamin dan usia terhadap angka kejadian malaria di Puskesmas Tanjung Leidong Kabupaten Labuhanbatu Utara. Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai acuan faktor risiko berdasarkan usia dan jenis kelamin, serta menjadi referensi terbaru bagi peneliti selanjutnya.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Dengan memperhatikan latar belakang masalah di atas, maka dapat

dirumuskan masalah penelitian dalam bentuk pertanyaan yaitu “Apakah ada hubungan antara jenis kelamin dan usia dengan banyaknya kasus malaria di Labuhanbatu Utara?”.

### **1.3. Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara jenis kelamin dan usia dengan dugaan malaria berdasarkan hasil *Rapid Diagnostic Test* di wilayah kerja Puskesmas Tanjung Leidong, Kabupaten Labuhanbatu Utara.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui karakteristik pasien (jenis kelamin dan usia) yang paling dominan mempengaruhi kejadian malaria.
2. Mengetahui angka kejadian malaria di wilayah kerja Puskesmas Tanjung Leidong, Kabupaten Labuhanbatu Utara.

### **1.4. Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Bagi Bidang Ilmu Pengetahuan Kedokteran**

Hasil penelitian nantinya akan memberikan ilmu pengetahuan terbaru sehingga dapat digunakan sebagai referensi ilmiah untuk penelitian selanjutnya mengenai kelompok dengan risiko tinggi terkena malaria.

#### **1.4.2 Bagi Masyarakat**

Masyarakat diharapkan mendapat informasi terbaru mengenai kelompok dengan risiko tinggi terkena malaria terutama pada masyarakat di wilayah kerja Puskesmas Tanjung Leidong, Kabupaten Labuhanbatu Utara, sehingga bisa melakukan beberapa pencegahan agar terhindar dari gigitan nyamuk *Anopheles*.

#### **1.4.3 Bagi Peneliti**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan baru dan menambah pengalaman dalam melakukan penelitian, serta menerapkan ilmu yang telah didapat selama perkuliahan.

#### **1.4.4 Bagi Puskesmas Tanjung Leidong**

Bagi puskesmas Tanjung Leidong diharapkan hasil dari penelitian ini dapat digunakan untuk arsip data maupun analisa data terkait kasus malaria yang ada di

wilayah kerja Puskesmas Tanjung Leidong, Kabupaten Labuhanbatu Utara.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Landasan Teori**

##### **2.1.1 Definisi Malaria**

Infeksi malaria merupakan adanya kehadiran parasit *Plasmodium* dalam darah atau jaringan, yang dikonfirmasi oleh pengujian diagnostik seperti mikroskopi, dan *Rapid Diagnostic Test*. (World Health Organization, 2021).

Malaria adalah infeksi akut dan atau kronis yang disebabkan oleh parasit malaria yaitu *Plasmodium*, dengan gejala dan tanda klasik berupa demam berulang, menggigil, wajah pucat, dan hepatosplenomegali (Tatura, 2018).

##### **2.1.2 Epidemiologi Malaria**

Menurut WHO dalam World malaria report 2023, diperkirakan pada tahun 2022 sebanyak 249 juta kasus malaria terjadi di 85 negara dan wilayah (termasuk wilayah Guiana Prancis) endemik malaria yang meningkat 5 juta kasus dibandingkan tahun 2021. Kasus malaria mulai meningkat sejak tahun 2015. Peningkatan terbesar terjadi sebesar 11 juta kasus per tahun antara tahun 2019 hingga 2020. Negara-negara di kawasan Afrika mengalami peningkatan jumlah infeksi terbesar selama lima tahun terakhir (World Health Organization, 2023).

