

**HUBUNGAN USIA DAN STATUS GIZI TERHADAP DERAJAT
PARASITEMIA PADA PENDERITA MALARIA DI WILAYAH KERJA
PUSKESMAS HANURA KABUPATEN PESAWARAN**

(Skripsi)

Oleh

BRIAN ROCKY RAMADHAN



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2019**

ABSTRACT

RELATIONSHIP OF AGE AND NUTRITION STATUS ON PARACITHEMIC DEGREES IN MALARIA PATIENTS IN THE WORKING AREA OF HANURA HEALTH CENTER PESAWARAN DISTRICT

By

Brian Rocky Ramadhan

Background: Malaria is a life-threatening disease caused by the Protozoa parasite *Plasmodium* genus. Malaria is a disease that is transmitted through the bite of female Anopheles mosquitoes infected with the protozoa of the genus *Plasmodium*. Malaria is one of the public health problems that can cause death in high risk groups, including infants, toddlers, pregnant women and the elderly. Malaria has 5 species of genus *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, and *Plasmodium malariae*, and *Plasmodium knowlesi*.

Objective: This study aims to determine whether there is a relationship of age to the degree of parasitemia and nutritional status to the degree of parasitemia in malaria patients in the working area of the hanura health center in the pesawaran district.

Method: The sample of this study amounted to 57 people suffering from malaria in the working area of the hanura health center in the pesawaran district that met the inclusion criteria. Sampling was done by Cross Sectional and data were analyzed using the Kruskal Wallis test. This study used a blood sample of penderia malaria to calculate the number of parasitemia and collect data on age, height, weight, and patient BMI.

Result: Characteristics of subjects based on age category, most workmanship was in adolescents, ie between 12-25 years as many as 34 people (59.6%), for the most nutritional status was normal with 30 subjects (52.6%), while suffering from the highest parasitemia was mild with 24 subjects (42.1%), and the results of the Kruskal wallis alternative test of age and nutritional status obtained a P value <0.05.

Conclusion: There is a relationship between age and nutritional status on the degree of parasitemia in malaria patients in the Hanura district of the Pesawaran district.

Keywords: age, degree of parasitemia, malaria, nutritional status.

ABSTRAK

HUBUNGAN USIA DAN STATUS GIZI TERHADAP DERAJAT PARASITEMIA PADA PENDERITA MALARIA DI WILAYAH KERJA PUSKESMAS HANURA KABUPATEN PESAWARAN

Oleh

Brian Rocky Ramadhan

Latar Belakang: Malaria adalah penyakit menular yang disebabkan oleh parasit Protozoa genus *Plasmodium*. Malaria merupakan penyakit yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang terinfeksi protozoa genus *Plasmodium*. Malaria menjadi salah satu masalah kesehatan masyarakat yang dapat menyebabkan kematian pada kelompok risiko tinggi antara lain bayi, anak balita, ibu hamil dan lansia. Malaria memiliki 5 spesies Genus *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, dan *Plasmodium malariae*, dan *Plasmodium knowlesi*.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat hubungan usia terhadap derajat parasitemia dan status gizi terhadap derajat parasitemia pada penderita malaria di wilayah kerja puskesmas hanura kabupaten pesawaran.

Metode: Sampel penelitian ini berjumlah 57 orang penderita malaria yang terdapat di wilayah kerja puskesmas hanura kabupaten pesawaran yang memenuhi kriteria inklusi. Pengambilan sampel dilakukan dengan cara *Cross Sectional* dan data dianalisis menggunakan uji *Kruskal Wallis*. Penelitian ini menggunakan sampel darah penderita malaria untuk di hitung angka parasitemia dan mengumpulkan data mengenai usia, tinggi badan, berat badan, dan juga IMT pasien.

Hasil: Karakteristik subjek berdasarkan pada kategori usia, kejadian terbanyak terdapat pada usia remaja yaitu antara 12-25 tahun sebanyak 34 orang (59,6 %), untuk status gizi terbanyak adalah normal dengan 30 orang subjek (52,6%), sedangkan derajat parasitemia terbanyak adalah ringan dengan 24 orang subjek (42,1%), dan hasil dari uji alternatif *Kruskal wallis* dari usia dan status gizi didapat nilai *P value* <0,05.

Simpulan: Terdapat hubungan antara usia dan status gizi terhadap derajat parasitemia pada penderita malaria di wilayah kerja hanura kabupaten pesawaran.

Kata kunci: derajat parasitemia, malaria, status gizi, usia.

**HUBUNGAN USIA DAN STATUS GIZI TERHADAP DERAJAT
PARASITEMIA PADA PENDERITA MALARIA DI WILAYAH KERJA
PUSKESMAS HANURA KABUPATEN PESAWARAN**

**Oleh
BRIAN ROCKY RAMADHAN**

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Lulus
SARJANA KEDOKTERAN

Pada

Fakultas Kedokteran Universitas Lampung



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2019**

Judul Skripsi : **HUBUNGAN USIA DAN STATUS GIZI
TERHADAP DERAJAT PARASITEMIA PADA
PENDERITA MALARIA DI WILAYAH KERJA
PUSKESMAS HANURA KABUPATEN
PESAWARAN**

Nama Mahasiswa : **Brian Rocky Ramadhan**

No. Pokok Mahasiswa : 1518011183

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran



A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Betta Kurniawan', written over the left side of the seal.

Dr. dr. Betta Kurniawan, S.Ked., M.Kes
NIP 19781009 200501 1 001

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Mukhlis Imanto', written over the right side of the seal.

dr. Mukhlis Imanto, S.Ked., M.Kes., Sp.THT-KL
NIP 19780227 200312 1 002

MENGETAHUI

Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. Dyah Wulan S.R. Wardani, SKM., M.Kes
NIP 19720628 199702 2 001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

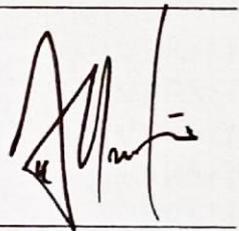
Ketua : **Dr. dr. Betta Kurniawan, S.Ked., M.Kes**



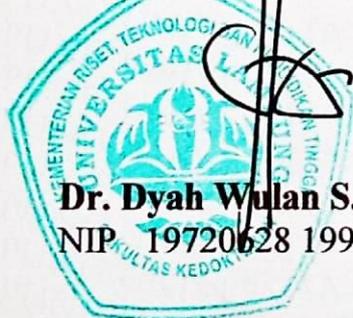
Sekretaris : **dr. Mukhlis Imanto, S.Ked., M.Kes., Sp.THT-KL**



Penguji
Bukan Pembimbing : **dr. Hanna Mutiara, S.Ked., M.Kes**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. Dyah Wulan S.R. Wardani, SKM., M.Kes

NIP. 19720628 199702 2 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **29 Juli 2019**

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa :

Skripsi dengan judul “*HUBUNGAN USIA DAN STATUS GIZI TERHADAP DERAJAT PARASITEMIA PADA PENDERITA MALARIA DI WILAYAH KERJA PUSKESMAS HANURA KABUPATEN PESAWARAN*” adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai dengan tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarisme. Hak intelektualitas atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, Mei 2019
Pembuat Pernyataan



Brian Rocky Ramadhan

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Kotabumi, 25 Januari 1997, anak ke 2 dari 3 bersaudara, dari Bapak Imam Mashuri S.E, dan Ibu Nana Sulisetyowati. Penulis memiliki kaka Perempuan, yaitu Gesta Aldilla Mashuri S.H, M.Kn, adik laki-laki yaitu Neo Patriot Islam.

Penulis menempuh pendidikan Taman Kanak-kanak (TK) di TK Semuliraya Lampung Utara pada tahun 2002, Sekolah Dasar (SD) di SDN 2 Semuliraya Lampung Utara 2003-2004 dan pindah ke SD Al-Azhar 2 Bandar Lampung pada tahun 2005-2009. Selanjutnya, penulis melanjutkan pendidikan Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMP Al-Kautsar Bandar Lampung dan selesai pada tahun 2012. Kemudian, penulis melanjutkan pendidikan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMA Al-Kautsar Bandar Lampung sampai tahun 2015.

Pada tahun 2015, penulis mengikuti jalur Mandiri dan terdaftar sebagai mahasiswa di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Selain menjadi mahasiswa, penulis aktif dalam organisasi UFO yaitu Futsal.

Bismillahirrahmanirrahim

SEBUAH KARYA UNTUK KELUARGA BESAR TERUTAMA AYAH DAN
BUNDA SERTA KAKAK DAN ADIK YANG TERBAIK YANG SELALU
MEMBAWA KEBAHAGIAN DALAM SEGALA HAL

" berusaha sekuat tenaga dan berdoa sebanyak banyaknya"
Brian Rocky Ramadhan

SANWACANA

Segala puji bagi Allah SWT, Allah yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang, yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

Skripsi dengan judul “Hubungan Usia dan Status Gizi Terhadap Derajat Parasitemia Pada Penderita Malaria di Wilayah Kerja Puskesmas Hanura Kabupaten Pesawaran” adalah salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapat masukan, bantuan, kritik, saran, dan bimbingan dari berbagai pihak. Maka pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis ingin menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Prof. Dr. Ir. Hasriadi Mat Akin, M.P selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Ibu Dr. Dyah Wulan SRW., SKM. M.Kes, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. Dr. dr. Muhartono, S.ked., M.kes., Sp.PA, selaku Dekan Universitas Lampung periode 2012-2018.

4. Dr. dr. Betta Kurniawan S.ked., M.kes selaku Pembimbing 1, atas kesediaanya meluangkan waktu dalam membimbing skripsi, memberikan kritik, saran dan nasihat dalam penyusunan skripsi ini;
5. dr. Mukhlis Imanto M.kes., Sp. THT-KL selaku Pembimbing 2, atas kesediaanya meluangkan waktu dalam membimbing skripsi, memberikan kritik, saran dan nasihat dalam penyusunan skripsi ini;
6. dr. Hanna Mutiara S.Ked., M.Kes selaku Pembahas atas kesediaanya meluangkan waktu dalam membahas, memberi kritik, saran, dan nasihat dalam penyusunan skripsi ini;
7. Dr. dr. Asep Sukohar, S.Ked., M.Kes selaku Pembimbing Akademik dari semester satu hingga semester tujuh, atas kesediannya memberikan bimbingan, nasihat, dan motivasinya selama ini dalam bidang akademik penulis;
8. Ibu Nazlina Mayanti SKM., M.M, selaku kepala puskesmas hanura yang telah membantu dan mengizinkan pembuat skripsi untuk melakukan penelitian.
9. Bapak Dodi SKM selaku Pengurus Program Malaria di Puskesmas Hnura Kabupaten Pesawaran Lampung yang telah membantu dalam penelitian.
10. Terima kasih kepada Subjek Penelitian yang telah bersedia menjadi responden penelitian.
11. Terima kasih untuk teman satu penelitian saya Arinda Stefani S.ked yang telah membantu melakukan penelitian ini.
12. Seluruh staf pengajar dan karyawan Fakultas Kedokteran Unila, yang telah bersedia atas bimbingan, ilmu, dan waktu, yang telah diberikan dalam proses perkuliahan;

13. Ayah tercinta, Imam Mashuri S.E, terimakasih atas cinta, kasih sayang, kerja keras, doa, nasihat dan bimbingan yang terus menerus diberikan serta kepercayaan dan perjuangannya dalam mewujudkan cita-cita putranya. Semoga Allah SWT selalu melindungi, memberikan kekuatan, kesehatan, umur yang panjang, rezeki dan kebahagiaan;
14. Ibunda tercinta, Ibu Nana Sulistyowati atas cinta, kasih sayang, kesabaran, doa, nasihat dan bimbingan yang terus menerus diberikan serta air mata dan keringat dalam mewujudkan cita-cita putranya. Terima kasih pula atas kecerewetan bunda yang selalu diberikan. Semoga Allah SWT selalu melindungi, memberikan kekuatan, kesehatan, umur yang panjang, rezeki dan kebahagiaan;
15. Kakak tersayang Gesta Aldilla Mashuri S.H., M.Kn., yang telah memberikan motivasi dan semangat serta menjadi tempat curhatan keluh-kesah dalam segala hal;
16. Adek tersayang Neo Patriot Islam yang selalu menjadi mood-booster ku, semoga sukses kedepannya dek!;
17. Adek sepupuku Thomas Alfathur Ramadhan yang telah menemaniku tidur selama beberapa tahun ini & menjadi mood-booster ku juga;
18. My best-friend & My Brothers, Nabil Abdurrahman, Sany Setiawan, Habibi Adhi Duarsa, Reandy Ilham (Rival), sukma (Rival), bang thoriq Abimanyu Dermawan, Edmundo, dan Veny, terimakasih telah mengingatkan untuk menjadi pribadi yang lebih baik dan memberikan motivasi, support, nasihat, semangat dan selalu mau berbagi suka maupun duka selama menjadi mahasiswa FK Unila;

19. Sahabat & Sister-ku, Bahesty Cut Nyak Din dan Nindya Augesti yang telah banyak membantu dalam pengerjaan skripsi ini. Semoga diberikan kelancaran koassnya sampai menjadi dokter nanti;
20. Teman-teman FK Unila 2015, Edmundo, Semadela, Arinda, Aldi, Dea Chika, Iton, Syfa, Sukma, Dikyud yang turut membantu selama perkuliahan;
21. Seluruh teman satu angkatan ENDOMISIUM, terimakasih atas kebersamaan selama ini dalam menjalani suka duka perkuliahan. Semoga kita sukses kedepannya aamiin.
22. Semua pihak yang telah berjasa membantu yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Atas bantuan dan dukungannya, penulis mengucapkan terimakasih dan semoga semuanya mendapat balasan dari Allah SWT. Penulis mengetahui skripsi ini jauh dari kesempurnaan, namun semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pembacanya aamiin yarabbalalaamiin.

