

**HUBUNGAN ANTARA INFEKSI MALARIA IBU HAMIL TERHADAP BERAT
BADAN LAHIR RENDAH (BBLR) DAN KEJADIAN MALARIA KONGENITAL
PADA BAYI YANG DILAHIRKAN DI RSUD LEWOLEBA LEMBATA**

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Umum**



Oleh:

**AWLIYANA RISLA PUTRI
NIM: 0910710042**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2012**

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

**HUBUNGAN ANTARA INFEKSI MALARIA IBU HAMIL TERHADAP BERAT
BADAN LAHIR RENDAH DAN KEJADIAN MALARIA KONGENITAL PADA
BAYI YANG DILAHIRKAN DI RSUD LEWOLEBA LEMBATA PROVINSI NUSA
TENGGARA TIMUR (NTT)**

Oleh:

Awliyana Risla Putri
NIM : 0910710042

Telah diuji pada

Hari : Kamis
Tanggal : 27 Desember 2012
dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji I

dr. Harun Al Rasyid, MPH

NIP. 19780816 200501 1 003

Penguji II/Pembimbing I

Dr. dr. Loeki Enggar Fitri, MKes Sp.ParK
NIP. 19641013 199103 2 001

Penguji III/Pembimbing II

dr. Irene Ratridewi Huwae, MKes SpA
NIP. 19730624 200904 2 001

Mengetahui:
Ketua Jurusan Kedokteran

Prof. Dr. dr. Teguh W. Sardjono, DMT&H, MSc, SpParK
NIP: 19520410 198002 1 001

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah saya ucapkan atas kehadiran Allah SWT, karena berkat rahmat dan hidayahNya kami telah dapat menyelesaikan proposal yang berjudul “HUBUNGAN ANTARA INFEKSI MALARIA IBU HAMIL TERHADAP BERAT BADAN LAHIR RENDAH DAN KEJADIAN MALARIA KONGENITAL BAYI YANG DILAHIRKAN DI RSUD LEWOLEBA LEMBATA”. Tugas Akhir ini merupakan tugas dan persyaratan lulus peserta Program S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang. Penulis menyadari bahwa Tugas Akhir ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran dari para pembaca demi kesempurnaan proposal ini. Akhirnya, izinkan saya mengucapkan banyak terima kasih kepada:

1. Allah SWT karena tanpa izin Nya penulisan Tugas akhir ini tidak akan mungkin bisa terselesaikan.
2. Dr. dr. Loeki Enggar Fitri , Mkes, SpParK yang telah memberikan bimbingan dan pengarahan sehingga tersusunlah tugas akhir ini.
3. dr. Irene Ratridewi Huwae, Mkes, SpA yang telah mengizinkan penulis untuk ikut serta dalam penelitian beliau dan juga memberikan bimbingan sehingga tersusunlah tugas akhir ini.
4. Mbak Heni yang dengan kesabarannya selalu mengajari dan membantu dalam penelitian di Laboratorium parasit FKUB.
5. Mbah Paimah (mohon maaf, lia telat untuk memasang foto lia di rumah embah dengan menggunakan toga) Bapak Drs. Slamet Heriyadi, Ibu Pontjorini Setyowati Skm, Mkes, adik Hasan Nur Syamsi, adik Makdin

Awliya Bashori, Mas M.Fahrul Ulum, Mbak Marta Veriana Kartika Dewi yang senantiasa memberikan cinta, doa, dan air mata yang tiada pernah berhenti.

6. Iis Farida (Jamban), Anis Eka Sukmadadari (Anus), Aprilia Eka Veri Rahmawati, Arum Gladys, Rohmatul Aisyah, Choirotussanijah, Cahyani Kristiyanti teman seperjuangan berbagi kemalasan, Akhirnya kita Sarjana Kedokteran say.
7. Safrinia Mursida, Devi Suga Ardilla yang meski jauh dipelupuk mata melalui memberikan semangat, kalian adalah sahabat terbaik yang pernah aq miliki.
8. Sahabat-sahabatku di PMII Komisariat Brawijaya: Mbak Dara, Mbak Piea, Mbak Rina, Beck, Mas HudHud, Sherizawa, Doglez RAU, Mubin, Gok, A' Ulum, Ayas, Arinal Haq, Dek Tinz, Mangini, Anshori, Ro'uf, Emil, Linda, Arini, Sania, Azmi, Istin yang selalu memberikan dukungan dan dalam penyelesaian Tugas Akhir, dan semoga sahabat-sahabat segera menyusul untuk menyelesaikan Tugas Akhir. Amiin..
9. Hani Anissa Pratiwi, Baen Apriliana, Cintya Purwa dan Sahabat-sahabatku lainnya di Mutiara Sigura-gura kav.12B yang selalu mendukung dan menemani disaat pembuatan tugas akhir ini. Semoga Semua amal baik yang sudah dikerjakan mendapatkan balasan dari Allah SWT, Amin

Malang, 8 Desember 2012

Penulis

ABSTRAK

Putri, Awliyana Risla, 2009. **Hubungan Antara Infeksi Malaria pada Ibu Hamil dengan Kejadian Berat Badan Lahir Rendah dan Kejadian Malaria Kongenital di Rumah Sakit Umum Daerah Lewoleba Lembata**. Tugas Akhir, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing : (1) Dr. dr. Loeki Enggar Fitri, Mkes, SpPark. (2) dr. Irene Ratridewi Huwae, Mkes, SpA.

Malaria sampai saat ini masih menjadi masalah di negara berkembang terutama di Indonesia bagian timur. Penyakit ini juga bisa ditularkan melalui transplasenta dari ibu ke bayi yang bisa mengakibatkan malaria kongenital pada bayi dan akan menimbulkan dampak yang sangat berbahaya pada bayi bahkan menimbulkan kematian. Akan tetapi sampai saat ini belum ada penelitian di Indonesia yang menyoroti tentang seberapa besar malaria pada kehamilan ini menimbulkan dampak klinis berat pada bayi yang dilahirkan. Penelitian ini merupakan Penelitian *crosssectional* untuk melihat hubungan antara infeksi malaria pada ibu melahirkan dengan kejadian Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) dan kejadian malaria kongenital. Sampel adalah darah ibu dan bayinya dengan klinis malaria pada salah satu atau keduanya yang didapat dari Rumah Sakit Umum Daerah Lewoleba Lembata. Hasil Penelitian dari 130 sampel yang diambil terdapat 3,8 % ibu yang terinfeksi malaria, 2,3% bayi yang terinfeksi malaria, 3,8% bayi mengalami kejadian demam, 23,8% bayi mengalami BBLR, 3,8% bayi mengalami hepatomegali, 94,6% bayi mengalami kejadian malas minum. Hasil Uji Fisher menunjukkan bahwa kejadian BBLR 4.8 kali lebih tinggi pada bayi yang dilahirkan dari ibu yang terinfeksi malaria dibandingkan bayi yang dilahirkan ibu yang ketika hamil tidak terinfeksi malaria ($RR=4.8$) dan Hepatomegali pada bayi yang terinfeksi malaria lebih besar 6.25 kali dibandingkan bayi yang tidak terinfeksi malaria atau ($RR=6.25$). sedangkan Infeksi malaria pada bayi tidak mempengaruhi kejadian demam dan malas minum. Kesimpulan penelitian ini adalah Infeksi malaria pada ibu mempengaruhi kejadian BBLR dan malaria kongenital.

Kata kunci: Infeksi Malaria, BBLR, gejala klinis malaria kongenital.

ABSTRACT

Putri, Awliyana Risla, 2009. **The relationship between maternal malaria infection on the incidence of low birth weight (LBW) and the congenital malaria in RSUD Lewoleba, Lembata.** The final task, Brawijaya University School of Medicine. Advisor: (1) Dr. dr. Loeki Enggar Fitri, Mkes, SpParK. (2) dr. Irene Ratridewi Huwae, Mkes, SpA.