Indonesia memiliki lebih dari 1 juta kasus dan berada di urutan kedua setelah India yang memiliki lebih dari 3 juta kasus dalam jumlah kasus malaria tertinggi di Asia Tenggara. Data ini menjadikan India dan Indonesia menyumbang sekitar 94% dari seluruh kematian akibat malaria di Benua Asia Tenggara (World Health Organization, 2023). Laporan tahunan malaria di Indonesia tahun 2022 menunjukkan jumlah penderita yang tercatat sebanyak 443.530 jiwa (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023). Endemitas suatu wilayah dapat ditentukan berdasarkan nilai *Annual Parasite Incidence (API)*. Berdasarkan sumber dari (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019), API adalah jumlah kasus positif malaria per-seribu penduduk dalam 1 tahun. API ini digunakan untuk menentukan kecenderungan morbiditas malaria dan menentukan endemisitas suatu daerah dan memiliki rumus hitung sebagai berikut:

$$\frac{\text{Jumlah Penderita positif malaria}}{\text{Jumlah Penduduk di suatu Wilayah}} \times 1000 \text{ penduduk}$$

NO	Nilai <i>Annual Parasite Incidence (API)</i>	Kategori Endemis
1	0	Eliminasi (Bebas malaria)
2	0,01-<1	Endemis Rendah (API <1)
3	1-5	Endemis Sedang (1-5)
4	>5	Endemis Tinggi (API >5)

Tabel 2. 1 Nilai Endemisitas Suatu Wilayah

Sumber: (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023)

Berdasarkan petunjuk teknis dari (Kemenkes.RI, 2022), endemisitas malaria adalah pembagian daerah yang memiliki kasus malaria yang dibagi menjadi tiga tingkatan, yaitu: endemisitas tinggi (API > 5 per seribu penduduk), endemisitas sedang (API 1-5 per seribu penduduk), dan endemisitas rendah (API < 1 per seribu penduduk). Rencana dan implementasi kegiatan eliminasi malaria dilakukan berdasarkan strata endemisitas suatu wilayah sesuai dengan nilai API yang ada.

Langkah awal yang dapat dilakukan di seluruh strata endemis adalah melakukan upaya pencegahan gigitan nyamuk *Anopheles* dengan melakukan:

- 1) Pemasangan kawat kasa
- 2) Pemakaian kelambu anti nyamuk
- 3) Penggunaan insektisida rumah tangga
- 4) Penggunaan repelan seperti lotion anti nyamuk
- 5) Penanaman tanaman pengusir nyamuk seperti: Lavender, Sereh, Kecombrang dan lain nya.
- 6) Ternak penghalang seperti sapi, kerbau, atau hewan berkuku lain nya yang digunakan agar nyamuk mengigit darah hewan tersebut.
- 7) Penutup badan

Selanjutnya dapat dilakukan upaya pengendalian jentik/larva nyamuk *Anopheles* berupa pengendalian fisik (modifikasi lingkungan, dan manipulasi

lingkungan), pengendalian kimiawi (*Larvaciding*/penghambat pertumbuhan larva), pengendalian biologis (penebaran ikan pemakan jentik/larva nyamuk dan biolarvasida).

Untuk tindakan pengendalian nyamuk *Anopheles* dewasa dapat dilakukan dengan menyemprot rumah dengan insektisida, terutama pada daerah dengan API > 20 per 1000 penduduk selama tiga tahun berturut lalu dihentikan apabila API < 5 per 1000 penduduk. Selain penyemprotan dapat juga menggunakan kelambu anti nyamuk secara massal jika termasuk dalam endemis tinggi atau sudah masuk zona Kejadian Luar Biasa (KLB), pendistribusian kelambu anti nyamuk pada desa/dusun fokus penularan (API 1-5/1000 penduduk). Langkah terakhir yang dapat dilakukan untuk eliminasi malaria adalah melakukan kombinasi intervensi pengendalian vektor sesuai strata endemisitas malaria.

Untuk wilayah endemis rendah dapat dilakukan penebaran ikan (*biological control*), dan *larvaciding* (tindakan anti larva) sebagai intervensi, pada daerah dengan endemis sedang dapat ditingkatkan dengan melakukan penebaran ikan, *larvaciding*, dan *LLINs* (penggunaan kelambu berinsektisida), dan pada daerah endemis tinggi dapat dilakukan penebaran ikan, *larvaciding*, *LLINs*, serta *IRS* (penyemprotan rumah penduduk dengan bahan insektisida). Pada endemisitas rendah, sedang, dan tinggi juga dapat dilakukan intervensi *Cattle-Barrier* (*zooprofilaksis*), serta pengelolaan lingkungan (Kemenkes.RI, 2022).