Bandar Lampung, Juli 2019
Penulis,

Brian Rocky Ramadhan

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iii
DAFTAR GAMBAR	iv
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Teoritis	4
1.4.2 Manfaat Praktik.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Malaria.....	6
2.1.1 Definisi malaria.....	6
2.1.2 Epidemiologi Malaria.....	7
2.1.3 Etiologi.....	8
2.1.4 Patogenesis.....	9
2.1.5 Siklus hidup malaria.....	11
2.1.6 Jenis Malaria	13
2.1.7 Morfologi	14
2.1.8 Morfologi <i>Plasmodium</i>	16
2.1.9 Diagnosis.....	22
2.1.10 Gejala Malaria	24
2.1.11 Malaria Berat dan Komplikasi.....	27
2.2 Parasitemia.....	28
2.2.1 Definisi Parasitemia	28
2.2.2 Faktor yang mempengaruhi Parasitemia.....	28
2.2.3 Penghitungan Parasitemia	32
2.3 Status Gizi.....	33
2.4 Usia.....	37

2.5 Kerangka Teori	44
2.6 Kerangka Konsep	44
2.7 Hipotesis	45

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Metode Penelitian	46
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	46
3.2.1 Tempat.....	46
3.2.2 Waktu	46
3.3 Populasi dan Sampel.....	47
3.3.1 Populasi.....	47
3.3.2 Sampel.....	47
3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel.....	47
3.3.4 Kriteria Penelitian	48
3.3.4.1 Kriteria Inklusi.....	48
3.3.4.2 Kriteria Eksklusi	48
3.4 Identifikasi Variabel	48
3.5 Definisi Operasional	48
3.6 Alat, Bahan, dan Prosedur Penelitian	49
3.6.1 Alat Penelitian	49
3.6.2 Bahan Penelitian.....	49
3.6.3 Prosedur Penelitian.....	50
3.6.3.1 Pembuatan dan Pewarnaan Sediaan Apusan Darah	50
3.6.3.2 Menghitung Angka Parasitemia	50
3.7 Teknik Analisa Data.....	51
3.7.1 Pengolahan Data	51
3.7.2 Analisa Data	52
3.9 Alur Penelitian	53
3.10. Ethical Clearance	55

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian.....	56
4.1.1 Karakteristik Subjek.....	56
4.1.2 Analisa Bivariat.....	59
4.2 Pembahasan	61
4.2.1 Karakteristik Subjek.....	61
4.2.2 Analisa usia dengan derajat parasitemia	64
4.2.3 Analisa Status Gizi dengan Derajat Parasitemia.....	66
4.2.4 Keterbatasan Penelitian.....	67

BAB V SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan.....	68
5.2 Saran	68

DAFTAR PUTAKA

LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Karakteristik Morfologi <i>Plasmodium</i> sp.....	16
2. Status Gizi Menurut IMT (Direktorat Bina Gizi, 2011).	36
3. Status gizi menurut BB/U(Direktorat Bina Gizi, 2011).....	36
4. Status Gizi Menurut IMT/U(Direktorat Bina Gizi, 2011).	37
5. Definisi Operasional.....	49
6. Karakteristik Subjek Berdasarkan Usia, Jenis Kelamin.....	57
7. Karakteristik Subjek Berdasarkan Jenis <i>Plasmodium</i>	57
8. Karakteristik Subjek Berdasarkan Derajat Parasitemia	58
9. Karakteristik Subjek Berdasarkan Status Gizi	58
10. Uji <i>Chi-Square</i> antara Usia dan Derajat Parasitemia.....	59
11. Uji <i>Kruskal Wallis</i> antara Usia dan Derajat Parasitemia	60
12. Uji <i>Chi Square</i> antara Status Gizi dan Derajat Parasitemia.....	60
13. Uji <i>Kruskal Wallis</i> antara Status Gizi dan Derajat Parasitemia	61

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Siklus hidup <i>Plasmodium</i> penyebab malaria	11
2. Tahapan pembentukan <i>Plasmodium Falciparum</i>	17
3. Tahapan Pembentukan <i>Plasmodium Ovale</i>	18
4. Tahapan Pembentukan <i>Plasmodium Malariae</i>	19
5. Tahapan Pembentukan <i>Plasmodium Vivax</i>	20
6. Tahapan Pembentukan <i>Plasmodium Knowlesi</i>	21
7. Skema Respon Imun terhadap Malaria	43
8. Kerangka Teori.....	44
9. Kerangka Konsep	44
10. Alur Penelitian	54

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Malaria merupakan penyakit yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang terinfeksi protozoa genus *Plasmodium*. Malaria menjadi salah satu masalah kesehatan masyarakat yang dapat menyebabkan kematian pada kelompok risiko tinggi antara lain bayi, anak balita, ibu hamil dan lansia (Kemenkes RI, 2011). Kasus malaria itu sendiri di berbagai belahan dunia diperkirakan mencapai 216 juta kasus dengan 445.000 kasus menyebabkan kematian. Tiga negara dengan prevalensi malaria tertinggi adalah Afrika (90%), Asia Tenggara (3%), dan Mediterania Timur (2%) (*World Health Organization*, 2017). Menurut *WHO Regional Office SEARO* 2011, 95% kasus dari malaria di bagian Asia Tenggara berasal dari negara India, Indonesia, dan Myanmar (Ortego, 2012).

Wilayah di Indonesia sebagian besar masih menjadi endemis malaria, salah satunya yaitu provinsi Lampung (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2013). Berdasarkan *Annual Parasite Incidence* (API) atau angka kesakitan malaria tertinggi di Provinsi Lampung berada di Kabupaten Pesawaran sebesar 6,36 per 1.000 penduduk. Kabupaten Pesawaran memiliki nilai API >5 per 1.000 penduduk dan dikategorikan sebagai daerah endemis

malaria tinggi (Dinas Kesehatan Provinsi Lampung, 2016). Berdasarkan data yang didapatkan dari Dinas Kesehatan Kabupaten Pesawaran (2016) Puskesmas Padang Cermin memiliki 116 kasus, puskesmas Pedada 320 kasus dan kasus malaria tertinggi terdapat di Puskesmas Hanura dengan jumlah kasus malaria 2.276.

Berdasarkan Babba I (2007) banyak faktor resiko yang meningkatkan insiden terjadinya kasus malaria diantaranya status gizi. Status gizi merupakan keadaan kesehatan seseorang yang diukur dengan menggunakan indeks massa tubuh (IMT), dilakukan dengan mengukur tinggi badan dan berat badan, kemudian dihitung dengan menggunakan rumus Indeks Massa Tubuh (Munizar, Mudatsir *et al*, 2015). Status gizi yang kurang baik akan meningkatkan insiden terjadinya infeksi malaria (Supariasa DN, 2001).

Selain status gizi, faktor lainnya yang meningkatkan insiden terjadinya kasus malaria adalah usia. Usia adalah lama waktu hidup atau ada (sejak dilahirkan atau diadakan) (KBBI, 2016). Menurut Babba I (2007) anak-anak dan lansia lebih rentan terhadap infeksi malaria dibandingkan dewasa.

Hal ini di pengaruhi oleh imun, fungsi sistem imunitas tubuh (*immune competence*) menurun sesuai usia. Kemampuan imunitas tubuh melawan infeksi menurun termasuk kecepatan respons imun dengan peningkatan usia. Hal ini bukan berarti manusia lebih sering terserang penyakit, tetapi saat menginjak usia tua maka resiko kesakitan meningkat seperti penyakit infeksi, kanker, kelainan autoimun, atau penyakit kronik. Hal ini disebabkan oleh perjalanan alamiah penyakit yang berkembang secara lambat dan gejala-

gejalanya tidak terlihat sampai beberapa tahun kemudian. Di samping itu, produksi imunoglobulin yang dihasilkan oleh tubuh orang tua juga berkurang jumlahnya, sehingga vaksinasi yang diberikan pada kelompok lansia kurang efektif melawan penyakit. Masalah lain yang muncul adalah tubuh orang tua kehilangan kemampuan untuk membedakan benda asing yang masuk ke dalam tubuh (Fatmah, 2006).

Pada penelitian sebelumnya didapatkan hasil bahwa usia dan status gizi dapat mempengaruhi kerentanan fisik masyarakat terhadap malaria. Penelitian ini menggunakan jenis analitik kuantitatif dengan menggunakan pendekatan *cross sectional study* yaitu suatu pendekatan penelitian yang dilakukan pada satu waktu dan satu kali, tidak ada follow up bertujuan untuk menganalisa hubungan faktor usia dan status gizi (Munizar., Mudatsir *et al*, 2015).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka peneliti ingin melakukan penelitian tentang hubungan usia dan status gizi terhadap parasitemia pada penderita malaria di wilayah kerja Puskesmas Hanura Kabupaten Pesawaran dengan jenis analitik kuantitatif dengan menggunakan pendekatan *cross sectional study*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan isi dari latar belakang, maka dapat dirumuskan masalah penelitian yaitu: apakah terdapat hubungan antara usia dan status gizi terhadap parasitemia pada penderita malaria di wilayah kerja Puskesmas Hanura Kabupaten Pesawaran ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara usia dan status gizi terhadap parasitemia pada penderita malaria di wilayah kerja Puskesmas Hanura Kabupaten Pesawaran.

1.3.2 Tujuan Khusus

Adapun tujuan khusus dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui hubungan usia terhadap parasitemia pada penderita malaria di wilayah kerja puskesmas hanura kabupaten pesawaran.
2. Mengetahui hubungan status gizi terhadap parasitemia pada penderita malaria di wilayah kerja Puskesmas Hanura Kabupaten Pesawaran.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Manfaat dari penelitian ini adalah untuk menambah, mengetahui, dan mengembangkan ilmu tentang parasitologi yaitu tentang hubungan usia dan status gizi terhadap parasitemia pada penderita malaria di wilayah Kerja Hanura Kabupaten Pesawaran.

1.4.2 Manfaat Praktik

1. Manfaat bagi penulis
Menambah pengetahuan tentang hubungan usia dan status gizi terhadap derajat parasitemia pada penderita malaria di wilayah kerja Puskesmas Hanura Kabupaten Pesawaran.

2. Manfaat bagi penelitian selanjutnya

Bisa di jadikan acuan untuk penelitian selanjutnya atau bisa di jadikan sebagai bahan evaluasi penelitian selanjutnya.

3. Manfaat bagi institusi pendidikan

Bagi Universitas Lampung di jurusan kedokteran, Penelitian ini dapat di jadikan bahan pembelajaran atau di jadikan sebagai bahan kepustakaan untuk menambah informasi mengenai hubungan usia dan status gizi terhadap parasitemia pada penderita malaria di wilayah kerja Puskesmas Hanura Kabupaten Pesawaran.

4. Manfaat bagi puskesmas

Bisa di jadikan tambahan data sekunder dan juga bisa menambah pengetahuan tentang hubungan usia dan status gizi terhadap parasitemia pada penderita malaria di wilayah kerja Puskesmas Hanura Kabupaten Pesawaran.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Malaria

2.1.1 Definisi malaria

Malaria sudah diketahui sejak zaman Yunani. Kata malaria terdiri dari dua kata, yaitu mal = busuk dan aria = udara (Sorontou, 2013). Nama malaria diambil dari kondisi yang terjadi yaitu suatu penyakit yang banyak diderita masyarakat yang tinggal di sekitar rawa-rawa yang mengeluarkan bau busuk (Safar, 2010).

Malaria adalah penyakit mengancam jiwa yang disebabkan oleh parasit Protozoa genus *Plasmodium*. Penyakit ini ditularkan ke manusia melalui gigitan nyamuk *Anopheles* spesies betina yang bertindak sebagai vektor malaria (Soedarto, 2011).

Malaria disebabkan oleh 5 spesies dari Genus *Plasmodium*, yaitu: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, dan *Plasmodium malariae*, dan *Plasmodium knowlesi* (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017).

2.1.2 Epidemiologi Malaria

Malaria merupakan penyakit kosmopolit yang tersebar sangat luas di seluruh dunia, baik daerah tropis, subtropis maupun daerah beriklim dingin. Suatu daerah dikatakan endemis malaria jika angka kejadian malaria dapat diketahui serta penularan secara alami berlangsung sepanjang tahun. Malaria juga ditemukan hampir di seluruh bagian dunia dan penduduk yang beresiko terkena malaria berjumlah sekitar 2,3 miliar atau 41% dari jumlah penduduk dunia (Prabowo, 2004).

Di Indonesia, Provinsi Lampung termasuk dalam endemis rendah tetapi sebagian daerah di Provinsi Lampung merupakan daerah endemis yang dapat berpotensi mengembangkan penyakit malaria. Daerah endemis yang dapat berpotensi untuk mengembangkan penyakit malaria adalah pedesaan yang mempunyai rawa-rawa, genangan air payau di tepi laut dan tambak-tambak ikan yang tidak terurus.

Adapun angka kesakitan malaria di Kabupaten/Kota pada tahun 2014 tertinggi berada di Kota Bandar Lampung dan Kabupaten Pesawaran. Penyebaran penyakit malaria itu sendiri dapat melalui bantuan dari nyamuk *Anopheles* betina sebagai vektor malaria. Adapun vektor malaria di Provinsi Lampung memiliki beberapa spesies nyamuk *Anopheles* sp. Di antaranya *An. Vagus*, *An. Sundaicus*, *An. Barbirotris*, *An. Acconitus*, *An. Indefinitus*, *An. Kochi*, *An. Subpictus*,

An. Tesselatus, An. Minimus, An. Maculatus (Dinas Kesehatan Provinsi Lampung, 2014).

Di Desa Hanura Kecamatan Teluk Pandan Kabupaten Pesawaran Provinsi Lampung vektor malaria spesies *Anopheles* yang dominan adalah *An. Sundaicus* (Dinas Kesehatan Kabupaten Pesawaran, 2014).

Asia Tenggara adalah negara dengan kasus kematian akibat malaria terbanyak setelah Afrika, yaitu sebanyak 27.000 kasus dari 407.000 kasus (*World Health Organization*, 2017).

Pada tahun 2013, di Indonesia terdapat 15 provinsi yang mempunyai insiden dan prevalensi malaria di atas angka nasional, 5 diantaranya yang tertinggi adalah Papua (9,8% dan 28,6%), Nusa Tenggara Timur (6,8% dan 23,3%), Papua Barat (6,7% dan 19,4%), Sulawesi Tengah (5,1% dan 12,5%), dan Maluku (3,8% dan 10,7%) (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2013).

2.1.3 Etiologi

Malaria disebabkan oleh Protozoa dari genus *Plasmodium*. Penyakit ini ditularkan ke manusia melalui gigitan nyamuk *Anopheles* spesies betina yang bertindak sebagai vektor malaria (Soedarto, 2011). Adapaun perilaku nyamuk *Anopheles* dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain kelembaban udara dan suhu sekitar. Nyamuk *Anopheles* aktif menghisap darah hospes mulai dari senja sampai dini hari. Jarak terbangnya antara 0,5-3 km dan dapat dipengaruhi oleh

transportasi seperti kendaraan bermotor, kereta api, kapal laut dan kapal terbang serta kencangnya angin (Safar, 2010).

Terdapat 5 spesies *Plasmodium* sp. yaitu *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale* dan yang terbaru adalah *Plasmodium knowlesi* (Soedarto, 2011). *Plasmodium falciparum* menyebabkan malaria tropika, *Plasmodium vivax* menyebabkan malaria tertiana, *Plasmodium malariae* menyebabkan malaria kuartana, *Plasmodium ovale* menyebabkan malaria ovale. Spesies yang paling banyak ditemukan ialah *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax* (Soedarmo dkk, 2010).