Malaria is still a problem in developing countries, particularly in eastern Indonesia. The disease can be transmitted through transplacental from mothers to infants that can lead to congenital malaria, which can cause harmful effects and death. But until now there were research that sheds light on how the clinical impact of malaria pregnancy to weight of born babies. This research study was a crosssectional study to learn the relationship between malaria infection in pregnant women with of Low Birth Weight (LBW) and congenital malaria. Blood samples which taken from mothers and infants with clinical malaria in one or both of them obtained from hospital Lewoleba Lembata. The results of the 130 samples taken 3.8% of women are infected malaria, 2.3% of infants infected malaria, 3.8% of infants had symptom of fever, 23.8% infants had LBW, 3.8 % infants had hepatomegaly, 94.6% infant had feeding problem. Fisher test show that the incidence in infant that delivered from infected malaria pregnant of low birth weight was 4,8 times more than infant delivered from normal pregnant or (RR=4.8). The incidence of Hepatomegaly in infant that delivered from infected malaria pregnant was 6.25 more than infant delivered from normal pregnant or (RR=6.25). Malaria infection in infants does not affect the incidence of fever and feeding problem. The conclusion of research is malaria infection affects the incidence of low birth weight infants, the clinical symptoms of congenital malaria.

Keyword: Malaria infection, Low Birth Weight (LBW), clinical symptoms of congenital malaria.

DAFTAR ISI

	Halaman
Judul.....	I
Halaman Persetujuan.....	ii
Halaman Pengesahan.....	iii
Kata Pengantar.....	iv
Daftar Isi.....	v
Daftar Gambar.....	vii
Daftar Tabel.....	viii
Daftar Singkatan.....	x
 BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
 BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Definisi Malaria.....	6
2.2 Siklus Hidup, Patogenesis, dan Gejala Malaria.....	6
2.3 Uji Laboratorium.....	8
2.4 Malaria pada Kehamilan.....	9
2.4.1 Kerentanan wanita hamil terhadap infeksi malaria.....	9
2.4.2 Patologi plasenta.....	9

2.4.3 Akumulasi parasit di dalam plasenta.....	10
2.5 Respon Imun terhadap Infeksi Malaria selama Kehamilan.....	10
2.6 Diagnosis Malaria Terhadap Kehamilan.....	11
2.6.1 Pembagian Diagnosis Malaria pada Umumnya.....	12
2.6.1.1 Diagnosis Klinis (tanpa pemeriksaan Laboratorium)	13
2.6.1.1.1 Malaria Klinis Ringan (Tanpa Komplikasi)	13
2.6.1.1.2 Malaria Klinis berat (Dengan Komplikasi)	13
2.7 Komplikasi Terhadap Ibu dan Janin.....	13
2.7.1 Anemia.....	14
2.7.2 Edema Pulmonum.....	15
2.7.3 Hipoglikemia.....	15
2.7.4 Bayi Lahir Mati.....	16
2.7.5 Berat Badan Lahir Rendah.....	16
2.7.6 Malaria Kongenital.....	19
2.7.7 Malaria Plasenta.....	19

BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep Penelitian.....	21
3.2 Hipotesis Penelitian.....	23

BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian.....	24
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	24
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	24
4.3.1 Populasi Penelitian.....	24

4.3.2 Sampel Penelitian.....	24
4.3.3 Besar Sampel Penelitian.....	24
4.5 Definisi Operasional.....	24
4.6 Diagnosa Malaria.....	25
4.7 Materi Penelitian.....	25
4.8 Prosedur Penelitian.....	26
4.9 Analisis Data.....	27

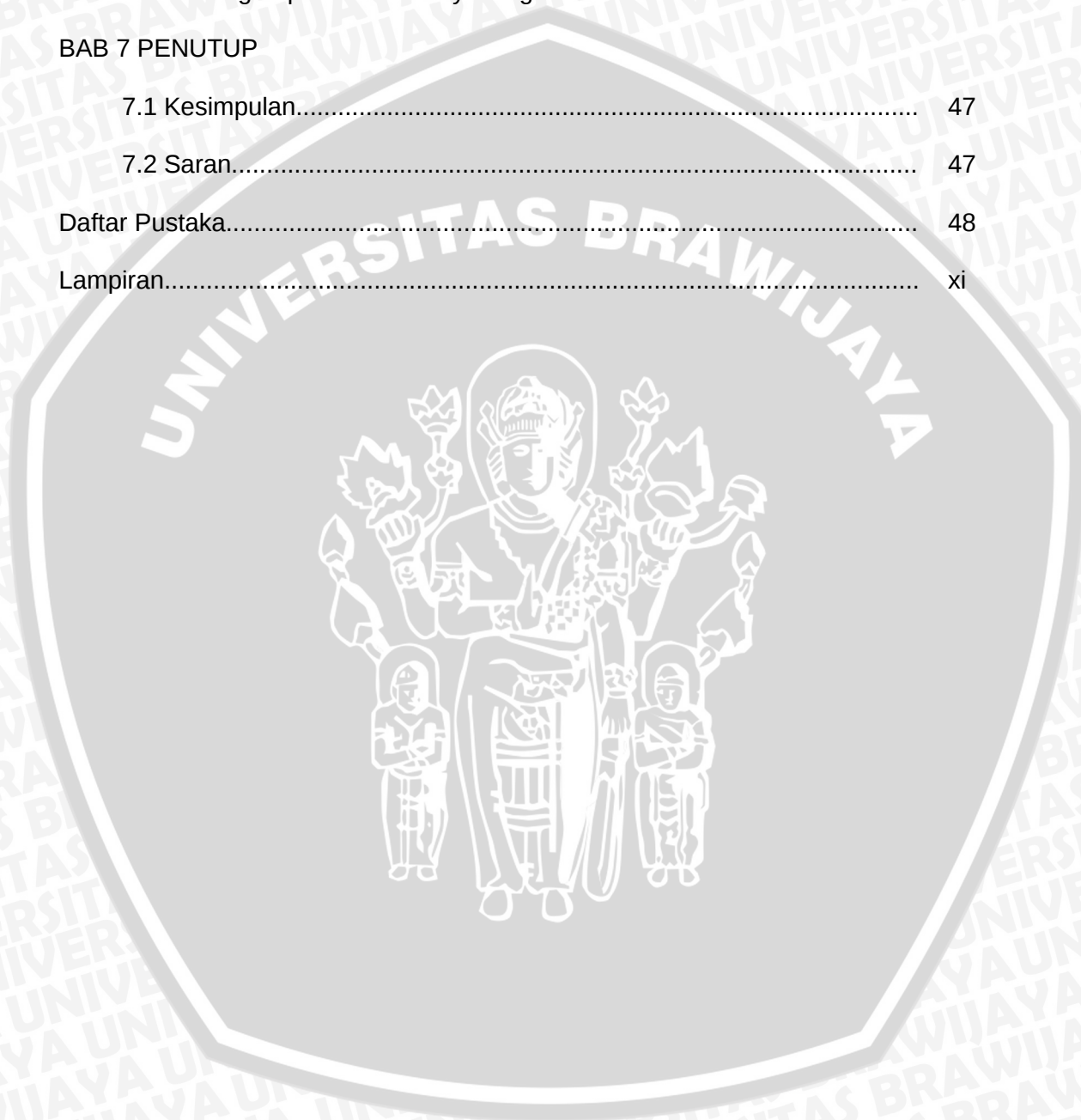
BAB 5 HASIL PENELITIAN

5.1 Hubungan parasitemia ibu dengan parasitemia bayi.....	27
5.2 Hubungan parasitemia bayi positif dengan demam pada bayi.....	28
5.3 Hubungan parasitemia bayi dengan berat badan lahir rendah (BBLR).....	29
5.4 Hubungan parasitemia ibu positif dengan bayi (BBLR).....	30
5.5 Hubungan parasitemia bayi dengan hepatomegali.....	32
5.6 Hubungan parasitemia bayi dengan malas minum.....	32
5.7 Hubungan antara infeksi malaria dengan manifestasi klinis pada bayi.....	33