### **2.1.3 Etiologi Malaria**

Malaria adalah penyakit akut dan kronis yang disebabkan oleh protozoa intraseluler obligat dari genus *Plasmodium*. Secara historis, diperkirakan empat spesies parasit malaria dapat menginfeksi manusia yaitu *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, dan *P. malariae*, tetapi baru-baru ini spesies kelima yaitu *P. knowlesi* sudah diakui secara signifikan sebagai patogen manusia penyebab malaria (Ansong, D., Seydel, K.B., Taylor, 2020).

### **2.1.4 Faktor Risiko yang Tidak Dapat Diubah Pada Malaria**

#### **2.1.4.1 Jenis Kelamin**

Biasanya, peningkatan risiko terkait gender untuk penyakit yang ditularkan melalui vektor seperti malaria menunjukkan perbedaan perilaku terkait

gender (misalnya, kerja malam atau aktivitas santai) (Mkali et al., 2021). Laki-laki lebih banyak menderita malaria dibandingkan perempuan, yang mungkin disebabkan oleh peningkatan paparan nyamuk. Hal ini karena pria lebih banyak menghabiskan waktu di luar ruangan pada malam hari sehingga mereka lebih rentan terhadap gigitan nyamuk (Zeb et al., 2022).

Jenis pekerjaan yang dilakukan laki-laki, misalnya pekerjaan pertanian yang berlangsung hingga malam hari dan tidur jauh dari pemukiman, terutama di hutan, juga dapat meningkatkan risiko tertular malaria bagi banyak laki-laki, sehingga menjadikan mereka lebih rentan dibandingkan perempuan. Di satu sisi, norma yang mengatur perempuan harus tetap berada di rumah terutama malam hari membuat perempuan lebih terlindungi dengan baik dari paparan penyakit. Selain itu, wanita memiliki kekebalan yang lebih baik terhadap penyakit parasit dibandingkan pria (Zeb et al., 2022).

Pada penderita malaria, laki-laki mengalami gejala yang lebih parah dan menunjukkan tingkat kematian yang lebih tinggi dibandingkan perempuan. Angka kematian yang lebih tinggi pada pria menunjukkan bahwa hormon wanita memiliki efek perlindungan terhadap parasit malaria, *Plasmodium*. Perempuan mempunyai respons imun yang lebih kuat terhadap parasit daripada laki-laki (Cervantes-Candelas et al., 2021).

Pada pasien wanita, estrogen yang paling penting adalah 17 $\beta$ -estradiol, sedangkan pada pasien pria, testosteron adalah androgen yang paling relevan dan terkonsentrasi. Kedua hormon ini mempunyai sifat imunomodulator dan disintesis dari kolesterol baik pada pria maupun wanita. Namun demikian, estradiol memiliki sifat imunostimulan, sedangkan testosteron memiliki aktivitas immunosupresif (Nolasco-Pérez et al., 2023). Estradiol berperan sebagai pelindung imunitas tubuh. Estradiol memiliki efek bipotensial yaitu proinflamasi pada estradiol konsentrasi rendah dan antiinflamasi pada estradiol konsentrasi tinggi (Gay et al., 2021).

Kadar testosteron yang meningkat dapat mengatur kadar glukosa, mengurangi hipotermia, dan mengurangi peradangan dalam limpa. Selain itu, testosteron dapat meningkatkan jumlah sel CD8<sup>+</sup> dan CD19<sup>+</sup>, mengurangi jumlah

makrofag, dan mempengaruhi aktivitas sel NK. Selain itu, peningkatan testosteron juga dapat menurunkan kadar IL-17 tetapi meningkatkan kadar IL-4 dan TNF- $\alpha$ . Dampak dari ini adalah peningkatan kadar IgG1 dan rasio IgG1/IgG2a, yang mempengaruhi respons antiinflamasi tipe Th2 yang mengurangi hipotermia dan hiperglikemia, tetapi meningkatkan parasitemia dan menyebabkan anemia berat (Nolasco-Pérez et al., 2023).