Menurut Arsin (2012), penularan malaria ada dua cara yaitu secara alamiah (natural infection) dan penularan yang tidak alamiah. Penularan secara alamiah didapat melalui gigitan nyamuk *Anopheles* sp. betina yang sudah terinfeksi oleh *Plasmodium* (Soedarto, 2012). Sebagian besar spesies menggigit pada senja dan menjelang malam hari. Beberapa vektor mempunyai waktu puncak pada tengah malam dan menjelang fajar. Adapaun penularan secara tidak alamiah dapat berupa malaria kongenital yang terjadi pada bayi yang baru dilahirkan melalui tali pusat atau plasenta, transfusi darah (Arsin, 2012).

2.1.4 Patogenesis

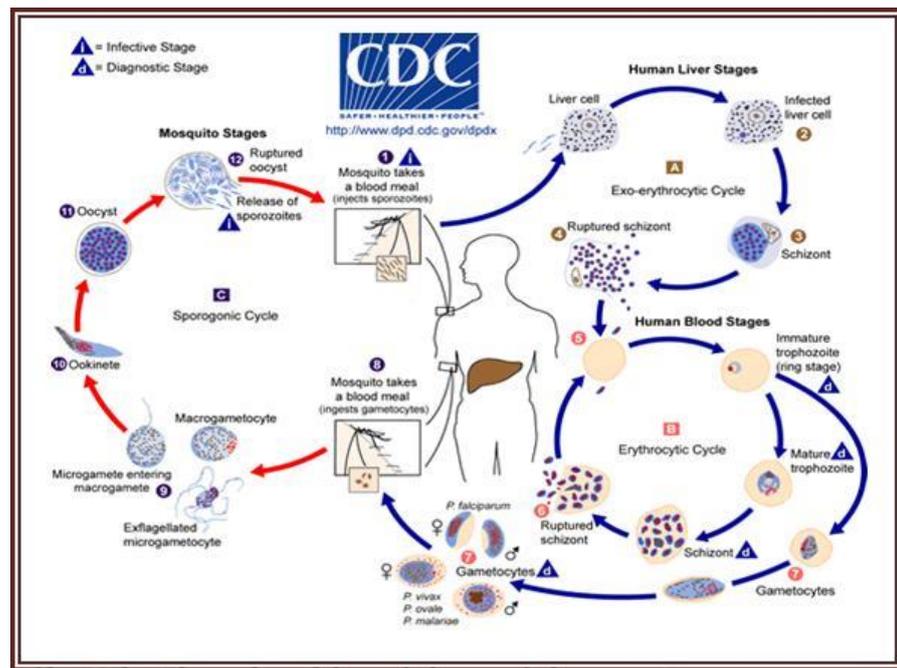
Patogenesis malaria dipengaruhi oleh faktor parasit dan faktor penjamu (*host*). Bentuk aseksual *Plasmodium* yang bersirkulasi di

dalam darah akan menimbulkan gejala klinis yang muncul pada infeksi malaria. Adapun Faktor parasit meliputi intensitas transmisi, densitas parasit, dan virulensi parasit. Sedangkan yang termasuk dalam faktor penjamu adalah tingkat endemisitas di daerah tempat tinggal, genetik, usia, status gizi, dan status imunologi. *Plasmodium* menginvasi serta menghancurkan sel darah merah, menetap di organ penting dan jaringan tubuh, menghambat sirkulasi mikro, serta melepaskan toksin yang akan menginduksi pelepasan sitokin seperti TNF- α , IL6, IL1 β , atau IL-10 yang bersifat *pro-inflammatory* sehingga terjadi gejala malaria (Autinoet al., 2012).

Plasmodium falciparum akan mengalami sekuestrasi, dimana eritrosit yang terinfeksi dengan parasit akan menyebar ke pembuluh kapiler organ dalam tubuh. Sekuestrasi diduga memegang peranan utama dalam patofisiologi malaria berat karena hanya *Plasmodium falciparum* yang mengalami proses ini. Pada permukaan eritrosit yang terinfeksi akan membentuk *knob*. *Knob* tersebut akan berikatan dengan reseptor sel endotel kapiler. Akibatnya terjadi obstruksi pembuluh kapiler yang akan menyebabkan iskemia. Kemudian terjadi *cytoadherence* atau perlekatan eritrosit yang terinfeksi dengan eritrosit normal membentuk gerombolan (*rosette*), akibatnya terjadi destruksi eritrosit dalam jumlah besar (Autinoet al., 2012).

2.1.5 Siklus hidup malaria

Adapun siklus hidup *Plasmodium* sp. terdiri dari 2 siklus yaitu siklus sporogoni (siklus seksual) yang terjadi pada nyamuk dan siklus skizogoni (siklus aseksual) yang terdapat pada manusia (Safar, 2010).



Gambar 1 . Siklus hidup *Plasmodium* penyebab malaria Sumber: (CDC, 2010)

Siklus ini dimulai dari siklus sporogoni yaitu ketika nyamuk mengisap darah manusia yang terinfeksi malaria yang mengandung *Plasmodium* pada stadium gametosit (8). Setelah itu gametosit akan membelah menjadi mikrogametosit (jantan) dan makrogametosit (betina) (9). Keduanya mengadakan fertilisasi menghasilkan ookinet (10). Ookinet masuk ke lambung nyamuk membentuk ookista (11). Ookista ini akan membentuk ribuan 20 sprozoit yang nantinya akan pecah (12) dan sprozoit keluar dari ookista. Sprozoit ini akan menyebar ke seluruh tubuh nyamuk, salah satunya di kelenjar ludah

nyamuk. Dengan ini siklus sporogoni telah selesai (Widoyono, 2011).

Siklus skizogoni terdiri dari 2 siklus, yaitu siklus eksoeritrositik dan siklus eritrositik. Dimulai ketika nyamuk menggigit manusia sehat. Sporozoit akan masuk kedalam tubuh manusia melewati luka tusuk nyamuk (1). Sporozoit akan mengikuti aliran darah menuju ke hati, sehingga menginfeksi sel hati (2) dan akan matang menjadi skizon (3). Siklus ini disebut siklus eksoeritrositik. Pada *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium malariae* hanya mempunyai satu siklus eksoeritrositik, sedangkan *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale* mempunyai bentuk hipnozoit (fase dormant) sehingga siklus eksoeritrositik dapat berulang. Selanjutnya, skizon akan pecah (4) mengeluarkan merozoit (5) yang akan masuk ke aliran darah sehingga menginfeksi eritrosit dan di mulailah siklus eritrositik. Merozoit tersebut akan berubah morfologi menjadi tropozoit belum matang lalu matang dan membentuk skizon lagi yang pecah dan menjadi merozoit lagi (6). Diantara bentuk merozoit-merozoit tersebut ada yang menjadi gametosit untuk kembali memulai siklus seksual menjadi mikrogamet (jantan) dan makrogamet (betina) (7). Eritrosit yang terinfeksi biasanya pecah yang bermanifestasi pada gejala klinis. Jika ada nyamuk yang menggigit manusia yang terinfeksi ini, maka gametosit yang ada pada darah manusia akan terhisap oleh nyamuk. Dengan demikian, siklus seksual pada

nyamuk dimulai, demikian seterusnya penularan malaria (Soedarmo dkk, 2010).

2.1.6 Jenis Malaria

Adapun beberapa jenis malaria yaitu antara lain :

1. Malaria Falciparum

Disebabkan oleh *Plasmodium falciparum*. Gejala demam timbul intermiten dan dapat kontinyu. Jenis malaria ini paling sering menjadi malaria berat yang menyebabkan kematian (Kemeskes, 2017).

2. Malaria Vivaks

Disebabkan oleh *Plasmodium vivax*. Gejala demam berulang dengan interval bebas demam 2 hari. Telah ditemukan juga kasus malaria berat yang disebabkan oleh *Plasmodium vivax* (Kemeskes, 2017).

3. Malaria Ovale

Disebabkan oleh *Plasmodium ovale*. Manifestasi klinis biasanya bersifat ringan. Pola demam seperti pada malaria vivaks (Kemeskes, 2017).

4. Malaria Malariae

Disebabkan oleh *Plasmodium malariae*. Gejala demam berulang dengan interval bebas demam 3 hari (Kemeskes, 2017).

5. Malaria Knowlesi

Disebabkan oleh *Plasmodium knowlesi*. Gejala demam menyerupai malaria falsiparum (Kementrian kesehatan, 2017).

Plasmodium knowlesi yang selama ini dikenal hanya terdapat pada monyet ekor panjang (*Macaca fascicularis*), ditemukan juga pada tubuh manusia. Sebuah penelitian dari tim internasional yang dimuat jurnal *Clinical Infectious Diseases* memaparkan hasil tes pada 150 pasien di rumah sakit Serawak, Malaysia, Juli 2006 sampai Januari 2008, menunjukkan terdapat dua pertiga kasus malaria yang terinfeksi dari *Plasmodium knowlesi*. Seorang penderita dapat terinfeksi lebih dari satu jenis *Plasmodium*, dikenal sebagai infeksi campuran/majemuk (mixed infection). Pada umumnya, yang banyak dijumpai lebih dari 2 *Plasmodium*, yaitu *Plasmodium falciparum* dengan *Plasmodium vivax* atau *Plasmodium malariae*. Infeksi campuran biasanya terjadi di daerah yang angka penularannya tinggi seperti di China, Thailand, Filipina, Myanmar dan Indonesia (Putra, 2011).

2.1.7 Morfologi

Morfologi parasit malaria sangat beragam dan memiliki ciri khas masing-masing. Hal ini disebabkan bukan saja karena perbedaan spesies, melainkan juga oleh berbagai perubahan bentuk dan komposisi yang terjadi dalam berbagai fase perkembangannya dalam hospes vertebrata ataupun pada vektor nyamuk (CDC, 2016).

Pada *Plasmodium vivax*, stadium trofozoit mudanya tampak seperti cincin dengan titik kromatin pada satu sisi dan cenderung menginfeksi eritrosit. Gametositnya berbentuk lonjong dan mikrogametositnya mempunyai inti yang besar berwarna merah muda pucat dengan sitoplasma yang berwarna biru pucat. *Plasmodium malariae* mempunyai ukuran merozoit yang lebih kecil, jumlah merozoit eritrosit lebih sedikit, memerlukan lebih sedikit hemoglobin, bentuknya tersusun rossete, gametosit mirip *Plasmodium vivax*, tetapi jumlah pigmennya lebih sedikit (Sutanto, 2008).

Plasmodium ovale dengan eritrosit yang lonjong serta bergerigi pada satu ujungnya merupakan tanda yang spesifik untuk tipe parasit ini. Sedangkan bentuk cincin yang menempel pada pinggir membran eritrosit merupakan ciri yang khas adanya infeksi oleh *Plasmodium falciparum*. Dua titik kromatin di dalam satu bentuk cincin sering ditemukan pada infeksi dengan *Plasmodium falciparum*, sedangkan pada infeksi dengan *Plasmodium vivax* atau *Plasmodium malariae* jarang ditemukan (Tooy, Bernadus and Sorisi, 2013).

Tabel 1. Karakteristik Morfologi *Plasmodium* sp. Sumber: (Gandahasada, 2003).

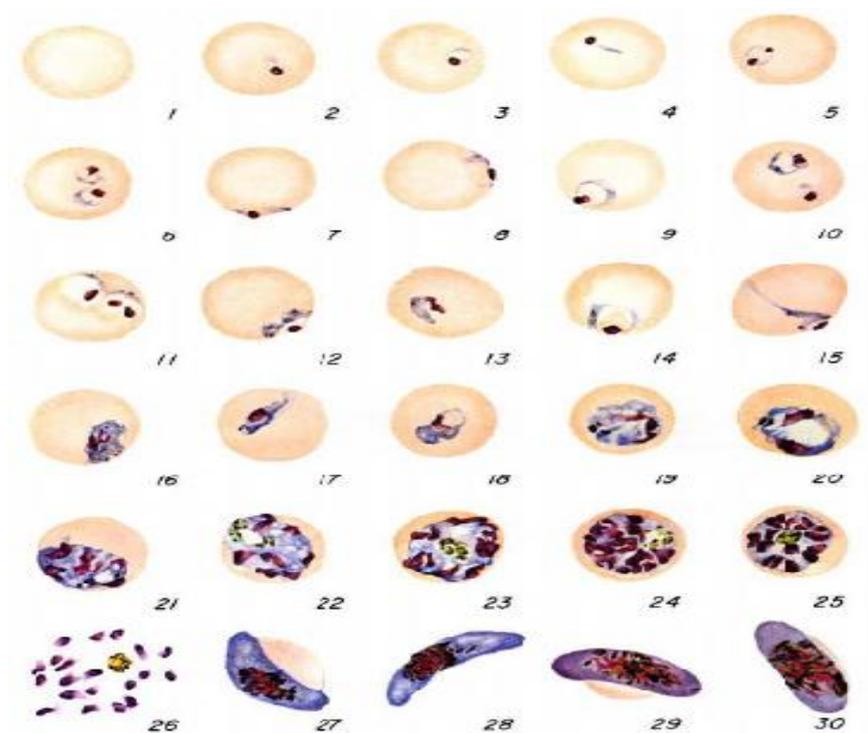
Karakteristik	<i>P. falciparum</i>	<i>P. vivax</i>	<i>P. ovale</i>	<i>P. malariae</i>
Skizogoni hati	5,5 hari	8 hari	9 hari	10-15 hari
Ukuran skizon hati	60 µm	45 µm	70 µm	55 µm
Hipnozoit	-	-	+	-
Eritrosit yang dihinggapi	Muda, tua, dan normosit	Retikulosit, normosit	Retikulosit, normosit muda	Tua
Jumlah merozoit eritrosi	8-24	12-18	8-10	8
Skizogoni eritrosit	<48 jam	48 jam	50 jam	72 jam
Bintik Eritrosit	Maurer	Schuffner	James	Ziemann
Pigmen parasit	Hitam	Coklat kekuningan	Coklat gelap	Coklat gelap

2.1.8 Morfologi *Plasmodium*

1. *Plasmodium Falciparum*

Invasi *Plasmodium falciparum* tidak menyebabkan eritrosit membesar. Di dalam eritrosit terdapat titik *Maurer* yang terlihat kasar dan jelas. Dalam darah, stadium trofozoit muda berbentuk cincin halus dengan diameter 1/6 dari diameter eritrosit dan titik kromatin rangkap. Bentuk stadium cincin akan membesar pada trofozoit matang 1/4-1/2 diameter eritrosit yang dapat diragukan dengan *Plasmodium malariae*. Stadium skizon jarang ditemukan dalam darah kecuali pada infeksi berat. Skizon matang berisi 8-24 merozoit. Gametosit muda pada *Plasmodium falciparum* mempunyai bentuk yang khas seperti sabit atau pisang. Makrogametosit berbentuk lebih langsing dari mikrogametosit, inti berwarna merah, padat, dan kecil, Sitoplasma mikrogametosit

juga berwarna lebih biru. Sitoplasma mikrogametosit berwarna biru pucat dan bentuknya menyerupai sosis. Inti besar, difus, dan berwarna merah muda dengan butir-butir pigmen tersebar di sitoplasma sekitar inti (*Centers for Disease Control and Prevention, 2016*).