BAB 6 PEMBAHASAN

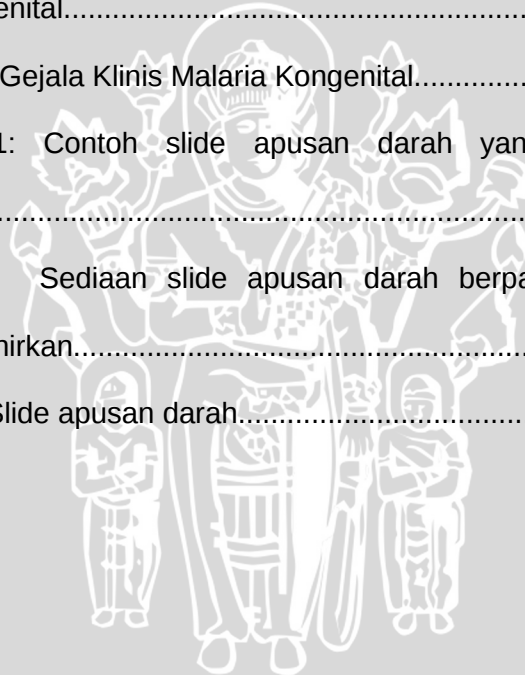
6.1 Hubungan parasitemia ibu dengan parasitemia bayi.....	34
6.2 Hubungan parasitemia bayi dengan demam pada bayi.....	38
6.3 Hubungan parasitemia bayi dengan berat badan lahir rendah (BBLR).....	39
6.4 Hubungan parasitemia ibu dengan berat badan lahir rendah	

(BBLR).....	40
6.5 Hubungan parasitemia bayi dengan hepatomegali.....	42
6.6 Hubungan parasitemia bayi dengan malas minum.....	42
BAB 7 PENUTUP	
7.1 Kesimpulan.....	47
7.2 Saran.....	47
Daftar Pustaka.....	48
Lampiran.....	xi



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Siklus Hidup Plasmodium Malaria.....	8
Gambar 2.2 Jaringan Plasenta dengan Plasmodium.....	12
Gambar 2.3 Patogenesis Malaria Plasenta Menyebabkan BBLR.....	22
Gambar 3.1 Hubungan infeksi malaria pada ibu hamil dengan BBLR dan kejadian malaria kongenital.....	25
Gambar 5.1 Distribusi Gejala Klinis Malaria Kongenital.....	40
Gambar Lampiran 1: Contoh slide apusan darah yang terinfeksi plasmodium.....	xi
Gambar Lampiran 2: Sediaan slide apusan darah berpasangan ibu dengan bayi yang dilahirkan.....	xi
Gambar Lampiran 3: Slide apusan darah.....	xi



DAFTAR TABEL

	Halaman
5.1 Prosentase Parasitemia pada Ibu Hamil/Melahirkan.....	31
5.2 Prosentase Parasitemia pada Bayi.....	31
5.3 Hasil Tabulasi Silang Parasitemia pada Ibu dengan Parasitemia pada Bayi yang Dilahirkan.....	32
5.4 Prosentase Jumlah Responden Bayi yang Demam.....	32
5.5 Hasil Tabulasi Silang Parasitemia Positif dengan Terjadinya Demam	33
5.6 Prosentase Jumlah Bayi Berdasarkan Keadaan Berat Badan pada Saat Lahir.....	34
5.7 Hasil Tabulasi Silang Parasitemia Bayi dengan Berat Badan Lahir Rendah (BBLR).....	34
5.8 Hasil Tabulasi Silang Parasitemia ibu dengan Berat Badan Lahir Rendah (BBLR).....	35
5.9 Prosentase Jumlah Responden Bayi yang Mengalami Hepatomegali.....	36
5.10 Hasil Tabulasi Silang Parasitemia Bayi dengan Kejadian Hepatomegali.....	37
5.11 Prosentase Jumlah responden bayi yang mengalami Malas Minum..	37
5.12 Hasil Tabulasi Silang Parasitemia Bayi dengan Kejadian Malas Minum.....	38
5.13 Hubungan antara Infeksi Malaria dengan Manifestasi Klinis pada Bayi.....	39
5.14 Hubungan antara Malaria Kongenital dengan Manifestasi	



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Malaria merupakan salah satu penyakit yang menyebabkan kematian pada bayi, balita, ibu hamil dan orang dewasa. Infeksi malaria pada kehamilan sangat merugikan baik bagi ibu dan janin yang dikandungnya, karena infeksi ini dapat meningkatkan kejadian morbiditas dan mortalitas baik ibu maupun janin. Pada ibu dapat menyebabkan anemia, malaria serebral, edema paru, gagal ginjal bahkan dapat menyebabkan kematian. Pada janin menyebabkan abortus, persalinan prematur, berat badan lahir rendah, dan kematian janin.

Data-data yang dilaporkan oleh White tahun 2005, tentang pengaruh buruk malaria pada kehamilan di daerah endemis malaria (Sub-Sahara Afrika tahun 1985 sampai tahun 2000) cukup tinggi. Malaria beresiko menimbulkan anemia (3-15%), berat badan lahir rendah (13-70%) dan kematian neonatal (3-8%). Di Indonesia sendiri menurut Survey Demografi dan Kesehatan Indonesia (SDKI) 2002-2003, masih terjadi kesenjangan kematian bayi antar provinsi dengan variasi yang sangat besar antara provinsi Nusa Tenggara Timur yang mencapai 103 per 1000 kelahiran hidup (angka kelahiran terbanyak) dengan provinsi Yogyakarta yang hanya mencapai 23 per 1000 kelahiran hidup (angka kelahiran terkecil). Sekitar 57% kematian bayi terjadi pada umur dibawah 1 bulan dan utamanya disebabkan oleh gangguan perinatal dan Bayi Berat Lahir Rendah (BBLR) (Depkes RI,2001).

Malaria pada ibu hamil dapat menimbulkan berbagai kelainan, tergantung pada tingkat kekebalan seseorang terhadap infeksi parasit malaria dan paritas (jumlah kehamilan). Ibu hamil dari daerah endemik yang tidak mempunyai kekebalan dapat menderita malaria klinis berat sampai menyebabkan kematian. Di daerah endemisitas tinggi, malaria berat dan kematian ibu hamil jarang dilaporkan. Gejala klinis malaria dan densitas parasitemia dipengaruhi paritas, gejala ini akan lebih berat pada *primigravida* (kehamilan pertama) daripada *multigravida* (kehamilan selanjutnya) (Goldsmith,2006; McGregor,1984). Disebutkan bahwa kejadian BBLR pada ibu yang menderita malaria lebih banyak pada primigravida daripada multigravida, Hal ini disebabkan karena pada kehamilan primigravida terjadi peningkatan *parasite rate*. *Parasite rate* mengakibatkan meningkatnya derajat parasitemia perifer sehingga resiko anemia maternal, kematian janin, kelahiran prematur dan kematian perinatal menjadi lebih besar (Brabin *et al.*,2004).

Salah satu penyebab kematian tersering malaria pada bayi adalah malaria kongenital yang pertama kali ditemukan sekitar tahun 1876. Malaria kongenital didefinisikan ditemukannya parasite pada bayi baru lahir dari dua puluh empat jam hingga tujuh hari kelahiran. Penelitian di *General Hospital Minna*, di sentral nigeria utara menunjukkan bahwa dari 152 ibu hamil ternyata yang terinfeksi malaria sekitar 21 (13,84%) dan dari 152 bayi yang dilahirkan, 4 (2,63%) yang terinfeksi malaria ditandai dengan adanya plasmodium di hapusan darah perifernya (Chukwuemeka *et al.*,2011).

Menurut WHO, dalam *World Malaria Report 2012*, Malaria menyerang kira-kira 219 miliar orang pada tahun 2010, membunuh kira-kira 660.000, dan sebagian besar menyerang anak-anak yang usianya dibawah lima tahun (WHO,2012). Hampir separuh dari penduduk Indonesia tinggal di daerah endemik malaria. Rata-rata prevalensi malaria diperkirakan 850/100.000 penduduk, dengan angka tertinggi di Gorontalo, menyusul NTT dan Papua. Angka Kematian spesifik karena malaria diperkirakan 10/100.000 penduduk (MDGs,2006).