#### **2.1.4.2 Usia**

Orang-orang dari segala usia masih memungkinkan terkena malaria. Gigitan berulang dari nyamuk *Anopheles* yang terinfeksi akan mengembangkan kekebalan terhadap penyakit malaria seiring berjalannya waktu. Insiden dan prevalensi malaria sangat dipengaruhi oleh imunitas yang didapat. Penyakit dan kematian akibat malaria lebih banyak dialami oleh mereka yang memiliki paparan rendah karena memiliki kekebalan yang minimal, terutama pada anak kecil. Usia terjadinya transisi dari malaria yang rentan ke malaria yang resisten serta ke malaria yang mengancam jiwa bergantung pada prevalensi di lokasi tersebut. Daerah dengan prevalensi tinggi memberikan kekebalan klinis pada usia lebih dini (Ansong, D., Seydel, K.B., Taylor, 2020).

Anak-anak yang sedari lahir sudah berdomisili di daerah endemis malaria dengan penularan yang tinggi akan lebih cepat mendapatkan kekebalan dibandingkan mereka yang tinggal di daerah endemis rendah, hal ini dikarenakan mereka sering terpapar dengan infeksi. Meskipun kekebalan terhadap malaria tidak selalu mencegah infeksi, kekebalan tersebut dapat membantu seseorang mengendalikan kepadatan parasit dan mencegah gejala malaria, sehingga menyebabkan parasitemia tanpa gejala. Paparan infeksi malaria secara terus menerus dapat terus memperkuat sistem kekebalan tubuh dan menekan risiko terkena demam pada malaria (Wamae et al., 2019).

Antibodi, yang merupakan mediator penting dari kekebalan antiparasit dan perlindungan dari malaria, dihasilkan dan/atau dipertahankan lebih cepat pada orang dewasa dibandingkan dengan anak-anak setelah terpapar malaria dalam jumlah yang sama. Kekebalan anti parasit meningkat seiring dengan paparan dan usia pada anak-anak di daerah endemis tinggi (Oyong et al., 2022).

Tingkat kesakitan dan kematian akibat malaria cukup besar pada anak usia dini karena kekebalan terhadap penyakit sulit didapat pada anak-anak terutama pada daerah endemik rendah dan hampir semua anak-anak tersebut menunjukkan gejala. Pada remaja dan dewasa yang sudah mempunyai imunitas yang cukup, sebagian besar infeksi malaria tidak menunjukkan gejala (*asimptomatic*) sehingga mereka inilah yang sebenarnya menjadi sumber utama penyebaran malaria (Breman, 2018).

### **2.1.5 Manifestasi Klinis**

Malaria memiliki gejala dan tanda klasik berupa demam berulang, menggigil, wajah pucat, dan hepatosplenomegali (Tatura, 2018). Gejala klinis penyakit malaria bergantung pada sistem kekebalan imun yang dimiliki penderita dan derajat penularan malaria. Tingkat keparahan infeksi ditentukan oleh jenis parasit malaria (*P.falciparum* sering menyebabkan komplikasi), tempat infeksi (pola resistensi pengobatan), dan usia (lanjut usia dan bayi lebih berat), status kesehatan dan gizi, serta riwayat pencegahan melalui obat dan pengobatan sebelumnya (Harijanto, 2014).

### **2.1.6 Pemeriksaan Laboratorium**

Parasit malaria dapat diidentifikasi dalam sampel darah tepi melalui mikroskop cahaya atau dengan menggunakan *Rapid Diagnostic Test* (RDT), yang didasarkan pada deteksi enzim atau antigen parasit. (Ansong, D., Seydel, K.B., Taylor, 2020).

#### **2.1.6.1 Pemeriksaan Darah Tepi**

Untuk mendeteksi parasit, sediaan darah tebal dan sediaan darah tipis dapat digunakan (Ansong, D., Seydel, K.B., Taylor, 2020). Sensitivitas dan spesifisitas untuk metode pemeriksaan darah tepi baik sediaan darah tebal dan sediaan darah tipis yaitu 95% dan 98% (Mbanefo & Kumar, 2020).