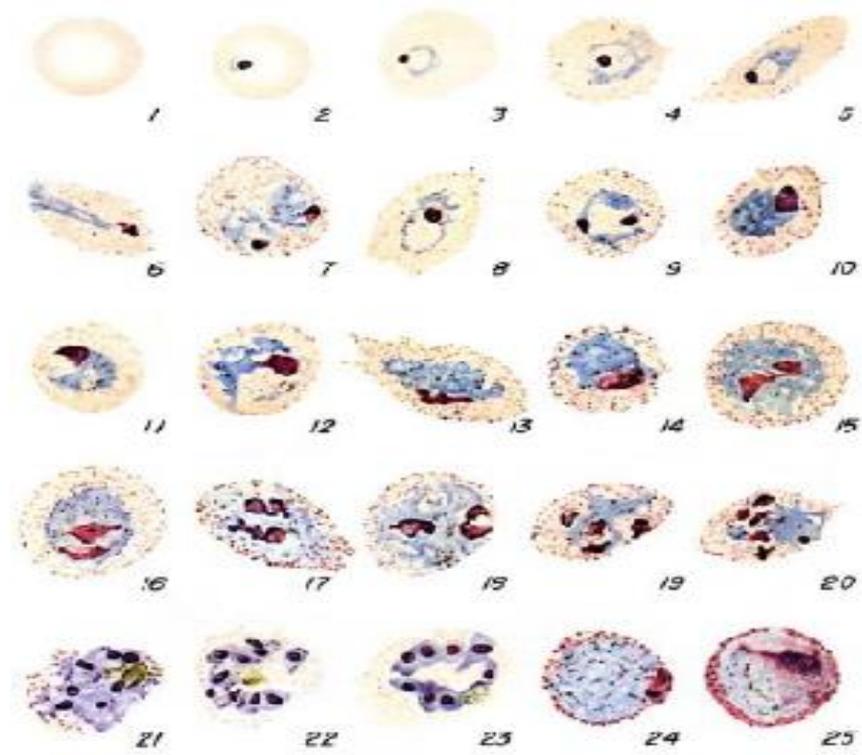


Gambar 2. Tahapan pembentukan *Plasmodium Falciparum* (*Centers for Disease Control and Prevention, 2013*).

2. *Plasmodium Ovale*

Perubahan bentuk eritrosit mirip dengan *Plasmodium vivax*, akan sedikit membesar dan terdapat titik *James* yang tampak jelas pada stadium dini. Bentuk khas dari trofozoit matang yaitu salah satu ujungnya bergerigi. Pigmen dengan butir-butir berwarna coklat tersebar di seluruh parasit yang sedang tumbuh. Pigmen pada trofozoit lebih kasar. Pada stadium skizon, pigmen berkelompok di

tengah dengan jumlah merozoit tersusun tidak teratur. Makrogametosit mempunyai sitoplasma berwarna biru dengan inti kecil kompak. Sitoplasma mikrogametosit tampak berwarna pucat kemerahan dan inti difus (Safar, 2010).

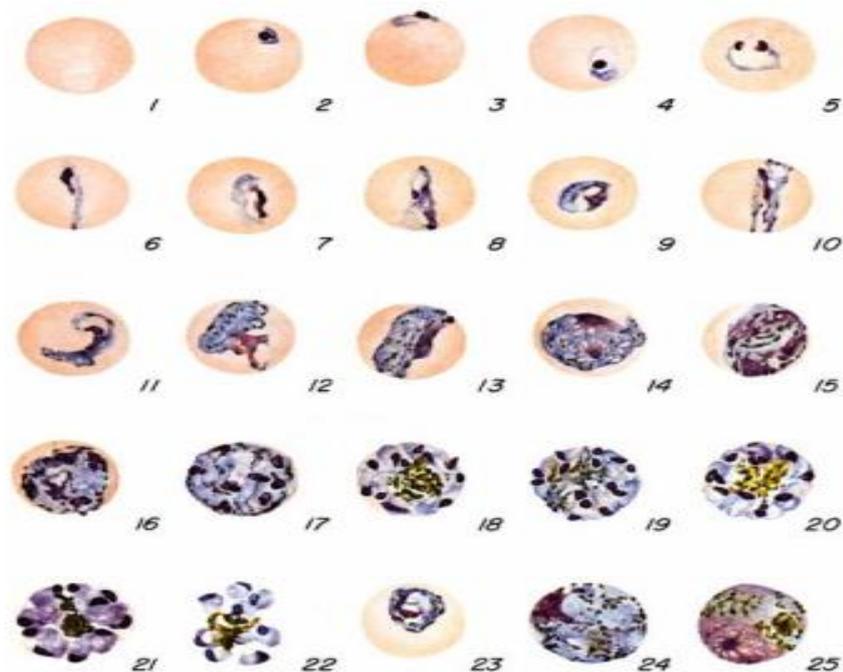


Gambar 3. Tahapan Pembentukan *Plasmodium Ovale* (Centers for DiseaseControl and Prevention, 2013).

3. *Plasmodium Malariae*

Eritrosit yang di invasi tidak membesar dan terdapat titik kecil *Zieman* berwarna merah muda. Trofozoit muda (bentuk seperti cincin) pada *Plasmodium malariae* mirip dengan *Plasmodium vivax*. Bedanya bentuk cincin pada *Plasmodium malariae* parasitnya lebih kecil, lebih padat, lebih teratur, dan sitoplasmanya lebih biru. Parasit berbentuk seperti pita yang melintang pada sel pada stadium trofozoit. Trofozoit mempunyai butir pigmen

berwarna hitam. Skizon mengandung 6-12 merozoit dengan pigmen berwarna hijau. Parasit akan tersusun secara teratur sehingga berbentuk menyerupai bunga serunai atau *roset*. Stadium mikrogametosit dan makrogametosit mirip dengan *Plasmodium vivax*, tetapi pigmen berkurang dan ukurannya lebih kecil (Irianto, 2009).

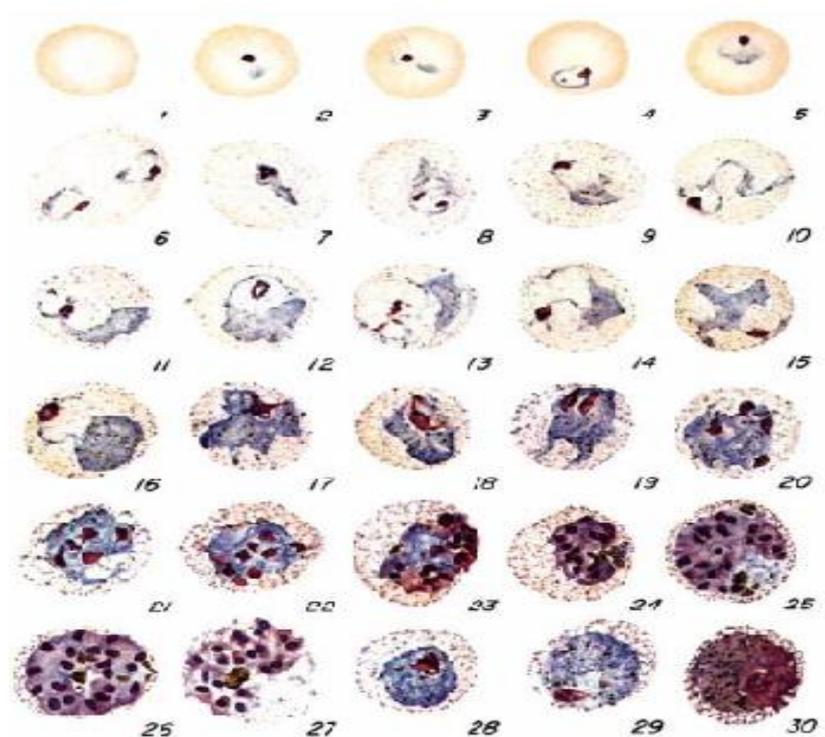


Gambar 4. Tahapan Pembentukan *Plasmodium Malariae* (Centers for Disease Control and Prevention, 2013).

4. *Plasmodium Vivax*

Invasi eritrosit oleh *Plasmodium vivax* menyebabkan warna eritrosit pucat, membesar, dan tampak butir-butir halus *Schuffer* berwarna merah yang besarnya teratur. Trofozoit muda berbentuk cincin tampak seperti sebuah cakram dengan inti pada satu sisi. Trofozoit tua bentuknya tidak teratur, sitoplasma ameboit, dan pigmen berwarna kuning tengguli. Trofozoit tua berkembang

menjadi skizon. Skizon matang mengandung 12-18 buah *merozoit* yang mengisi seluruh eritrosit dengan pigmen berkumpul di pinggir atau tengah. Trofozoit tumbuh menjadi mikrogametosit dan makrogametosit yang berbentuk bulat atau lonjong. Sitoplasma makrogametosit berwarna biru dengan inti berwarna merah, padat dan kecil di pinggir dari parasit. Mikrogametosit mempunyai sitoplasma berwarna biru pucat dan inti besar. Pada mikrogametosit atau makrogametosit, butir-butir pigmen jelas tersebar pada sitoplasma (Irianto, 2009; Safar, 2010).

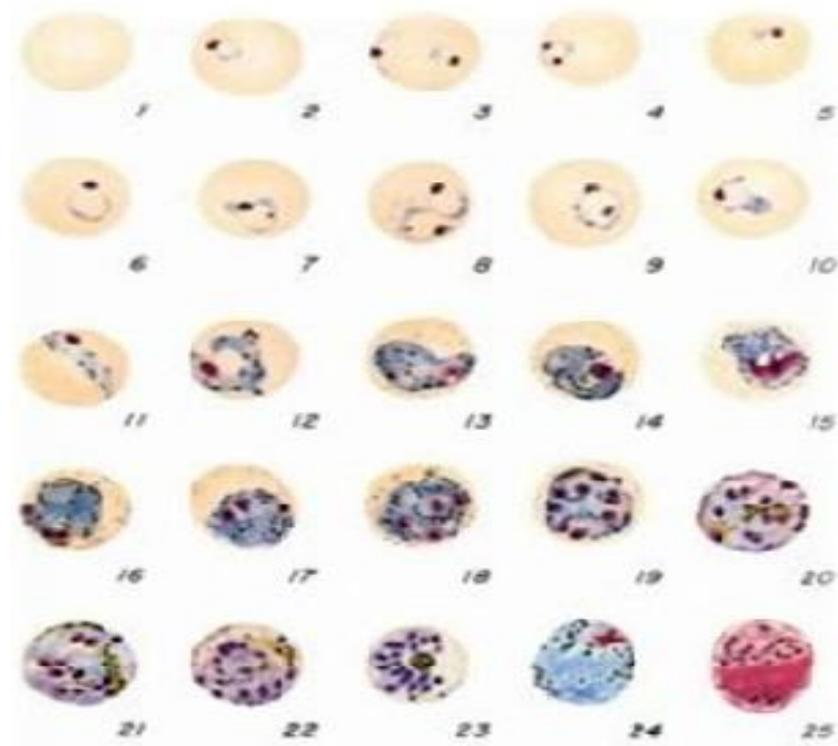


Gambar 5. Tahapan Pembentukan *Plasmodium Vivax* (Centers for Disease Control and Prevention, 2013).

5. *Plasmodium Knowlesi*

Morfologi *Plasmodium knowlesi* memiliki kemiripan dengan ketiga spesies parasit malaria *Plasmodium falciparum*,

Plasmodium vivax, dan *Plasmodium malariae*. Eritrosit yang di invasi *Plasmodium knowlesi* semuanya tidak membesar. Morfologi trofozoit muda menyerupai *Plasmodium falciparum*, berbentuk cincin dengan inti kompak di pinggir sitoplasma. Trofozoit dewasa menyerupai *Plasmodium malariae* dengan bentuk sitoplasma melebar tidak beraturan seperti bentuk pita. Trofozoit berpigmen kekuningan, kecoklatan, hingga kemerahan yang mirip dengan *Plasmodium vivax*. Skizon memiliki jumlah inti merozoit yang relatif sedikit, hanya 3-10 inti (Sahat *et al.*, 2015).



Gambar 6. Tahapan Pembentukan *Plasmodium Knowlesi* (Centers for Disease Control and Prevention, 2013).

2.1.9 Diagnosis

Diagnosis malaria didasarkan pada manifestasi klinis (anamnesis), pemeriksaan fisik, uji imunoserologis dan pemeriksaan mikroskopis untuk menemukan parasit (*Plasmodium* sp.) di dalam darah penderita (Arsin, 2012).

Manifestasi klinis yang biasanya timbul adalah demam, sakit kepala, nyeri otot, mual dan muntah. Manifestasi klinis demam seringkali tidak khas dan menyerupai penyakit infeksi lain, seperti demam dengue dan demam tifoid. Sehingga menyulitkan para klinisi untuk mendiagnosis malaria dengan mengandalkan pengamatan manifestasi klinis saja, untuk itu diperlukan pemeriksaan fisik dan pemeriksaan laboratorium sebagai penunjang diagnosis sedini mungkin (Wibisono et al, 2014).

Pemeriksaan fisik yang biasanya ditemukan pada penderita malaria adalah adanya splenomegali, hepatomegali serta anemia (Safar, 2010). Setelah dilakukan pemeriksaan fisik maka harus dilakukan pemeriksaan penunjang. Secara garis besar pemeriksaan laboratorium malaria digolongkan menjadi dua kelompok yaitu pemeriksaan mikroskopis dan uji imunoserologis untuk mendeteksi adanya antigen spesifik atau antibodi spesifik terhadap *Plasmodium*. Namun yang dijadikan standar emas (gold standard) pemeriksaan laboratorium malaria adalah metode mikroskopis untuk menemukan parasit (*Plasmodium*) di dalam darah tepi. Uji imunoserologis dianjurkan

sebagai pelengkap pemeriksaan mikroskopis dalam menunjang diagnosis malaria (Arsin, 2012).

Pemeriksaan mikroskopis dilakukan dengan membuat sediaan darah tebal dan tipis. Pemeriksaan sediaan darah tebal dan tipis di rumah sakit/puskesmas untuk menentukan ada tidaknya parasit malaria (positif atau negatif), spesies dan stadium *Plasmodium* dan kepadatan parasit. Kepadatan parasit di dalam darah dapat dinilai sebagai berikut:

A. Semi Kuantitatif

- (-) : Negatif (tidak ditemukan parasit dalam 100 LPB/ lapang pandang besar).
- (+) : Positif 1 (ditemukan 1-10 parasit dalam 100 LPB).
- (++) : Positif 2 (ditemukan 11-100 parasit dalam 100 LPB).
- (+++) : Positif 3 (ditemukan 1-10 parasit dalam 1 LPB).
- (++++) : Positif 4 (ditemukan > 10 parasit dalam 1 LPB).