Provinsi Nusa Tenggara Timur (NTT) merupakan urutan ketiga dengan prevalensi malaria klinis tinggi (12,0%). Kabupaten di Provinsi NTT yang mempunyai kasus malaria tertinggi kurun waktu 3 tahun terakhir (2006-2008) adalah Kabupaten Lembata, Kabupaten, Sikka dan Kabupaten Ngada dengan angka malaria tahunan (*Annual Malaria Incidence/AMI*) dan termasuk dalam stratifikasi *High Incidence Area* (HIA) (BPPK, 2012).

Wilayah negara Indonesia Timur seperti Nusa Tenggara Timur (NTT) yang selama ini terkenal merupakan wilayah endemik malaria dengan prevalensi malaria tinggi (12,0%). Akan tetapi, sampai saat ini belum ada yang laporan yang menunjukkan hubungan antara infeksi malaria ibu hamil terhadap berat badan lahir rendah dan kejadian malaria kongenital khususnya di kabupaten Lembata Nusa tenggara Timur.

1.1 Rumusan Masalah

Bagaimana hubungan antara infeksi malaria ibu hamil terhadap berat badan lahir rendah dan kejadian malaria kongenital bayi yang

dilahirkan di RSUD Loewoleba Lembata provinsi Nusa Tenggara Timur (NTT).

1.2 Tujuan Penelitian

1.2.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui seberapa besar hubungan antara infeksi malaria ibu hamil terhadap berat badan lahir rendah dan kejadian malaria kongenital bayi yang dilahirkan di RSUD Loewoleba Lembata provinsi Nusa Tenggara Timur (NTT).

1.2.2 Tujuan Khusus

- 1.2.1.1 Untuk mengetahui hubungan antara parasitemia ibu dengan parasitemia bayi.
- 1.2.1.2 Untuk mengetahui hubungan antara parasitemia ibu hamil dengan berat badan lahir rendah (BBLR).
- 1.2.1.3 Untuk mengetahui hubungan antara parasitemia bayi dengan kejadian demam.
- 1.2.1.4 Untuk mengetahui hubungan antara parasitemia bayi dengan kejadian malas minum.
- 1.2.1.5 Untuk mengetahui hubungan antara parasitemia bayi dengan hepatomegali.

1.3 Manfaat Penelitian

1.3.1 Manfaat Akademik

- 1.3.1.1 Pengembangan penelitian mengenai penyakit malaria di Indonesia.

1.3.1.2 Menambah informasi tentang hubungan antara infeksi malaria ibu hamil terhadap berat badan lahir rendah dan gejala malaria kongenital bayi yang dilahirkan di RSUD Loewoleba Lembata provinsi Nusa Tenggara Timur (NTT).

1.3.1.3 Sebagai rujukan penelitian selanjutnya.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi Malaria

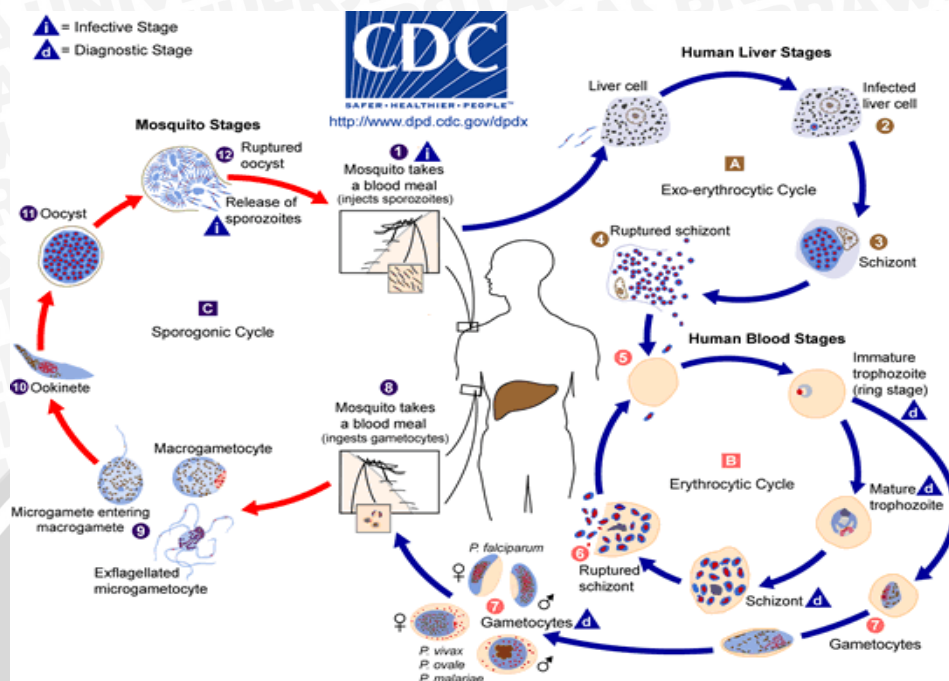
Malaria adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh parasit *Plasmodium* yang masuk ke dalam tubuh manusia, ditularkan oleh nyamuk *Anopheles betina* (WHO, 2003). Empat spesies *Plasmodium* penyebab malaria pada manusia adalah *Plasmodium falciparum* (*P. falciparum*), *Plasmodium vivax* (*P. vivax*), *Plasmodium ovale* (*P. ovale*), *Plasmodium malariae* (*P. malariae*). Spesies kelima *Plasmodium knowlesi* (*P. knowlesi*), ditemukan pertama kali pada monyet dan ternyata juga bisa menjadi patogen untuk manusia (McCutchan *et al.*, 2008).

2.2 Siklus Hidup, Patogenesis dan Gejala Klinis Malaria

Malaria merupakan penyakit infeksi pada manusia yang disebabkan oleh gigitan nyamuk *Anopheles betina* yang terinfeksi, dan mengandung *sporozoite*. Hasil dari siklus perkembangan seksual dan sporogenik di dalam nyamuk ini masuk ke aliran darah manusia. *Sporozoite* secara cepat (biasanya dalam waktu 1 jam) mampu memasuki parenkim hati (tempat terjadinya stadium pertama perkembangan parasit pada manusia membentuk *schizont* (fase *schizogoni* eksoeritrosit). Kemudian *schizont* mengalami ruptur dan menghasilkan sejumlah progeni aseksual yaitu *merozoite* yang akan meninggalkan sel hati, memasuki aliran darah, dan menginvasi eritrosit. Parasit dalam eritrosit, memperbanyak diri dengan cara yang khas, yaitu mulai stadium *trophozoite* muda, *trophozoite* matur sampai terbentuk *schizont* yang akan memecah sel. Siklus eritrosit ini, dengan interval 48 jam *P. vivax*, *P. ovale*, *P. falciparum* atau setiap 72 jam *P. malariae*.

Untuk *P. vivax* dan *P. falciparum*, periode tersebut biasanya berlangsung selama 10-15 hari, tapi dapat juga selama beberapa minggu atau bulan. Periode inkubasi *P. malariae* terjadi dalam waktu 28 hari. *Merozoite* tidak kembali ke sel hati dari eritrosit, namun, pada *P. vivax* dan *P. ovale*, bentuk *sporozoite* di hati dapat menetap sebagai bentuk istirahat yang tidak tumbuh disebut *hipnozoite*. Infeksi eritrositik timbul kembali (*relaps*) bila *hipnozoite* berkembang menjadi *schizont* dan dalam hati pecah, dan menyebabkan infeksi eritrosit kembali (malaria klinis). Tanpa pengobatan, infeksi *P. vivax* dan *P. ovale* dapat menetap sebagai *relaps* periodik selama 5 tahun (Jawetz et al., 2008).

Parasitemia *P. vivax*, *P. malariae*, dan *P. ovale* relatif ringan, terutama karena parasit menginfeksi hanya eritrosit muda atau tua tapi tidak keduanya, sedangkan *P. falciparum* menginvasi eritrosit muda dan tua, termasuk sel induk *eritropoietik* dalam sumsum tulang, sehingga parasitemia menjadi sangat tinggi. *P. falciparum* juga menyebabkan eritrosit yang mengandung parasit menghasilkan banyak tonjolan untuk menempel ke lapisan endotel pembuluh darah, yang dapat menyebabkan terjadinya obstruksi, trombosit, dan iskemia lokal. Oleh karena itu, infeksi *P. falciparum* jauh lebih serius dari yang lain, dengan komplikasi berat yang lebih tinggi dan lebih sering bersifat fatal (malaria serebral, hiperpireksia malaria, gangguan gastrointestinal). Akibatnya, diagnosis malaria *falciparum* secara tepat penting sekali dan dapat menyelamatkan jiwa (Jawetz et al., 2008).