Sediaan darah tebal dapat digunakan untuk menilai kepadatan parasit sehingga dapat menentukan tingkat keparahan infeksi (Pramudiyatika et al., 2022). Mengidentifikasi spesies pada sediaan darah tebal mungkin sulit karena sel darah merah telah lisis dan ciri-ciri morfologi parasit telah berubah. Identifikasi spesies lebih mudah dilakukan dengan menggunakan sediaan darah tipis (Ansong,

D., Seydel, K.B., Taylor, 2020).

#### **2.1.6.2 Rapid Diagnostic Test**

*Rapid Diagnostic Test* (RDT) adalah *dipstick* berbasis antigen yang mana garis berwarna menunjukkan bahwa antigen plasmodial telah terdeteksi. Tes ini relatif mudah dilakukan dan diinterpretasikan, dan tidak memerlukan aliran listrik, tetapi tidak dapat membedakan beberapa spesies plasmodium, tidak dapat membedakan infeksi baru dengan infeksi yang baru saja diobati secara efektif, dan tidak ada jenis RDT yang bisa mengindikasikan kepadatan parasit. Pilihan RDT tertentu tergantung pada tujuan penggunaannya. Pilihan jenis RDT malaria yang akan digunakan dalam situasi tertentu sangat kompleks dan tergantung pada ketersediaan, biaya, kualitas tes, dan karakteristik kinerja (Ansong, D., Seydel, K.B., Taylor, 2020).

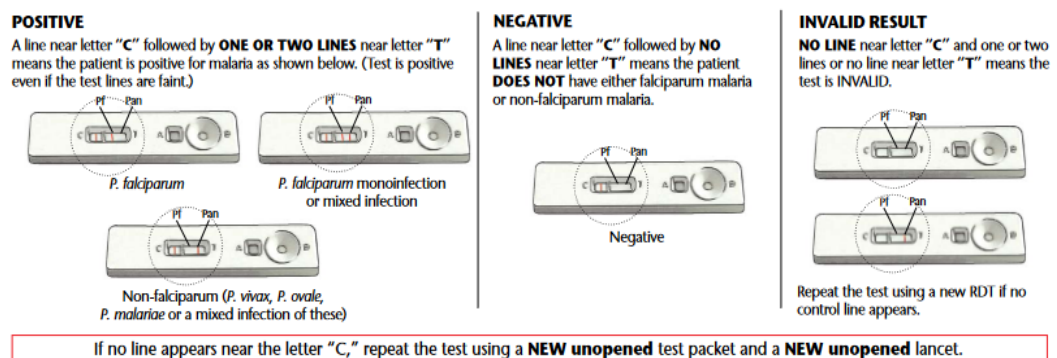
Tes diagnostik cepat (RDT) merupakan alat yang direkomendasikan WHO untuk mendeteksi parasit malaria dalam darah secara non-mikroskopis. Tes ini didasarkan pada deteksi antigen parasit malaria terlarut dalam darah menggunakan metode imunokromatografi. Prinsipnya adalah antigen berikatan dengan darah tepi melalui antibodi monoklonal. Jenis RDT adalah *dipstick* atau *strip*. Tes ini memakan waktu 15-30 menit. Terdapat tiga jenis antigen yang digunakan sebagai bahan deteksi; yang pertama adalah HRP-2 (Histidine Rich Protein-2) atau protein kaya histidin-2 yang merupakan sebuah antigen yang disekresikan ke dalam aliran darah pasien saat parasit dalam stadium trofozoit dan gametosit muda *P. falciparum*, pLDH atau pan-Lactate Dehydrogenase yaitu protein yang berasal dari stadium aseksual dan seksual dari empat jenis Plasmodium yang dapat menginfeksi manusia dan memproduksi enzim pLDH yang nantinya isomer enzim akan memungkinkan untuk melakukan pembedaan antara spesies *P. falciparum* dan *P. vivax*, dan yang terakhir adalah Pan-aldolase yaitu enzim dari hasil produksi empat spesies Plasmodium yang menginfeksi manusia (Tatura, 2018).