Kemudian di kelompokkan menjadi 3:

- a. Ringan : (+) dan (++)
- b. Sedang : (+++)
- c. Berat : (++++)

Adanya korelasi antara kepadatan parasit dengan mortalitas yaitu:

1. Kepadatan parasit < 100.000/ ul, maka mortalitas < 1%.
2. Kepadatan parasit > 100.000/ ul, maka mortalitas > 1%.
3. Kepadatan parasit > 500.000/ ul, maka mortalitas > 50%.

B. Kuantitatif

Jumlah parasit dihitung per mikro liter darah pada sediaan darah tebal (leukosit) atau sediaan darah tipis (eritrosit).

Contoh:

Jika dijumpai 1500 parasit per 200 leukosit, sedangkan jumlah leukosit 8.000/ ul maka hitung parasit = $8.000 / 200 \times 1.500$ parasit = 60.000 parasit/ ul. Jika dijumpai 50 parasit per 1000 eritrosit = 5%. Jika jumlah eritrosit 4.500.000/ ul maka hitung parasit = $4.500.000 / 1000 \times 50 = 225.000$ parasit/ ul (Kemenkes RI, 2015)

2.1.10 Gejala Malaria

Berat ringannya manifestasi klinis malaria yang timbul pada seorang penderita disebabkan oleh beberapa faktor, yaitu kepadatan parasit (derajat parasitemia), spesies yang menginfeksi parasit, tingkat imunitas bawaan dan imunitas yang didapat dari host (Laishram *et al.*, 2012; Wiley & Sons, 2014). Gejala khas malaria disebut sebagai trias malaria. Trias malaria merupakan keadaan yang didahului dengan menggigil diikuti demam tinggi kemudian mengeluarkan banyak keringat (Wibisono *et al.*, 2014).

Malaria merupakan penyakit dengan gejala demam, menggigil secara berkala, berkeringat, sakit kepala, nyeri otot, badan terasa lemas, nafsu makan menurun, mual dan muntah (Irianto, 2009). Jika tidak diobati dalam waktu 24 jam, malaria falciparum dapat berkembang

cepat menjadi penyakit malaria yang berat dan dapat menimbulkan kematian. Di daerah endemis malaria, infeksi yang berat pada anak akan menyebabkan anemia berat dan gangguan pernapasan akibat asidosis metabolik atau malaria serebral. Pada orang dewasa dapat terjadi gangguan pada berbagai macam organ tubuh (Soedarto, 2011).

Menurut Sutanto dkk (2013), keluhan utama yang khas pada malaria disebut “trias malaria” yang terdiri dari 3 stadium yaitu :

1. Stadium Menggigil

Pasien merasa kedinginan yang dingin sekali, sehingga menggigil. Nadi cepat tapi lemah, bibir dan jari-jari tangan biru, kulit kering dan pucat. Biasanya pada anak didapatkan kejang. Stadium ini berlangsung 15 menit sampai 1 jam.

2. Stadium puncak demam

Pasien yang semula merasakan kedinginan berubah menjadi panas sekali. Suhu tubuh naik hingga 41°C sehingga menyebabkan pasien kehausan. Muka kemerahan, kulit kering dan panas seperti terbakar, sakit kepala makin hebat, mual dan muntah, nadi berdenyut keras. Stadium ini berlangsung 2 sampai 6 jam.

3. Stadium Berkeringat

Pasien berkeringat banyak sampai basah, suhu turun drastis bahkan mencapai dibawah ambang normal. Penderita biasanya dapat tidur nyenyak dan saat bangun merasa lemah tapi sehat. Stadium ini berlangsung 2 sampai 4 jam.

Demam pada malaria dapat bersifat intermiten, remiten, atau terus-menerus. Gejala klinis malaria yang lain adalah menggigil, badan terasa lemah, nafsu makan menurun, mual, muntah, sakit kepala, nyeri otot, dan sakit kepala (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2015). Gejala malaria sesuai jenis *Plasmodium* yang menginfeksi adalah sebagai berikut:

1. Gejala Malaria Tropika

Serangan *Plasmodium falciparum* sering menimbulkan gejala klinis yang berat. Sakit kepala yang sangat berat dan terus menerus, menggigil, dan demam adalah gejala utamanya. Demam terjadi setiap hari gejala mual, muntah, dan diare sering muncul dengan keadaan berat (Utama, 2011).

2. Gejala Malaria Tertiana

Gejala malaria yang disebabkan oleh *Plasmodium vivax* ini akan menimbulkan demam yang tidak teratur pada 2-4 hari pertama lalu menjadi intermiten. Setelah itu demam menjadi teratur dengan periodisitas 48 jam. Demam terjadi pada siang atau sore hari yang diawali dengan menggigil lalu berkeringat (Utama, 2011).

3. Gejala Malaria Kuartana

Gejala malaria kuartana yang disebabkan oleh *Plasmodium malariae* hampir sama dengan malaria tertiana, namun demam lebih teratur dan terjadi pada sore hari. Demam timbul berselang dua hari (Utama, 2011).

4. Gejala Malaria Ovale

Demam pada malaria ovale menyerang berselang satu hari. Malaria ovale sering terdapat pada orang yang tinggal di daerah tropik Afrika (Utama, 2011).

5. Gejala Malaria Knowlesi

Gejala malaria knowlesi mirip dengan gejala malaria lainnya. Hanya saja pola demam pada malaria ini adalah pola demam *quotidin* akibat siklus replikasi pada eritrosit hanya 24 jam. Pada malaria knowlesi keluhan gastrointestinal sering terjadi dan trombositopenia lebih menonjol. Gejala klinisnya dapat berat dan fatal akibat siklus parasit yang sangat cepat (Paisal & Indriyati, 2014).

2.1.11 Malaria Berat dan Komplikasi

Komplikasi utama malaria berat adalah malaria serebral, edema paru, gagal ginjal akut, anemia berat, dan perdarahan (Bartoloni & Zammarchi, 2012). Malaria berat menurut WHO 2015 adalah ditemukannya minimal satu indikator di bawah ini, yaitu:

1. Perubahan kesadaran (GCS<11).
2. Kelemahan otot (tak bisa duduk/berjalan).
3. Kejang berulang-lebih dari dua episode dalam 24 jam.
4. Distres pernafasan.
5. Gagal sirkulasi atau syok: pengisian kapiler > 3 detik, tekanan sistolik <80 mm Hg (pada anak: <70 mmHg).
6. Jaundice (bilirubin>3mg/dL dan kepadatan parasit >100.000).

7. Hemoglobinuria, perdarahan spontan abnormal.
8. Edema paru (radiologi, saturasi oksigen <92%) (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017).

2.2 Parasitemia

2.2.1 Definisi Parasitemia

Parasitemia adalah suatu keadaan ditemukannya parasit di dalam darah. Jumlah parasit yang ada dalam darah dapat kita hitung untuk menentukan derajat parasitemia (Widoyono, 2011).

2.2.2 Faktor yang mempengaruhi Parasitemia

Adapun faktor yang mempengaruhi antara lain:

A. Manusia

1. Usia

Anak-anak lebih rentan terhadap infeksi malaria dibandingkan dewasa. Adapaun anak yang bergizi baik justru lebih sering mendapat kejang dan malaria selebral dibandingkan dengan anak yang bergizi buruk. Akan tetapi anak yang bergizi baik dapat mengatasi malaria berat dengan lebih cepat dibandingkan anak bergizi buruk (Babba I, 2007).

2. Jenis Kelamin

Perempuan mempunyai respon yang kuat dibandingkan laki-laki tetapi apabila menginfeksi ibu yang sedang hamil akan menyebabkan anemia yang lebih berat (Babba I, 2007).

3. Imunitas

Imun berpengaruh pada penderita malaria pada usia tertentu imun manusia berada pada puncaknya sehingga proses penyembuhannya lebih mudah (Depkes RI, 1999).

4. Ras

Beberapa ras manusia atau kelompok penduduk mempunyai kekebalan alamiah terhadap malaria, misalnya sickle cell anemia dan ovalositas (Depkes RI, 1999).

5. Status Gizi

Masyarakat yang gizinya kurang baik dan tinggal di daerah endemis malaria lebih rentan terhadap infeksi malaria. Status gizi dihitung dengan menggunakan rumus sebagai berikut (Supariasa DN; Bakri B et al, 2001).

Untuk mendapatkan status gizi dapat dihitung dengan IMT (indeks masa tubuh):

$$IMT = \frac{\text{berat badan (Kg)}}{\text{tinggi Badan (m)} \times \text{tinggi badan (m)}}$$

B. Nyamuk

Nyamuk termasuk serangga yang melangsungkan siklus kehidupan di air. Kelangsungan hidup nyamuk akan terputus apabila tidak ada air. Nyamuk dewasa sekali bertelur sebanyak ± 100-300 butir, besar telur sekitar 0,5 mm. Setelah 1-2 hari menetas menjadi jentik, 8-10 hari menjadi kepompong (pupa), dan 1-2 hari menjadi nyamuk dewasa. Usia nyamuk relatif

pendek, nyamuk jantan usianya lebih pendek (kurang 1 minggu), sedang nyamuk betina lebih panjang sekitar rata-rata 1-2 bulan (Babba I, 2007).

Nyamuk jantan akan terbang disekitar perindukannya dan makan cairan tumbuhan yang ada disekitarnya. Nyamuk betina hanya kawin sekali dalam hidupnya. Perkawinan biasanya terjadi setelah 24-48 jam setelah keluar dari kepompong. Makanan nyamuk *Anopheles* betina yaitu darah, yang dibutuhkan untuk pertumbuhan telurnya (Depkes RI, 1999).

Nyamuk *Anopheles* yang ada di Indonesia berjumlah 80 spesies. Sampai saat ini di Indonesia telah ditemukan sejumlah 24 spesies yang dapat menularkan malaria. Tidak semua *Anopheles* tersebut berperan penting dalam penularan malaria (Gunawan, 2000).

Beberapa aspek penting dari nyamuk adalah :

1. Perilaku Nyamuk

a) Tempat Hinggap atau Istirahat

- Eksofilik, yaitu nyamuk lebih sering hinggap atau istirahat di luar rumah.
- Endofilik, yaitu nyamuk lebih sering hinggap atau istirahat di dalam rumah.

b) Tempat menggigit

- Eksofagik, yaitu nyamuk lebih sering menggigit di luar rumah.

- Endofagik, yaitu nyamuk lebih sering menggigit di dalam rumah.

c) Obyek yang digigit

- Antrofilik, yaitu nyamuk lebih sering menggigit manusia.
- Zoofilik, yaitu nyamuk lebih sering menggigit hewan.
- Indiscriminate biters/indiscriminate feeders, yaitu nyamuk tanpa kesukaan tertentu terhadap hospes.

2. Frekuensi menggigit Manusia

Frekuensi membutuhkan darah tergantung spesiesnya dan dipengaruhi oleh temperatur dan kelembaban, yang disebut siklus gonotrofik. Untuk iklim tropis biasanya siklus ini berlangsung sekitar 48-96 jam (Babba I, 2007).

3. Siklus gonotrofik

Yaitu waktu yang diperlukan untuk matangnya telur. Waktu ini juga merupakan interval menggigit nyamuk.

4. Faktor lain yang penting

- Usia nyamuk (longevity), semakin panjang usia nyamuk semakin besar kemungkinannya untuk menjadi penular atau vektor. Usia nyamuk bervariasi tergantung dari spesiesnya dan dipengaruhi oleh lingkungan. Pengetahuan usia nyamuk ini penting untuk mengetahui musim penularan dan dapat digunakan sebagai parameter untuk menilai keberhasilan program pemberantasan vektor.(Babba I, 2007).

2.2.3 Penghitungan Parasitemia

Untuk menentukan intensitas infeksi (parasitemia) dapat digunakan beberapa metode, yaitu:

1. Semi kuantitatif

Perhitungan intensitas infeksi (parasitemia) secara semi kuantitatif menggunakan apusan darah tebal atau tipis dengan melihat parasit dalam lapang pandang besar (LPB).

2. Parasitemia Dibandingkan Jumlah Leukosit

Metode ini menggunakan apusan darah tebal. Caranya adalah dengan menghitung jumlah parasit yang dihubungkan dengan jumlah standar sel darah putih, yaitu 8000 sel darah putih/ μ L.

Derajat parasitemia dapat di hitung dengan menggunakan rumus:

$$\text{Parasit}/\mu\text{L darah} = \frac{\text{Jumlah parasit yang di hitung} \times 8000}{\text{Jumlah leukosit}}$$

(Kemenkes RI, 2013).

Derajat parasitemia rendah dengan jumlah parasit <10.000 parasit/ μ L, derajat parasitemia sedang 10.000 – 15.000 parasit/ μ L, dan derajat parasitemia berat >15.000 parasit/ μ L (Silvana, 2008)

3. Parasitemia Dibandingkan Jumlah Eritrosit

Apusan darah tipis digunakan dalam metode ini. Caranya dengan menghitung eritrosit yang terinfeksi *Plasmodium*, lalu menghitung total sel darah merah yang terinfeksi dan yang tidak terinfeksi dengan jumlah minimal 500 sel darah merah. Stadium gametosit

yang terlihat tidak dimasukkan dalam perhitungan. Parasitemia dapat dihitung dengan rumus:

$$\frac{\text{Jumlah eritrosit yang terinfeksi}}{\text{Total eritrosit yang dihitung}} \times 100\%$$

(*Division of Parasitic Diseases and Malaria*, 2013).

Interpretasi hasil bersifat parasitemi ringan jika hasil hitung parasit <0,2%; parasitemia sedang 0,2-2%; dan >2% sudah masuk dalam parasitemia berat (Wahyuni, 2015).

Menghitung jumlah parasit yang dibandingkan dengan jumlah eritrosit dalam satuan parasit/ μ L darah maka digunakan rumus:

$$\frac{\text{Jumlah parasit}}{\text{Jumlah eritrosit}} \times 4.500.000$$

(Kemenkes RI, 2013).

2.3 Status Gizi

2.3.1. Pengertian Status Gizi

Status gizi merupakan keadaan kesehatan seseorang yang diukur dengan menggunakan indeks massa tubuh (IMT), dilakukan dengan mengukur tinggi badan dan berat badan, kemudian dihitung dengan menggunakan rumus Indeks Massa Tubuh (Munizar, Mudatsir *et al*, 2015).