Gambar 2.1 Siklus hidup *Plasmodium Malariae*
(Jawetz et al, 2008)

Gejala klinis malaria dimulai dengan demam. Demam awal, berlangsung selama 15 menit sampai 1 jam, dimulai dengan pecahnya eritrosit oleh sekelompok parasit yang membelah dan kemudian masuk ke aliran darah. Mual, muntah, nyeri kepala sering terjadi pada saat ini. Stadium demam selanjutnya, yang berlangsung selama beberapa jam, ditandai dengan demam tinggi yang sering mencapai 40°C atau lebih. Selama stadium ini parasit mungkin menginvasi eritrosit baru. Stadium ketiga, atau berkeringat, mengakhiri peristiwa ini. Demam mereda, pasien tertidur kemudian terbangun dan merasa relatif lebih baik (Jawetz et al., 2008).

Dalam penelitian lain, penyakit malaria dapat ditemukan berdasarkan gejala-gejala klinis dengan gejala utama demam mengigil secara berkala dan sakit kepala kadang-kadang serta gejala klinis lain sebagai berikut :

- Badan terasa lemas dan pucat karena kekurangan darah dan berkeringat.
- Nafsu makan menurun.
- Mual-mual kadang-kadang diikuti muntah.
- Sakit kepala yang berat, terus menerus, khususnya pada infeksi dengan *Plasmodium falciparum*
- Dalam keadaan menahun (kronis) gejala diatas, disertai pembesaran limpa.
- Malaria berat, seperti gejala diatas disertai kejang-kejang dan penurunan.

(Purwaningsih, 2000)

Sebuah penelitian mengenai hubungan beratnya penyakit malaria falciparum dengan kepadatan parasit menunjukkan hasil bahwa demam, nyeri kepala dan mual merupakan gejala klinis yang paling sering dijumpai pada kelompok parasitemia <5% dan kelompok parasitemia > 5% yaitu sebesar >75%. Perbedaan timbulnya gejala klinis di antara kedua kelompok tersebut tidak berbeda bermakna. Walaupun demikian, muntah, dehidrasi, pucat, jaundice dan splenomegali lebih sering dijumpai pada penderita kelompok parasitemia > 5%, juga suhu tubuh kelompok parasitemia > 5% lebih panas dibandingkan kelompok parasitemia < 5%. Cukup banyak penderita datang dengan muntah-muntah berat. Sebanyak 31,7% pada kelompok parasitemia < 5%, dan 62,5% pada kelompok parasitemia > 5% mengalami muntah-muntah berat (Tjitra, 1989).

2.3 Diagnosis Malaria

Pemeriksaan mikroskopik masih merupakan pemeriksaan terpenting pada penyakit malaria karena interpretasi pemeriksaan ini dapat mengidentifikasi jenis Plasmodium. Preparat darah tebal yang diwarnai dengan pengecatan Giemsa adalah cara utama untuk diagnosis malaria. Preparat tersebut mengkonsentrasikan parasit dan memungkinkan deteksi parasit meskipun infeksi ringannya. Pemeriksaan darah tipis yang diwarnai dengan pewarnaan Giemsa diperlukan untuk diferensiasi spesies (Jawetz *et al.*, 2008).

2.4 Malaria pada Kehamilan

Ibu hamil yang berada di daerah epidemik atau transmisinya rendah (*unstable area*) tidak memiliki imunitas terhadap malaria sehingga akan berubah menjadi penyakit yang parah dua hingga 3 kali lebih besar dari pada wanita hamil yang bukan dari daerah tersebut (Luxemburg *et al.*, 2001). Ibu hamil tersebut mungkin akan meninggal akibat infeksi malaria atau meningkatkan resiko pada bayinya untuk terjadi abortus spontan, kelahiran prematur, dan kematian neonatal (Menendez *et al.*, 2000). Sebaliknya, Ibu hamil yang berada di daerah endemik atau yang tingkat transmisi malariannya atau sedang (*stable area*) tidak menunjukkan gejala klinis malaria karena sudah memiliki imunitas yang cukup. Di daerah ini anemia maternal dan infeksi plasenta karena Plasmodium akan menyebabkan kerusakan nutrisi pada fetus sehingga mengakibatkan berat badan bayi yang dilahirkan rendah (Brabin *et al.*, 1990).

2.4.1 Kerentanan wanita hamil terhadap infeksi malaria

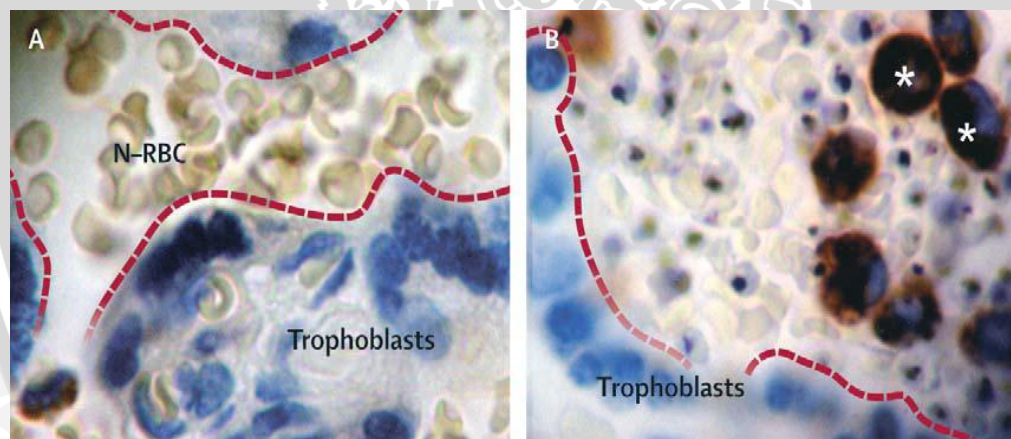
Malaria sangat berbahaya baik pada ibu maupun pada anak yang ada dalam kandungannya. Wanita hamil memiliki resiko yang besar untuk terkena infeksi malaria dan penyakit malaria simptomatik dibandingkan wanita tidak hamil (Brabin *et al*,1990). Derajat parasitemia pada wanita hamil juga lebih besar. Ada beberapa studi yang menunjukkan bahwa kemampuan ibu hamil dalam membatasi replikasi parasit berkurang pada saat hamil (Schleiermacher *et al.*, 2001).

2.4.2 Patologi Plasenta Selama Infeksi Malaria

Plasmodium falcifarum menyebabkan perubahan spesifik pada plasenta. *Eritrosit Infected* (EI) mengandung *tropozoite* dan *schizont* mengakumulasi intervalus hingga terkadang menyebabkan densitasnya menjadi tinggi (Brabin *et al*,1990). Tingginya derajat parasitemia plasenta berhubungan dengan *preterm delivery* (PTD). Malaria plasenta diikuti oleh infiltrasi monosit dan makrofag yang mengandung pigmen malaria (*hemozoin*) melalui intervali plasenta. Akhirnya *hemozoin* akan menyebabkan deposit dari fibrin. Deteksi *hemozoin* mengindikasikan infeksi sebelumnya dan berhubungan dengan berat badan lahir (Rogerson *et al.*, 2003). *Hemozoin* mungkin akan tersisa di plasenta dalam waktu yang lama, tetapi bisa terlarut seiring dengan kecepatan pertumbuhan plasenta. Tidak seperti *P. falcifarum*, *P. vivax* tidak menyebabkan perubahan morfologi plasenta akan tetapi bisa menyebabkan perubahan berat badan lahir secara sistemik (Menendez *et al.*, 2000).