Ada dua jenis RDT yang beredar di Indonesia yaitu tipe *single* yang hanya mendiagnosis infeksi *Plasmodium falciparum* (misalnya Paracheck Pf) dan *combo/pan specific* yang dapat mendiagnosis infeksi *P. falciparum* dan *non-P.*

*Plasmodium falciparum* (misalnya Parascreen Combo). Sensitivitas RDT untuk *Plasmodium falciparum* jika kadar parasit  $>100/\mu\text{l}$  darah adalah 90%. Sensitivitas akan menurun seiring dengan menurunnya konsentrasi parasit  $<100/\mu\text{l}$  darah atau pada jenis plasmodium lainnya. *Rapid diagnostic test* dapat mendeteksi antigen yang diproduksi gamet (pLDH) sehingga sudah dapat memberikan hasil positif pada penderita yang hanya mengandung gamet (Tatura, 2018).

RDT umumnya memiliki kinerja dan sensitivitas yang berbeda. Penyebabnya antara lain masalah desain produk termasuk kesulitan membaca warna hasil pada alat tes, kesalahan operator saat membaca hasil tes, masalah penyimpanan alat tes RDT itu sendiri, dan faktor parasit seperti penghapusan gen HRP2 dan parasitemia yang rendah di bawah batas deteksi. Selain itu, ada masalah dengan tes HRP2 yang bisa memberikan negatif palsu dengan parasitemia lebih besar dari 4% yang disebabkan oleh efek prozone (Kavanaugh et al., 2021).

Pemeriksaan dengan RDT dalam bentuk apa pun belum terbukti berguna dalam memantau respon terhadap pengobatan. Oleh karena itu, tes diagnostik cepat tidak dianjurkan untuk *follow-up* pasien malaria. Bagi mereka yang menderita malaria, mikroskop tetap menjadi pilihan untuk *follow-up* keadaan parasit di dalam darah saat dilakukan terapi pada penderita malaria (Ma'wa, 2022).

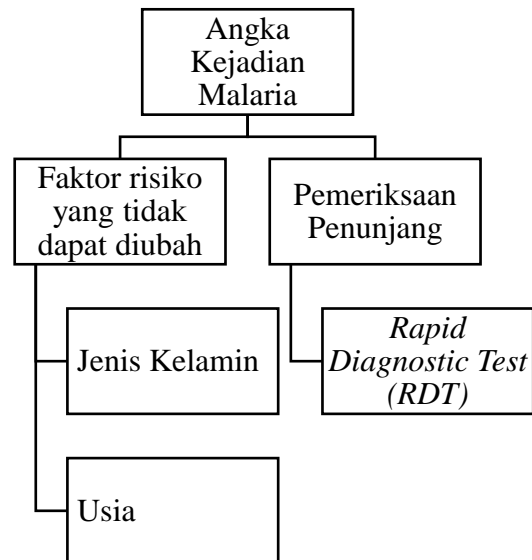


Gambar 2. 1 Hasil Pemeriksaan RDT

Sumber: (WHO, 2019)

## 2.2. Kerangka Teori

Dari tinjauan pustaka yang sudah dipaparkan di atas, peneliti merumuskan



kerangka teori penelitian sebagai berikut:

Gambar 2. 2 Kerangka Teori

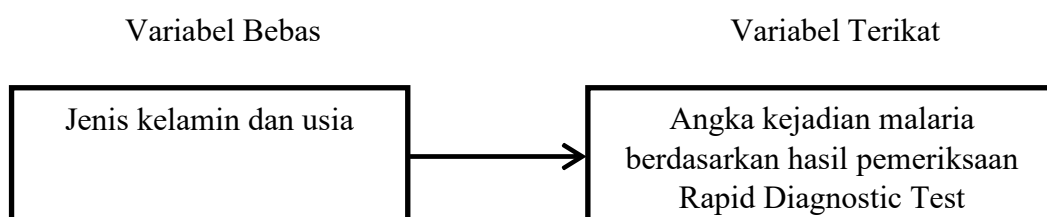
## 2.3. Hipotesis penelitian

Ho: Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara jenis kelamin dan usia dengan dugaan kejadian malaria.

H1: Terdapat hubungan yang bermakna antara jenis kelamin dan usia dengan dugaan kejadian malaria.

## 2.4. Kerangka konsep

Berdasarkan tinjauan teoritis diatas, peneliti merumuskan kerangka konsep penelitian sebagai berikut:



Gambar 2. 3 Kerangka konseptual penelitian