2.3.2. Pengaruh Status Gizi terhadap Parasitemia

Sistem imun (immune system) adalah kemampuan tubuh untuk melawan infeksi, meniadakan kerja toksin dan faktor virulen lainnya

yang bersifat antigenik dan imunogenik. Antigen adalah suatu bahan atau senyawa yang dapat merangsang pembentukan antibodi. Antigen dapat berupa protein, lemak, polisakarida, asam nukleat, lipopolisakarida, lipoprotein dan lain-lain. Sementara itu antigenik adalah sifat suatu senyawa yang mampu merangsang pembentukan antibodi spesifik terhadap senyawa tersebut. Berbicara daya tahan tubuh, kita sering mendengar imunogen yaitu senyawa yang dapat merangsang pembentukan kekebalan/imunitas, dan imunogenik adalah sifat senyawa yang dapat merangsang pembentukan antibodi spesifik yang bersifat protektif dan peningkatan kekebalan seluler. Jika sistem kekebalan melemah, kemampuan untuk melindungi tubuh juga berkurang, sehingga patogen, termasuk virus dapat tumbuh dan berkembang dalam tubuh. Sedangkan reaksi yang dikordinasi seluler, molekul-molekul terhadap mikroba dan bahan lainnya disebut respon imun (Baratawidjaja, 2006).

Respon imun terhadap benda asing secara garis besar dibagi dalam dua sistem utama, yaitu innate/nonspesifik/bawaan dan adaptif/acquired atau imunitas spesifik. Imunitas adaptif akan bekerja apabila imunitas bawaan (innate) tidak dapat meniadakan infeksi dalam waktu dekat/pendek. Selanjutnya, pada saat serangan kedua benda asing ke dalam tubuh, sel B dan T memori akan membantu sistem imun beraksi lebih cepat. Imunitas bawaan (innate)/nonspesifik terdiri dari garis pertahanan epitel, komponen seluler (makrofag, lekosit polimorfonuklear, natural killer (NK) dan dendritic cell (DCs)) dan

komponen non-seluler dengan molekul marker/pendeteksi (CRP/C-reactive protein, serum amiloid protein, complement). Dalam bekerja, baik imunitas bawaan maupun imunitas adaptif tidak dapat dipisahkan, namun saling melengkapi (Ivan Roitt, 2003).

Perlu diketahui bahwa sebagian besar vitamin dan seluruh mineral tidak dapat disintesa oleh tubuh sehingga harus diperoleh dari makanan terutama buah, sayur dan pangan hewani. Untuk memenuhi kebutuhan vitamin dan mineral ini maka diperlukan konsumsi makanan yang seimbang dan beragam. Dalam kenyataannya pada kondisi tertentu tidak semua vitamin dan mineral yang berasal dari makanan dapat dikonsumsi untuk memenuhi kebutuhan, maka pada kondisi seperti ini dapat dipenuhi dengan konsumsi suplementasi vitamin dan mineral. Kelompok dengan kondisi tersebut di atas disebut juga kelompok rawan meliputi kelompok lansia, anak-anak, kelompok individu dengan kondisi sosial ekonomi rendah, pengungsi, penduduk dalam kondisi darurat dan wanita usia subur (WUS) Kelompok lain yang memerlukan tambahan vitamin dan mineral adalah perokok, orang yang terpapar stres oksidatif, dan terpapar polusi (WHO, 1991).

Selain membantu proses metabolisme zat gizi, vitamin dan mineral juga dapat sebagai antioksidan yang sangat mempengaruhi kualitas hidup manusia. Antioksidan adalah zat yang secara signifikan dapat menurunkan efek negatif akibat spesies yang reaktif seperti oksigen reaktif dan nitrogen reaktif yang terbentuk dalam tubuh. Beberapa

vitamin dan mineral yang mempunyai peran sebagai antioksidan, diantaranya adalah vitamin A, vitamin E, vitamin C, selenium, zat besi dan zinc (Institute of Medicine, 2000).

2.3.3. Cara Menghitung Status Parasitemia

Penilaian status gizi pada dasarnya merupakan proses pemeriksaan untuk mengetahui keadaan gizi seseorang. Cara menilai status gizi seseorang yang sering dilakukan adalah dengan pemeriksaan antropometri karena mudah, biaya murah, dan hasilnya dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah (Supariasa *et al.*, 2013).

Untuk mengetahui status gizi seseorang maka ada kategori ambang batas IMT yang digunakan. Penilaian status gizi dapat dinilai dengan mengukur IMT. Adapun penggolongan status gizi menurut IMT adalah sebagai berikut:

Tabel 2. Status Gizi Menurut **IMT** (Direktorat Bina Gizi, 2011).

Kategori	IMT
Kurus	< 18,5
Normal	18,5 – 24,9
Overweight	25 – 29,9
Obesitas	≥30

Adapun beberapa contoh penghitungan status gizi yang lainnya antara lain yaitu :

Tabel 3. Status gizi menurut BB/U (Direktorat Bina Gizi, 2011).

Kategori	Ambang Batas
Buruk	≤ -3 SD
Kurang	-3 SD sampai dengan < -2 SD
Baik	-2 SD samapi dengan 2 SD
Lebih	≥ -3 SD

Tabel 4. Status Gizi Menurut IMT/U(Direktorat Bina Gizi, 2011).

Kategori	Ambang Batas
Sangat kurus	≤ -3 SD
Kurus	-3 SD sampai dengan < -2 SD
Normal	-2 SD sampai dengan 1 SD
Gemuk	>1 SD sampai dengan 2 SD
Obesitas	> 2 SD

2.4 Usia

2.4.1 Pengetian Usia

Usia adalah lama waktu hidup atau ada (sejak dilahirkan atau diadakan) (KBBI, 2016 : 1). Dengan terpantaunya usia yang kita miliki maka kita dapat mengetahui sampai mana batasan rutinitas yang dapat kita lakukan. Ini dikarenakan apabila usia yang kita miliki cenderung besar maka, rutinitas yang kita lakukan cenderung lebih kecil dan begitupula sebaliknya (Gusti I, 2015).

2.4.2 Pengelompokan Usia

Adapun pengelompokann usia menurut Depkes (2009) pengelompokan usia antara lain:

1. Masa Balita (0-5 tahun)
2. Masa Kanak-Kanak (5-11 tahun)
3. Masa Remaja (12-25 tahun)
4. Masa Dewasa (26-45 tahun)
5. Masa Lansia (>45 tahun)

2.4.3 Pengaruh usia terhadap parasitemia

Fungsi sistem imunitas tubuh (immunocompetence) menurun sesuai usia. Kemampuan imunitas tubuh melawan infeksi menurun termasuk

kecepatan respons imun dengan peningkatan usia. Hal ini bukan berarti manusia lebih sering terserang penyakit, tetapi saat menginjak usia tua maka resiko kesakitan meningkat seperti penyakit infeksi, kanker, kelainan autoimun, atau penyakit kronik. Hal ini disebabkan oleh perjalanan alamiah penyakit yang berkembang secara lambat dan gejala-gejalanya tidak terlihat sampai beberapa tahun kemudian. Di samping itu, produksi imunoglobulin yang dihasilkan oleh tubuh orang tua juga berkurang jumlahnya sehingga vaksinasi yang diberikan pada kelompok lansia kurang efektif melawan penyakit. Masalah lain yang muncul adalah tubuh orang tua kehilangan kemampuan untuk membedakan benda asing yang masuk ke dalam tubuh (Fatmah, 2006).

Salah satu perubahan besar yang terjadi seiring pertambahan usia adalah proses thymic involution. Thymus yang terletak di atas jantung di belakang tulang dada adalah organ tempat sel T menjadi matang. Sel T sangat penting sebagai limfosit untuk membunuh bakteri dan membantu tipe sel lain dalam sistem imun. Seiring perjalanan usia, maka banyak sel T atau limfosit T kehilangan fungsi dan kemampuannya melawan penyakit. Volume jaringan timus kurang dari 5% dari pada saat lahir. Saat itu tubuh mengandung jumlah sel T yang lebih rendah dibandingkan sebelumnya (saat usia muda), dan juga tubuh kurang mampu mengontrol penyakit dibandingkan dengan masa-masa sebelumnya (Fatmah, 2006).

Salah satu komponen utama sistem kekebalan tubuh adalah sel T, suatu bentuk sel darah putih (limfosit) yang berfungsi mencari jenis penyakit patogen lalu merusaknya. Limfosit dihasilkan oleh kelenjar limfe yang penting bagi tubuh untuk menghasilkan antibodi melawan infeksi. Secara umum, limfosit tidak berubah banyak pada usia tua, tetapi konfigurasi limfosit dan reaksinya melawan infeksi berkurang. Manusia memiliki jumlah sel T yang banyak dalam tubuhnya, namun seiring peningkatan usia maka jumlahnya akan berkurang yang ditunjukkan dengan rentannya tubuh terhadap serangan penyakit (Fatmah, 2006).

Kelompok lansia kurang mampu menghasilkan limfosit untuk sistem imun. Sel perlawanan infeksi yang dihasilkan kurang cepat bereaksi dan kurang efektif daripada sel yang ditemukan pada kelompok dewasa muda. Ketika antibodi dihasilkan, durasi respons kelompok lansia lebih singkat dan lebih sedikit sel yang dihasilkan. Sistem imun kelompok dewasa muda termasuk limfosit dan sel lain bereaksi lebih kuat dan cepat terhadap infeksi daripada kelompok dewasa tua. Di samping itu, kelompok dewasa tua khususnya berusia di atas 70 tahun cenderung menghasilkan autoantibodi yaitu antibodi yang melawan antigennya sendiri dan mengarah pada penyakit autoimmune. Hilangnya efektivitas sistem imun pada orang tua biasanya disebabkan oleh perubahan kompartemen sel T yang terjadi sebagai hasil involusi timus untuk menghasilkan interleukin 10 (IL-10). Perubahan substansial pada fungsional dan fenotip profil sel T dilaporkan sesuai dengan peningkatan usia (Fatmah, 2006).

Sedangkan dalam proses infeksi malaria sistem imun sangat dibutuhkan, Infeksi oleh parasit malaria akan menginduksi sistem imun sebagai sistem pertahanan. Tiga lapis sistem imun yang secara umum berfungsi untuk melindungi hospes dari infeksi terdiri dari pertahanan fisik (physical barrier), pertahanan alamiah bawaan (innate immunity) dan pertahanan didapat (acquired immunity). Respon sistem imun terhadap infeksi malaria melibatkan hampir seluruh komponen sistem imun, baik sistem imun humoral maupun imunitas seluler, yang timbul secara alami maupun didapat sebagai akibat infeksi. Tiga lapis bentuk imunitas terhadap infeksi malaria antara lain :

1) Imunitas alamiah

Sistem pertahanan ini bekerja setiap saat, seketika bila ada patogen yang membahayakan hospes, termasuk *Plasmodium*. Kekebalan alamiah terhadap malaria sebgayaan besar merupakan mekanisme non imunologis berupa kelainan genetik pada eritrosit atau hemoglobin yang di duga sebagai mekanisme tanggapan alamiah dalam upaya memberi perlindungan terhadap malaria. Misalnya kelainan Hb S (sickle cell trait), kelainan HbC, kelainan HbE, dan thalasemia.

2) Imunitas tak spesifik

Parasit yang masuk segera dihadapi oleh sistem imun tubuh tak spesifik tujuannya adalah untuk mengeliminasi atau paling tidak menghambat perkembangan parasit dalam tubuh sehingga hospes tetap sehat. Sel-sel efektor yang berperan untuk mengeliminasi

parasit melalui mekanisme fagositosis pada sistem imun tak spesifik antara lain netrofil, monosit dan makrofag. Sitokin yang berperan sebagai sitostatik dan sitotoksik untuk melindungi hospes antara lain TNF α , interleukin 2 (IL-2), IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12. Ditambah oleh sistem komplemen dan organ limpa.

3) Imunitas spesifik

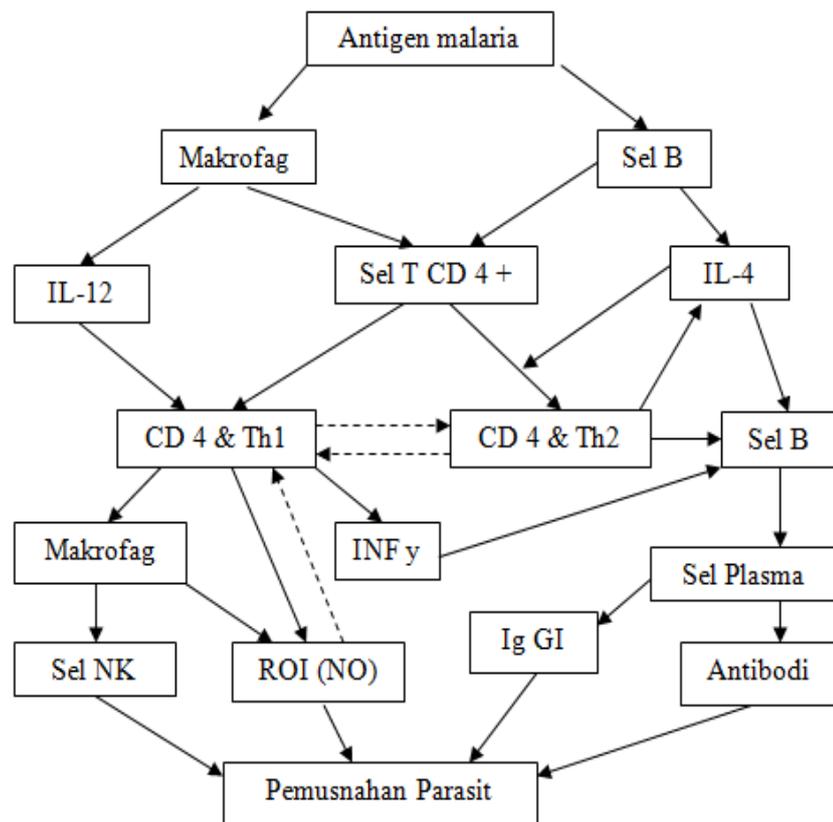
Imunitas spesifik merupakan sistem pertahanan organisme yang paling utama terhadap infeksi parasit malaria, tetapi timbulnya memerlukan sistem mengingat dengan mekanisme kerja yang lebih rumit dan bersifat tidak menetap. Imunitas spesifik diperankan oleh limfosit T untuk imunitas seluler sedangkan limfosit B untuk humoral. Limfosit T dengan mengaktivasi sel fagosit dibantu oleh berbagai sitokin yang dihasilkan oleh sel Th1 dan berperan juga untuk mengeliminasi parasit intraseluler, baik dalam hepatosit maupun eritrosit. Melalui mekanisme opsonisasi, lisis ataupun netralisasi limfosit B mengeliminasi parasit dari dalam tubuh yang berada di luar sel, dengan membentuk berbagai macam imunoglobulin, juga dengan bantuan sitokin yang dihasilkan oleh Th2 dan sel-sel efektor.