2.4.3 Akumulasi parasit di dalam plasenta

Proses sequestrasi eritrosit yang terinfeksi di plasenta berbeda dengan sequestrasi di Organ lain seperti otak yang perlekatan dari eritrosit yang terinfeksi ke sel endotel dimediasi oleh reseptor seperti CD 36 dan ICAM-1.40. Secara in vitro, pada plasenta, eritrosit terinfeksi akan melekat pada plasenta melalui reseptor *chondroitin sulphate A* (CSA) and *asam hyaluronate* (HA). CSA dan HA diekspresikan oleh *syncytiotrophoblast* pada intervillus plasenta. Pada biopsi plasenta, plasenta yang tidak ditemplei *synsctiotrophoblast*, akan mensekresikan *glycoform* berbeda dari CSA ke intervili, deposit fibrin, pembentukan *rosette* (adhesi dari dua atau lebih eritrosit yang tidak terinfeksi ke eritrosit yang terinfeksi). Hal ini mungkin ini penting untuk pathogenesis malaria cerebral (Carlson *et al.*, 1990).



Gambar 2.2

Jaringan plasenta (A) normal and (B) wanita yang terinfeksi malaria
Gambaran bulat berwarna kecoklatan adalah CD 68 yang melekat pada monosit/makrofag di intervili plasenta, sedangkan tanda panah mengindikasikan parasitised erythrocytes dan garis putus-putus berwarna merah adalah batasan lapisan trophoblas. N-RBC=non-parasitized red blood cells.

Infectious Diseases Society of America. Published by University of Chicago, 2007

2.5 Respon Imun terhadap Infeksi Malaria selama Kehamilan

Respon imun spesifik terdiri dari imunitas seluler yang dilaksanakan oleh limfosit T dan imunitas humoral yang dilaksanakan oleh limfosit B. Limfosit T dibedakan menjadi limfosit T helper (CD4+) dan sitotoksik (CD8+) sedangkan

berdasarkan sitokin yang dihasilkannya dibedakan menjadi subset *Th-1* (menghasilkan IFN- γ dan TNF- α) dan subset *Th-2* (menghasilkan IL-4, IL-5, IL-6, IL-10). *Th-1* menyebabkan respon imun terlindungi dari serangan malaria. Akan tetapi, dalam aliran darah *P.falciparum* dapat menekan sistem imun exoeritrosit. Sel dendritik yang matur akan diinhibisi oleh *P. falciparum* yang terinfeksi eritrosit. Maturasi monosit juga akan disupresi oleh pigmen malaria (hemozoin), dan rendahnya serum IL-12 (Ocana *et al.*, 2003). Sitokin tersebut berperan mengaktifkan imunitas humoral. CD4⁺ berfungsi sebagai regulator dengan membantu produksi antibodi dan aktivasi fagosit-fagosit lain sedangkan CD8⁺ berperan sebagai efektor langsung untuk fagositosis parasit dan menghambat perkembangan parasit dengan menghasilkan IFN- γ . Epitop-epitop antigen parasit akan berikatan dengan reseptor limfosit B yang berperan sebagai sel penyaji antigen pada sel limfosit T dalam hal ini CD4⁺. Selanjutnya sel T akan berdeferensiasi menjadi sel *Th-1* dan *Th-2*. Sel *Th-2* akan menghasilkan IL-4 dan IL-5 yang memacu pembentukan Ig oleh limfosit B. Immunoglobulin (Ig) tersebut juga meningkatkan kemampuan fagositosis makrofag. Sel *Th-1* menghasilkan IFN- γ dan TNF- α yang mengaktifkan komponen imunitas seluler seperti makrofag dan monosit serta sel NK (Rogerson *et al.*, 2003).

Wanita hamil memiliki kemungkinan terserang malaria *falciparum* lebih sering dan lebih berat dibandingkan wanita tidak hamil. Konsentrasi eritrosit yang terinfeksi parasit banyak ditemukan di plasenta sehingga diduga respon imun terhadap parasit di bagian tersebut mengalami supresi. Hal tersebut berhubungan dengan supresi sistem imun baik humoral maupun seluler selama kehamilan yang terkait dengan keberadaan fetus sebagai benda asing di dalam

tubuh. Supresi sistem imun selama kehamilan berhubungan dengan keadaan hormonal. Konsentrasi hormon progesteron yang meningkat selama kehamilan berakibat menghambat aktivitas limfosit T terhadap stimulasi antigen. Selain itu, efek immunokompresi kortisol juga berperan dalam menghambat sistem imun (Suparman, 2004)

2.6 Diagnosis Malaria pada Kehamilan

Gambaran klinik malaria pada wanita non imun (di daerah non endemik) bervariasi dari malaria ringan tanpa komplikasi (*uncomplicated malaria*) dengan demam tinggi, sampai malaria berat (*complicated malaria*) dengan risiko tinggi pada ibu dan janin (*maternal mortality rate* 20-50 % dan sering fatal bagi janin), sedangkan gambaran klinik malaria pada wanita di daerah endemik sering tidak jelas, mereka biasanya memiliki kekebalan yang semi imun, sehingga tidak menimbulkan gejala-gejala, misal : demam, tidak dapat didiagnosis klinik. Malaria pada kehamilan dipastikan dengan ditemukannya parasit malaria di dalam darah maternal dan darah plasenta / melalui biopsi (Jawetz *et al.*, 2008).

2.6.1 Diagnosis Klinis (Tanpa Pemeriksaan Laboratorium) :

2.6.1.1 Malaria Klinis Ringan (Tanpa Komplikasi).

Pada anamnesis harus dicurigai malaria pada seseorang yang berasal dari daerah endemis malaria dengan demam akut dalam segala bentuk, dengan/tanpa gejala-gejala lain. Adanya riwayat perjalanan ke daerah endemis malaria dalam 2 minggu terakhir atau riwayat tinggal di daerah malaria. Riwayat pernah mendapat pengobatan malaria (Suparman, 2004).

Pada pemeriksaan fisik : temperatur $> 37,5^{\circ}\text{C}$. Dapat ditemukan pembesaran limpa dan anemia. Gejala klasik malaria yang khas terdiri dari 3 stadium yang berurutan, yaitu menggigil (15 – 60 menit), demam (2-6 jam), berkeringat (2-4 jam). Di daerah endemis malaria, di mana penderita telah mempunyai imunitas terhadap malaria, gejala klasik di atas tidak timbul berurutan, bahkan tidak semua gejala tersebut dapat ditemukan. Selain gejala klasik diatas, dapat juga disertai gejala lain/gejala khas setempat, seperti lemas, sakit kepala, myalgia, sakit perut, mual/muntah, dan diare (Suparman, 2004).

2.6.1.2 Malaria Klinis Berat (Dengan Komplikasi).

Malaria berat/*severe malaria/complicated malaria* adalah bentuk malaria *falciparum* yang serius dan berbahaya, yang memerlukan penanganan segera dan intensif. Oleh karena itu pengenalan tanda-tanda dan gejala-gejala malaria berat sangat penting diketahui bagi unit pelayanan kesehatan untuk menurunkan mortalitas malaria. Beberapa penyakit penting yang mirip dengan malaria berat adalah meningitis, ensefalitis, septikemia, demam *typhoid*, infeksi viral, dll. Hal ini menyebabkan pemeriksaan Laboratorium sangat dibutuhkan untuk menambah kekuatan diagnosis. WHO mendefinisikan malaria berat sebagai ditemukannya *falciparum* bentuk aseksual dengan satu atau beberapa komplikasi/manifestasi klinik berat, yaitu : Gangguan kesadaran sampai koma (malaria serebral), Anemia berat ($\text{Hb} < 5 \text{ g\%}$, $\text{Ht} < 15 \%$), Hipoglikemi (kadar gula darah $< 40 \text{ mg\%}$), Udem paru / ARDS, Kolaps sirkulasi, syok, hipotensi (tek. Sistolik $< 70 \text{ mm Hg}$ pada dewasa dan $< 50 \text{ mmHg}$ pada anak-anak), Gagal ginjal akut (ARF), Ikterus (bilirubin $> 3 \text{ mg\%}$),

Kejang umum berulang ($> 3 \times 24$ jam), Asidosis metabolik, Gangguan keseimbangan cairan, elektrolit & asam-basa, Perdarahan abnormal dan gangguan pembekuan darah, Hemoglobinuria, Kelemahan yang sangat (*severe prostration*), Hiperparasitemia, dan Hiperpireksia (Suhu $> 40^{\circ}\text{C}$). Seorang penderita malaria falciparum tanpa komplikasi (*uncomplicated*) dapat menjadi berat (*complicated*) kalau tidak diobati secara dini dan semestinya (Suparman, 2004).