Limfosit T berperan penting dalam respon imun hospes terhadap malaria. Berdasarkan fungsinya limfosit T menjadi dua yaitu sel T helper (Th atau CD4) dan sel T sitotoksik (CD8). Sel T helper (Th) CD4 dapat dibagi menjadi dua subset utama yaitu sel T helper 1 (Th1)

untuk respon imun seluler dan Th2 untuk humoral. Sel Th1 memproduksi sitokin pro inflamasi, antara lain interleukin-2 (IL-2), interferon gama (IFN g), dan limfotoksin alfa (LT a, yang di kenal sebagai TNF b) yang kemudian menstimulasi makrofag dan fagositosis lainnya (Titik Hidayati dan Akrom, 2003).

Sel Th2 menghasilkan sitokin IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 yang membantu maturasi sel B menjadi sel plasma dan produksi antibodi dalam berbagai isotipe. Peran sel Th1 lebih dominan pada infeksi fase akut sedangkan peran sel Th2 lebih dominan pada infeksi fase selanjutnya. Terdapat mekanisme pengaturan pergantian dominasi peran antara sel Th1 dan Th2. Pada infeksi malaria pertama kali melibatkan respon imun melalui perantara sel Th1, kemudian ketika parasitemia primer memasuki masa remisi, akan di mulai pergantian sel perantara pengatur respon imun yaitu oleh sel Th2. Pergantian peran sel perantara respon imun (sel Th) dapat di amati dari produk sitokin yang di hasilkannya. Pada parasitemia primer akut sitokin yang di hasilkan dengan kadar tinggi adalah IL-2 dan INF-g, biasanya sampai hari ke 10 infeksi. Pada saat ini bila dilakukan pengukuran kadar antibodi dari serum juga didapatkan kadar IgG2a yang meningkat secara relatif dan biasanya juga diikuti oleh peningkatan secara bermakna kadar *Reactive Oxygen Intermediates* (ROI, misalnya Nitrogen Monooksida (NO)), sebagai indikasi naiknya aktivitas makrofag dan sel fagosit. Selama terjadi penurunan parasitemia primer, kadar IL-2 dan IFN-g menurun, sebaliknya kadar IL-4 dan IL-10 mulai naik, seiring dengan itu terjadi

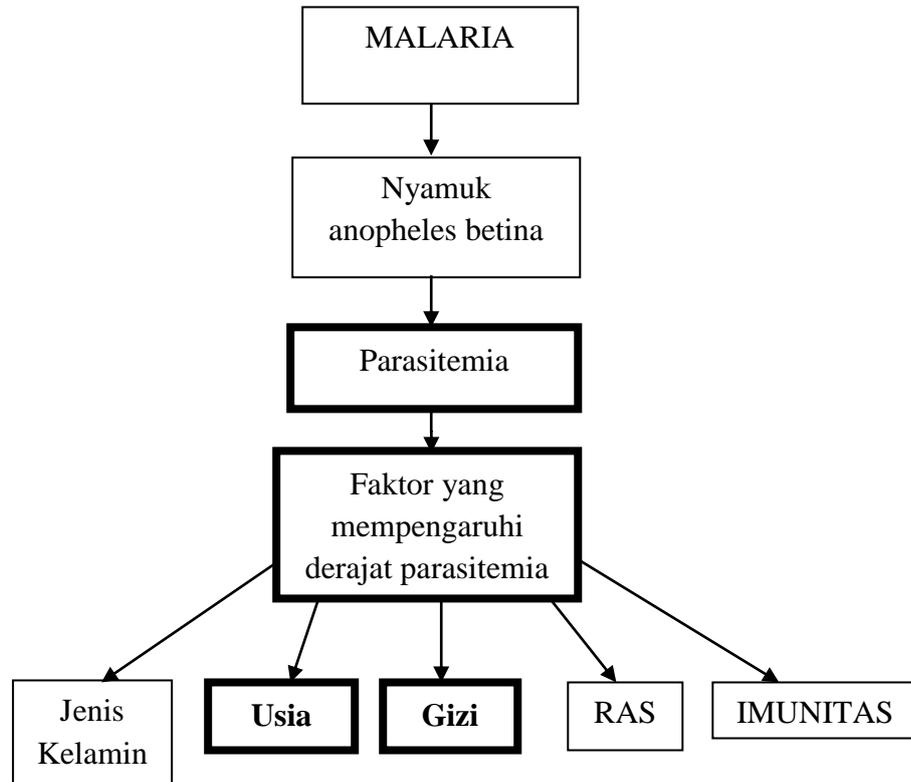
peningkatan kadar IgGI serum yang spesifik terhadap parasit. Hal itu menunjukkan bahwa pada fase akut infeksi respon imun yang dominan adalah respon imun seluler dan pada fase berikutnya adalah respon imun humoral (Titik Hidayati dan Akrom, 2003)..



Gambar 7 .Skema Respon Imun terhadap Malaria (Titik Hidayati dan Akrom, 2003).

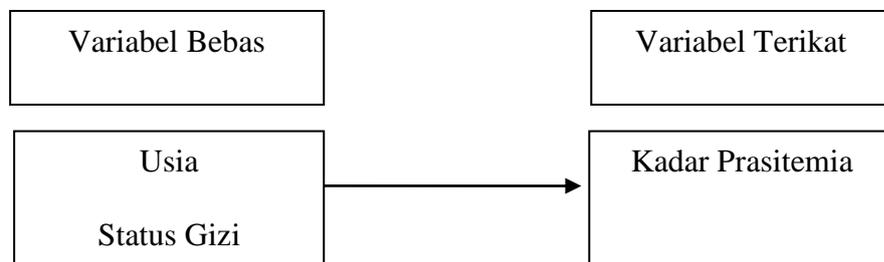
2.5 Kerangka Teori

Berdasarkan dari tinjauan pustaka yang sudah di buat dan di susun, kerangka teori dapat di lihat di gambar di bawah ini.



Gambar 8. Kerangka Teori (Babba i, (2007)., Depkes RI, (1999)., Supariasa DN;Bakri B et al, (2001)., Gunawan, (2000)).

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 9. Kerangka Konsep

2.7 Hipotesis

Apakah terdapat hubungan antara Usia dan Status Gizi terhadap Derajat Parasitemia pada penderita malaria di wilayah kerja puskesmas hanura kabupaten pesawaran.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Metode Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah penelitian analitik observasi dengan desain penelitian *cross sectional* yaitu suatu penelitian yang melakukan pengukuran terhadap variabel bebas dan variabel terikat dilakukan sekali dan dalam waktu yang bersamaan (Notoatmodjo, 2010). Penelitian ini menggunakan sampel darah penderita malaria untuk di hitung angka parasitemia dan mengumpulkan data mengenai usia, tinggi badan, berat badan, dan juga IMT pasien.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat

Penelitian dan pengambilan sampel yang di gunakan untuk penelitian angka parasitemia pada penderita malaria terhadap usia dan gizi ini dilakukan di laboratorium puskesmas hanura kabupaten pesawaran.

3.2.2 Waktu

Penelitian dilakukan pada bulan januari 2019 hingga mei 2019.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi penelitian ini adalah semua penderita malaria yang berada di wilayah kerja Puskesmas Hanura.

3.3.2 Sampel

Sampel penelitian dihitung dengan rumus *slovin* sebagai berikut:

$$n = \frac{N}{1 + N(e)^2}$$

$$n = \frac{60}{1 + 60(0,05)^2}$$

$$n = 52 \text{ (Responden)}$$

Keterangan :

n = Jumlah Sample

N = Jumlah Populasi

e = Eror Tolerance

Untuk menghindari dropout peneliti menambahkan 10% dari jumlah sampel, jadi jumlah sampel total menjadi 57 orang.

3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel menggunakan metode *consecutive sampling*, yaitu pengambilan sampel dimana anggota populasi yang ditemui dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi akan dimasukkan dalam sampel penelitian.

3.3.4 Kriteria Penelitian

3.3.4.1 Kriteria Inklusi

- Bersedia untuk menjadi responden penelitian.
- Responden yang positif menderita malaria.
- Bertempat tinggal di wilayah kerja Puskesmas Hanura.

3.3.4.2 Kriteria Eksklusi

- Responden dengan riwayat penyakit HIV/AIDS.
- Sampel darah yang rusak.

3.4 Identifikasi Variabel

Variabel terikat adalah variabel yang dipengaruhi atau menjadi akibat karena variabel bebas. Dalam penelitian ini penulis menentukan variabel terikat adalah usia dan gizi. Variabel bebas adalah variabel yang menjadi sebab perubahan atau timbulnya variabel terikat. Dalam penelitian ini variabel bebas adalah derajat parasitemia.

3.5 Definisi Operasional

Definisi operasional dalam penelitian ini dapat dijelaskan dalam tabel 5.

Tabel 5. Definisi Operasional.

No	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Hasil	Skala
1.	Angka parasitemia	Kepadatan parasit atau jumlah parasit yang ditemukan dalam darah	Metode perhitungan yang dibandingkan dengan jumlah leukosit pada apusan darah tebal	1. Ringan <10.000 Parasit/ μ L 2. Sedang 10.000-15.000 Parasit/ μ L 3. Berat >15.000 Parasit/ μ L	Rasio
2.	Usia	Usia adalah lama waktu hidup atau ada (sejak dilahirkan atau diadakan)	Metode perhitungan berdasarkan IMT.	1. Massa Balita (0-5 tahun) 2. Massa Kanak-Kanak (5-11 tahun) 3. Massa Remaja (12-25 tahun) 4. Massa Dewasa (26-45 tahun) 5. Massa Manula (45> tahun)	Ordinal
3.	status gizi	Status gizi adalah keadaan kesehatan seseorang yang diukur dengan menggunakan indeks massa tubuh (IMT).	Metode perhitungan berdasarkan IMT.	1. Kurus = < 18,5 2. Normal = 18,5 – 24,9 3. Overweight = 25-29.9 4. Obesitas = \geq 30	Ordinal

3.6 Alat, Bahan, dan Prosedur Penelitian

3.6.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan pada pemeriksaan angka parasitemia adalah mikroskop, jarum dan pena lanset, gelas objek, *hand scoon*, rak pewarnaan, pipet, kapas alkohol, dan penjepit.

3.6.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah beberapa tetes darah kapiler, air, pewarna giemsa, dan minyak emersi.

3.6.3 Prosedur Penelitian

3.6.3.1 Pembuatan dan Pewarnaan Sediaan Apusan Darah

1. Membersihkan jari manis atau jari tengah dengan kapas alkohol, tunggu mengering.
2. Menusuk jari yang telah steril dengan lancet.
3. Menghapus tetesan pertama darah dengan kapas, kemudian tetesan kedua darah ditetaskan di atas gelas objek.
4. Melebarkan tetesan darah membentuk lingkaran dengan diameter 1-1,5 cm.
5. Menunggu hingga kering.
6. Meneteskan sediaan apusan darah tebal dengan larutan giemsa selama 30 menit.
7. Mencuci sediaan apusan darah dengan air mengalir dan menunggu hingga kering (Wahyuni, 2015).

3.6.3.2 Menghitung Angka Parasitemia

Pemeriksaan mikroskopis untuk melihat angka parasitemia dilakukan menggunakan metode perhitungan parasit yang dibandingkan dengan jumlah leukosit. Pemeriksaan ini menggunakan sediaan apusan darah tebal, Langkah-langkah yang dilakukan antara lain:

1. Meletakkan sediaan apusan darah di meja mikroskop.
2. Melihat sediaan apusan darah tebal di bawah mikroskop dimulai dengan perbesaran lensa objektif 10 kali.

3. Jika sudah fokus, meneteskan satu tetes minyak emersi pada kaca objek.
4. Mengganti perbesaran lensa objektif menjadi 100 kali dan memutar mikrometer sampai terlihat fokus.
5. Menghitung jumlah leukosit, lalu hitung jumlah *Plasmodium* dalam satu pandang.
6. Pindah ke lapangan pandang berikutnya hingga total leukosit mencapai minimal 200.
7. Jumlah *Plasmodium* kemudian dibagi dengan jumlah leukosit lalu dikali 8000 (Wahyuni,2015).

3.7 Teknik Analisa Data

3.7.1 Pengolahan Data

Data yang diperoleh dimasukkan dalam bentuk tabel dan diolah menggunakan program software uji statistik. Proses pengolahan data adalah sebagai berikut:

1. *Editing*

Proses editing dilakukan dengan melakukan pengecekan data untuk memastikan apakah terdapat kekeliruan dalam pengisian data.

2. *Koding*

Tahap ini dilakukan dengan menerjemahkan data yang terkumpul selama penelitian ke dalam kode berupa angka-angka.

3. *Entry*

Proses *entry* dilakukan dengan memasukkan data ke dalam software untuk memulai proses analisa data.

4. *Output*

Pada tahap ini akan menampilkan hasil yang telah dianalisa program software.

3.7.2 Analisa Data

1. Analisa Univariat

Analisa ini digunakan untuk melihat distribusi frekuensi variabel bebas dan variabel terikat termasuk normal atau tidak normal. Analisa ini juga digunakan untuk melihat data deskriptif tiap variabel sehingga hasil analisa univariat pada variabel bebas dan variabel terikat berupa rata-rata, minimum, maximum, dan standar deviasi.

2. Analisa Bivariat

Analisa bivariat berfungsi untuk mengetahui hubungan usia dan status gizi terhadap derajat parasitemia pada penderita malaria di wilayah kerja Puskesmas Hanura Kabupaten Pesawaran. Variabel bebas (usia dan status gizi) menggunakan skala ukur kategorik nominal dan variabel terikat (derajat parasitemia) menggunakan skala ukur rasio. Untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara usia terhadap derajat parasitemia pada penderita malaria digunakan uji statistik *Chi-Square* pada penelitian ini. Apabila setelah dilakukan uji *Chi-square* dan didapatkan hasil uji *Chi-Square* tidak memenuhi syarat maka dilakukan uji penggabungan sel apabila

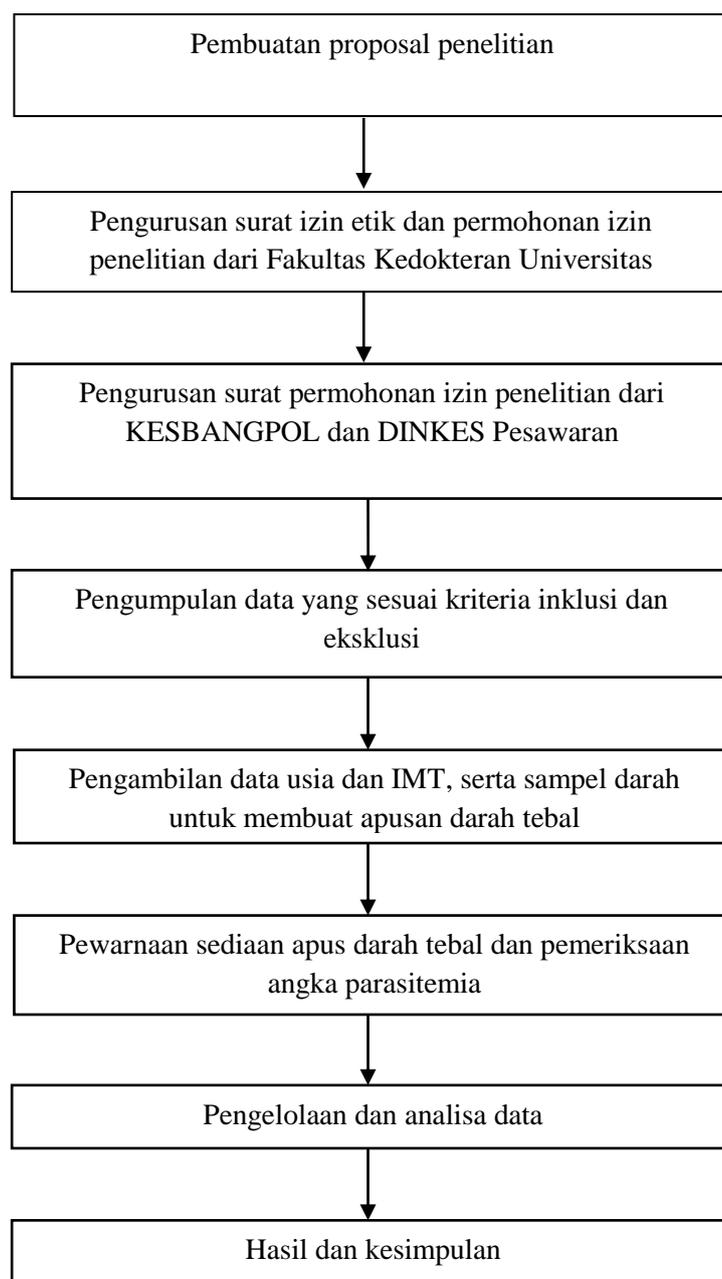
memenuhi syarat penggabungan sel, Jika tidak memenuhi syarat untuk dilakukan penggabungan sel maka dilakukan uji alternatif yaitu uji *Kruskal Wallis* (Dahlan, 2012).

Untuk mengetahui hubungan antara status gizi terhadap derajat parasitemia, peneliti menggunakan uji *Chi-Square* karena kedua variabel merupakan variabel kategorik dan tidak berpasangan. Uji *Chi-Square* digunakan dengan memenuhi syarat yaitu sel yang mempunyai nilai *expected count* kurang dari lima dan tidak boleh lebih dari 20%. Apabila setelah dilakukan uji *Chi-square* dan didapatkan hasil uji *Chi-Square* tidak memenuhi syarat maka dilakukan uji penggabungan sel apabila memenuhi syarat penggabungan sel, Jika tidak memenuhi syarat untuk dilakukan penggabungan sel maka dilakukan uji alternatif yaitu uji *Kruskal Wallis* (Dahlan, 2012).

3.9 Alur Penelitian

Pada penelitian ini terdapat beberapa tahapan, diantaranya adalah tahap pembuatan proposa kemudian pengurusan surat izin etik dan surat permohonan izin melakukan penelitian dari Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, kemudian meminta izin kepada Badan Kesatuan Bangsa dan Politik (KESBANGPOL). Setelah mendapatkan izin dari KESBANGPOL dilanjutkan meminta izin kepada Dinas Kesehatan Pesawaran. Setelah mendapatkan izin dari Dinas Kesehatan maka peneliti meminta izin ke Puskesmas Hanura untuk melakukan penelitian. Setelah itu peneliti mengumpulkan data yang sesuai

dengan kriteria inklusi dan eksklusi, kemudian dilanjutkan pengambilan data usia dan IMT serta pembuatan apusan darah tebal. Setelah apusan darah tebal dibuat kemudian dilanjutkan dengan pewarnaan apusan darah tebal dan pemeriksaan angkat parasitemia. Setelah itu dilanjutkan dengan analisa data. Setelah data di analisa oleh program komputer maka dilakukan pembuatan hasil dan kesimpulan dari penelitian yang telah dilaksanakan.



Gambar 70. Alur Penelitian

3.10. Ethical Clearance

Penelitian telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan No:865/UN26.18/PP.05.02.00/2019.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan dapat di simpulkan sebagai berikut:

1. Terdapat hubungan yang bermakna antara usia dengan derajat parasitemia.
2. Terdapat hubungan yang bermakna antara status gizi dengan derajat parasitemia.

5.2 Saran

Adapun saran yang dapat diberikan oleh peneliti berdasarkan penelitian yang telah dilakukan yakni Bagi peneliti lain, perlu menambah responden penelitian agar data yang di peroleh lebih baik dan akurat, menambah waktu penelitian lebih lama, dan menambah cakupan puskesmas agar lebih luas tidak hanya satu tempat saja.

DAFTAR PUTAKA

- Autino B, Yolanda C, Francesco C, Donatella T. 2012. Pathogenesis of malaria in tissues and blood. *J Mediterr Hematol Infect Dis*. 4(1):2
- Arsin AA. 2012. Malaria di Indonesia: Tinjauan aspek epidemiologi. Makasar: Masagena Press.
- Aritonang, I., 2007. Pemantauan Pertumbuhan Balita. Kanisius. Yogyakarta
- Avriana R, Risniati Y, Siswantoro H, Ronny Hasugian A, Tjitra E, Delima. 2011. Hubungan Kepadatan Parasit Dengan Manifestasi Klinis Pada Malaria *Plasmodium Faciparum* dan *Plasmodium Vivax*. *Media Litbang Kesehatan* Vol. 23.
- Babba I. 2007. Faktor-faktor Risiko Yang Mempengaruhi Kejadian Malaria. Semarang: Universitas Diponegoro Semarang.
- Badan Penelitian dan Pengembangan. 2010. Riset kesehatan dasar (RISKESDAS) tahun 2010. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. hlm. 3-79.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2013. Riset kesehatan dasar (RISKESDAS) 2013. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI. hlm. 78.
- Baratawidjaja. *Immunologi Dasar*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2006.
- Bartoloni A, Zammarchi L. 2012. Clinical aspects of uncomplicated and severe malaria. *J Mediterr Hematol Infect Dis*. 4(1):3-5.
- CDC. 2010. Malaria: Scheme of The Life Cycle. Diunduh dari: <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Malaria.htm> [Diakses Juli 2015].
- Centers for Disease Control and Prevention. 2013. *Plasmodium* blood stage parasites. Diunduh dari: http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/PDF_Files [Diakses Desember 2017].

- Centers for Disease Control and Prevention. 2015. Malaria diagnosis. Diunduh dari:https://www.cdc.gov/malaria/dagnosis_treatment/diagnosis.html [Diakses Desember 2017].
- Centers for Disease Control and Prevention. 2016. Laboratory diagnosis of malaria *Plasmodium falciparum*. Diunduh dari: <https://www.cdc.gov/dpdx/diagnosticprocedures/blood/index.html> [Diakses Desember 2017].
- Depkes RI, Entomologi Malaria, Direktorat Jenderal P2M dan PLP, Depkes RI, 1999.
- Depkes RI, Penemuan dan Pengobatan Penderita, Direktorat Jenderal P2M dan PLP, Depkes RI, 1999
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. Situasi malaria di Indonesia 2008. Jakarta.
- Departemen kesehatan Republik Indonesia 2009. Profil Kesehatan Indonesia. Jakarta: Departemen Republik Indonesia.
- Dinas Kesehatan Provinsi Lampung. 2014. Profil kesehatan Provinsi Lampung tahun 2014. Lampung.
- Dinas Kesehatan Provinsi Lampung. 2016. Profil kesehatan Provinsi Lampung Tahun 2015. Lampung. hlm. 49-50.
- Dinas Kesehatan Kabupaten Pesawaran. 2014. Profil kesehatan Kabupaten Pesawaran tahun 2014. Pesawaran.
- Dinas Kesehatan Kabupaten Pesawaran. 2016. Profil kesehatan Kabupaten Pesawaran 2015. Pesawaran. hlm. 22-23.
- Direktorat Jenderal Bina Gizi dan Kesehatan Ibu dan Anak. Keputusan Menteri Kesehatan. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2011.
- Division of Parasitic Diseases and Malaria. 2013. Laboratory diagnosis of malaria: *Plasmodium spp*, life cycle of *Plasmodium spp*. CDC.
- FAO/WHO. International Conference on Nutrition. World Declaration and Plan of Action for Nutrition. Roma: FAO, 1991
- Fatmah. 2006. Respon Imunitas Yang Rendah Pada Tubuh Manusia Usia Lanjut. Depok: Universitas Indonesia.
- Gandahasada S., Herry D., (2003), Parasitologi Kedokteran, edisi ke-3, Jakarta: Balai Penerbit FKUI.

- Gunawan S. 2000. Epidemiologi Malaria dalam Malaria : Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis, & Penanganannya, dikutip oleh Harijanto P.N., Jakarta: EGC.
- Halim I, Rampengan N, Edwin K, Rampengan T. Malaria Berat pada Anak yang Mendapat Pengobatan Kombinasi Primakuin. *Maj Kedokt Indones*. 2006;56(2):134-135
- Hidayati T dan Akrom. 2003. Immune Response in Malaria Infection. Yogyakarta: Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta
- Harohalli RS, Donna GG. Malnutrition, 2006.
- Institute of Medicine (IOM). Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium and Carotenoids. Washington DC.: National Academy Press, 2000.
- Irianto FK. 2009. Parasitologi: berbagai penyakit yang mempengaruhi kesehatan manusia. Bandung: Yrama Widya.
- KBBI, 2018. Kamus Besar Bahasa Indonesia (KBBI). [Online] Available at: <http://kbbi.web.id/pusat>, [Diakses 25 Desember 2018].
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2011. Epidemiologi Malaria di Indonesia (Triwulan I). Jakarta.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. Pedoman tatalaksana malaria. Jakarta.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2015. Pedoman tatalaksana malaria. Jakarta.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. Buku saku penatalaksanaan kasus malaria. Jakarta. hlm. 4.
- Laishram, Dolie D, Patrick LS, Nutan N, Vijay LS, Ranbir CS, *et al.*, 2012. The complexities of malaria disease manifestations with a focus on asymptomatic malaria. *Malaria Journal*. 11(1):1–2.
- Limanto Laura T. 2010. Hubungan Antara Status Gizi dan Malaria *Falciparum* Berat di Ruang Rawat Inap Anak RS. St. Elisabeth Lela, Kabupaten Sikka, Flores, NTT. Surabaya: RSK Vincentius s Paulo
- Munizar, Mudatsir, Mulyadi. 2015. Hubungan Faktor Umur dan Status Gizi dengan Kerentanan Fisik Masyarakat terhadap Resiko Wabah Malaria di Pemukiman Lamteuba Kecamatan Seulimum Aceh Besar. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*; 15(1):29-35.

- Ortego LI. 2012. Malaria situation in South East Asia Region. Malaria Unit, Departement of Communicable Disease. hlm. 5.
- Paisal, Indriyati L. 2014. Gambaran *Plasmodium knowlesi* pada manusia. Jurnal Buski. 5(2):87–94.
- Putra TR. 2011. Malaria dan permasalahannya. J Ked Syiah Kuala. 11(2) : 103-114.
- Prabowo A. 2004. Malaria mencegah dan mengatasinya. Jakarta: Berita kuala.
- Rice, Tallud P, Andaman. Interactive Resource For The Rational Selection And Comparison Of Putative Drug Target Proteins In Malaria. Malaria Journal. 2007. 8(5):12-18.
- Roitt IM. Essential Immunology. Edisi 8. Widya Medika, Jakarta. 2003.
- Safar R. 2010. Parasitologi kedokteran: protozologi, entomologi, dan helmintologi. Bandung: Yrama Widya. hlm. 93.
- Sahat O, Dewi RM, Yuliawaty R, Sihite BA, Ekowatiningsih R, Siswantoro H, *et al.*, 2015. Penemuan baru *Plasmodium knowlesi* pada manusia di Kalimantan Tengah. Buletin Penelitian Kesehatan. 43(2):63–76.
- Santika, I Gusti PNA. 2015. Hubungan indeks massa tubuh (IMT) dan umur terhadap daya tahan umum (kardiovaskuler) mahasiswa putra semester II kelas A fakultas pendidikan olahraga dan kesehatan IKIP PGRI bali tahun 2014. fakultas pendidikan olahraga dan kesehatan IKIP PGRI: Bali.
- Silvana S. 2008. Efikasi monoterapi artesunate dengan gabungan artesunate-amodiakuin pada pengobatan malaria falsiparum tanpa komplikasi pada anak [tesis]. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Soedarto. 2011. Malaria. Jakarta: Sagung Seto.
- Soedarmo SSP, Garna H, Hadinegoro SRS, Satari HI, penyuting. 2010. Buku ajar infeksi dan pediatri tropis. Dalam: Penyakit infeksi parasit. Jakarta: IDAI. hlm. 400-37.
- Soedarto. 2012. Protozoologi kedokteran. Dalam: Sporozoa. Bandung: Karya Putra. hlm. 134-64.
- Sorontou Y. 2013. Ilmu malaria klinik. Jakarta: EGC.

- Supariasa. 2012. Pendidikan dan konsultasi gizi. Jakarta : EGC
- Supariasa IDN, Bachyar B, Ibnu F. 2013. Penilaian status gizi Edisi 3. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Sutanto I, Ismid IS. 2008. Parasitologi kedokteran. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Suwadera, Analisis Hubungan Antara Kondisi Ventilasi, Kepadatan Hunian, Kelembaban Udara, Suhu, Dan Pencahayaan Alami Rumah Dengan Kejadian Tuberkulosis Paru Di Wilayah Kerja Puskesmas Wara Utara Kota Palopo. Jurnal FKM Universitas Samratulangi. 2010. 2(2):5-8.
- Tooy DJ, Bernadus JB, Sirosi A. 2013. Deteksi *Plasmodium falciparum* dengan menggunakan metode real-time polymerase chain reaction di daerah Likupang dan Bitung. Manado: Universitas Sam Ratulangi Manado.
- Utama H. 2011. Dasar parasitologi klinik. Jakarta: Badan Penerbit FK UI.
- World Health Organization. 2017. World malaria report 2017.
- Wibisono E, Susilo A, Nainggolan L. 2014. Kapita selekta kedokteran, Edisi IV. Dalam: Infeksi tropik. Jakarta: Media Aesculapius. hlm. 728-32.
- Widoyono. 2011. Penyakit tropis. Dalam: Infeksi parasit. Jakarta: Erlangga. hlm. 155-87.
- Wiley J, Sons. 2014. Severe malaria. Tropical Medicine and internasional health. 19 (Suppl 1):1.
- Winanti P. Malaria Dari Molekuler ke Klinis. Jakarta: EGC. 2008.
- Zulkifli P, Sanusi A, Setiadi P, Hubungan Karakteristik Lingkungan dengan Prevalensi Kejadian Malaria di Nusa Tenggara Timur. Jurnal Penyakit Bersumber Binatang (The Journal of Zoonosis). 2008. 4(2):87-95.