2.6.1.3 Diagnosa Malaria dengan Pemeriksaan Laboratorium

Hapusan darah diamati dibawah mikroskop dengan menggunakan minyak emersi pembesaran 1000x. Jumlah eritrosit yang didalamnya ada Plasmodium dalam setiap lapangan pandang dihitung. Pemeriksaan dengan mikroskop menggunakan sediaan darah (SD) tebal dan tipis pada penderita malaria yang memiliki kriteria gejala malaria dirumah sakit untuk menentukan ada tidaknya parasit malaria (positif atau negatif) spesies dan stadium Plasmodium.

Sampel darah vena diambil dari vena siku (cubiti) pada penderita yang memenuhi kriteria penderita peserta, sebanyak 2 ml, dimasukkan ke dalam tabung mikro (*micro tube*) berisi EDTA.

a) Semi Kuantitatif

(-) = Negatif (tidak ditemukan parasit dalam 100 LPB/lapangan pandang besar)

(+) = positif 1 (ditemukan 1 -10 parasit dalam 100 LPB)

(++) = positif 2 (ditemukan 11-100 parasit dalam 100 LPB)

(+++)= positif 3 (ditemukan 1 -10 parasit dalam 1 LPB)

(++++)= positif 4 (ditemukan >10 parasit dalam 1 LPB)

b). Kuantitatif

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

Contoh: Bila dijumpai 1500 parasit per 200 lekosit, sedangkan jumlah lekosit 8.000/uL maka hitung parasit = $8.000/200 \times 1500$, parasit = 60.000 parasit/ μ L. Bila dijumpai 50 parasit per 1000 eritrosit = 5%. Bila jumlah 28 eritrosit 450.000 maka hitung parasit = $450.000/1000 \times 50 = 225.000$ parasit/ μ L.

Untuk penderita tersangka malaria berat perlu memperhatikan hal-hal sebagai berikut:

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

2.7 Komplikasi Terhadap Ibu dan Janin

Berbagai komplikasi dapat ditimbulkan oleh infeksi malaria. Anemia sangat sering terjadi bahkan di daerah endemik sekalipun. Aborsi dan kelahiran prematur dapat terjadi pada wanita yang tidak mempunyai immunitas, pertumbuhan intrauterin yang berkurang, malaria kongenital dan kematian perinatal (Indra, 2003).

2.7.1 Anemia

Menurut definisi WHO, anemia pada kehamilan adalah bila kadar haemoglobin (Hb) < 11 g/ dl. Disebutkan bahwa penurunan kadar Hb dalam darah hubungannya dengan parasitemia, terbesar terjadi pada primigravida

dan berkurang sesuai dengan penyusunan peningkatan paritas (Mc.Gregor,1984). Dilaporkan bahwa di Zambia, primigravida dengan infeksi *P. falciparum* merupakan kelompok yang beresiko tinggi menderita anemia dibandingkan dengan multigravida (Van Dongen *et al.*,1983). Dilaporkan bahwa malaria sebagai penyebab anemia ditemukan pada 40% penderita anemia primigravida (Fleming *et al.*,1984). Anemia pada malaria terjadi karena lisis sel darah merah yang mengandung parasit. Hubungan antara anemia dan splenomegali Dilaporkan oleh Brabin *et al* (1990) yang melakukan penelitian pada wanita hamil di Papua Neu Geuinea, dan menyatakan bahwa makin besar ukuran limpa makin rendah nilai Hb-nya. Pada penelitian yang sama Brabin melaporkan hubungan BBLR (berat badan lahir rendah) dan anemia berat pada primigravida. Ternyata anemia yang terjadi pada trimester I kehamilan, sangat menentukan apakah wanita tersebut akan melahirkan bayi dengan berat badan rendah atau tidak karena kecepatan pertumbuhan maksimal janin terjadi sebelum minggu ke 20 usia kehamilan (Brabin *et al*,1990). Laporan WHO menyatakan bahwa anemia berpengaruh terhadap morbiditas ibu hamil, dan secara tidak langsung dapat menyebabkan kematian ibu dengan meningkatnya angka kematian kasus yang disebabkan oleh pendarahan setelah persalinan (*Post-partum hemorrhage*) (Menendez,1995).

Sequestrasi splenikus dari eritrosit yang terinfeksi malaria berperan terhadap defisiensi asam folat dan anemia mikrositik. Pada wanita hamil, sequestrasi eritrosit yang terinfeksi terjadi di plasenta, oleh sebab itu anemia berat yang terjadi karena infeksiya menjadi tidak proporsional. Di Afrika diperkirakan 25 % anemia berat disebabkan oleh malaria ($HB < 7 \text{ mg/dl}$).

Wanita dengan anemia berat mempunyai risiko lebih tinggi terhadap morbiditas seperti gagal jantung kongestif, kematian janin dan bahkan kematian akibat perdarahan saat melahirkan (Hollier *et al.*,2009).

2.7.2 Edema Pulmonum

Edema paru akut merupakan komplikasi yang paling sering dijumpai pada malaria dengan kehamilan dibandingkan dengan wanita yang tidak hamil. Edema paru ini dapat terjadi tiba-tiba setelah beberapa hari atau beberapa minggu kemudian (Schantz,2009).

2.7.3 Hipoglikemia

Hipoglikemia juga terdapat sebagai komplikasi malaria, sering ditemukan pada wanita hamil daripada tidak hamil. Pada wanita hamil terjadi perubahan metabolisme karbohidrat yang cenderung menyebabkan terjadinya Hipoglikemia, terutama pada trimester akhir kehamilan (WHO,1990). Dilaporkan juga bahwa sel darah merah yang terinfeksi parasit malaria memerlukan glukosa 75 kali lebih banyak daripada sel darah merah yang tidak terinfeksi, sehingga pada penderita dengan hiperparasitemia dapat terjadi hipoglikemia. Selain daripada itu, pada wanita hamil dapat terjadi hipoglikemia karena meningkatnya fungsi sel B pankreas, sehingga pembentukan insulin bertambah (Menendez,1995). Seorang penderita hipoglikemia bila kadar glukosa dalam darah lebih rendah dari 2,2 m.mol perliter. Mekanisme terjadinya hipoglikemia sangat kompleks dan belum diketahui secara pasti. Berdasarkan faktor tersebut diatas jelaslah bahwa wanita hamil yang terinfeksi malaria cenderung untuk menderita hipoglikemia. Migasena (1983) melaporkan bahwa wanita hamil diantara 6

kasus menderita hipoglikemia dan White *et al* (1983) mendapatkan 50% kasus hipoglikemia yang diteliti ternyata wanita hamil (Migasena and White,1983). Gejala hipoglikemia dapat berupa gangguan kesadaran sampai koma. Bila sebelumnya penderita sudah dalam keadaan koma karena ‘ malaria serebral’, maka komanya akan lebih dalam lagi. Penderita ini bila diinjeksikan glukosa atau diinfus dengan dekstrosa maka kesadarannya akan pulih kembali, tetapi karena ada hiperinsulinemia, keadaan hipoglikemia dapat kambuh dalam beberapa hari (Tjitra,1991).

Hipoglikemia ini dapat berupa asimtomatis dan mungkin tidak terpantau. Ini disebabkan karena semua gejala hipoglikemia juga disebabkan oleh malaria seperti takikardi, berkeringat dan pusing. Sebagian penderita mungkin akan mengalami kelainan tingkah laku, kejang, penurunan kepekaan atau hilangnya kesadaran secara tiba-tiba. Gejala hipoglikemia ini sering diduga sebagai malaria serebral. Oleh karena itu semua penderita wanita hamil dengan malaria falciparum terutama yang mendapat kuinin, gula darah harus dimonitor setiap 4 sampai 6 jam, oleh karena hipoglikemia dapat berulang diperlukan monitoring yang ketat (coll *et al*,2008).

2.7.4 Bayi Lahir Mati

Malaria berkaitan dengan meningkatnya risiko bayi lahir mati. Sampai saat ini data yang menjelaskan mekanisme yang tepat dari kematian janin masih kurang. Ada beberapa faktor risiko kematian bayi, pada primigravida rata-rata lebih dari 10 % pada daerah endemik malaria di pedesaan Gambia, pada multigravida rata-rata berkisar antara 0,9 %- 6,9% di daerah endemik malaria. Faktor lain yang berhubungan adalah hiperpireksia, anemia berat,

parasitemia plasenta serta hiperglikemia. Apabila infeksi plasenta terjadi pada awal gestasi aborsi spontan bisa terjadi (Hasan *et al.*, 2006).

2.7.5 Berat Badan Lahir Rendah

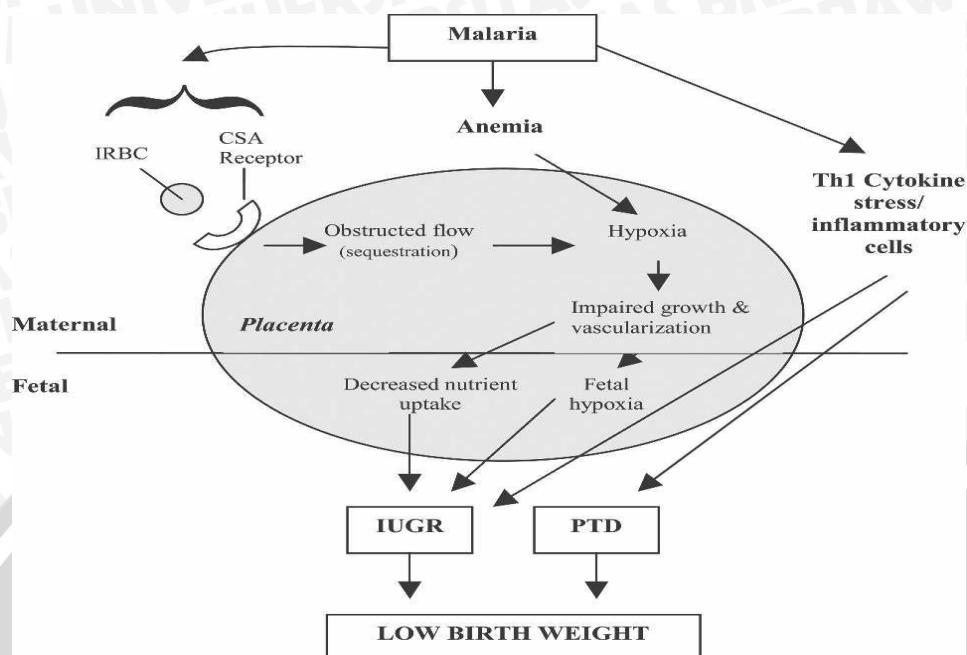
Prevalensi berat badan lahir rendah pada bayi di daerah endemik malaria berkisar antara 15 %-30%. Komplikasi maternal infeksi Plasmodium seperti anemia juga berkaitan dengan berat badan lahir rendah. Masalah alamiah yang multifaktor dan kesulitan penilaian usia gestasi yang akurat mempersulit untuk menentukan pengaruh langsung malaria terhadap berat badan lahir (Schantz, 2009).

Mouris *et al.*, 2003 melakukan evaluasi peranan sirkulasi parasit malaria, lesi plasenta malaria dan anemia maternal. Prevalensi berat badan lahir rendah berkisar 15 % dari total populasi, namun pada wanita yang tidak memiliki faktor tersebut berat badan bayi lahir rendah hanya 6,4%, dan jika sirkulasi parasit dan lesi plasenta didapat pada saat lahir, persentase berat badan lahir rendah 25,9 % serta naik menjadi 29,2 % apabila didapat anemia maternal (Schantz, 2009).

Secara teoritis penjelasan mengenai kaitan infeksi dan abnormalitas pertumbuhan janin adalah akibat kerusakan plasenta. Infeksi malaria menyebabkan penipisan membran dasar trofoblas. Sinusoid plasenta tertutup oleh pengumpulan eritrosit yang mengandung parasit, ini bersamaan dengan penumpukan makrofag intervillus dan deposit fibrin perivillus yang diduga sebagai penyebab obstruksi mikrosirkulasi dan penurunan aliran nutrisi terhadap janin sehingga janin menjadi hipoksia, kemudian akan terjadi kerusakan pertumbuhan dan vaskularisasi, menurunnya *uptake* nutrisi

sehingga mengakibatkan retardasi pertumbuhan intrauterin (IUGR) kemudian menyebabkan berat badan lahir rendah (BBLR). Kerusakan pertumbuhan dan vaskularisasi juga bisa menyebabkan fetal hipoksia sehingga menyebabkan IUGR dan BBLR. Infeksi malaria juga bisa mempengaruhi sel Th1 untuk mengeluarkan sitokin misalnya TNF dan IL8 sehingga mempengaruhi *preterm delivery* yang pada akhirnya juga menyebabkan BBLR (Rogerson *et al.*, 2003).

Pada suatu penelitian *cross-sectional study* terhadap berat badan lahir dan harapan hidup di sub-sahara Afrika menunjukkan bahwa kematian bayi tiga kali lebih besar pada berat badan lahir rendah dibandingkan dengan berat badan lahir normal. Suatu contoh kasus dari Malawi dimana kematian bayi per 1000 kelahiran didapat 650 kematian bayi dengan berat badan kurang dari 1500 gram, 270 bayi dengan berat badan 1500-1999 gram, 58 bayi dengan berat badan 2000-2499 gram dan 24 bayi dengan berat badan normal (>2499 gram) (Hasan *et al.*, 2006).



Gambar 2.3
Patogenesis malaria plasenta yang menyebabkan gangguan fungsi plasenta
IRBC, infected red blood cell; CSA, chondroitin sulfate A; IUGR,
intrauterine growth retardation; PTD, preterm delivery, Th-1; T-helper, TNF- α ; Tumor Necrosing
Factor, IL-1; interleukin 1, IL-8; Interleukin 8
(Rogerson et al, 2007)

2.7.6 Malaria Kongenital

Malaria kongenital di definisikan sebagai malaria klinis dengan parasitemia perifer yang dijumpai dalam dua minggu setelah melahirkan. Infeksi ini mungkin didapat oleh janin sewaktu hamil (kongenital) atau semasa perinatal. Barrier plasenta dan antibodi immunoglobulin G maternal yang melewati plasenta dapat melindungi janin dari penyebaran malaria sehingga insiden malaria kongenital pada janin dari ibu yang imun didaerah endemik hanya 0,3 %, dan ibu yang non-imun didaerah yang sama yaitu 1-10 % (Rogerson et al.,2003).

Malaria diperkirakan menyebabkan 300 juta kasus klinis dan lebih dari 100 juta kematian setiap tahun. Ini merupakan masalah utama negara

tropik dan subtropik dan bisa juga ditransmisikan transplasenta dari ibu hamil ke bayinya. Malaria pada anak memiliki manifestasi klinis yang bervariasi dan mortalitas tinggi, khususnya untuk anak yang berumur kurang dari 5 tahun. Pada bayi baru lahir mempunyai manifestasi klinis *fever*, *irritability*, malas minum, hepatosplenomegali, anemia, dan jaundice. Meskipun *fever* merupakan *cardinal sign* malaria, tapi pada malaria kongenital terkadang gejala tersebut tidak muncul (Osman *et al.*, 2006).

Pada populasi yang non-imun, insidennya akan meningkat selama masa epidemik malaria. Keempat spesies dapat menyebabkan malaria kongenital, namun lebih sering disebabkan oleh *P. malariae*. Bayi baru lahir bisa disertai dengan demam, *irritable*, tidak mau menyusui, hepatosplenomegali, anemia dan kekuningan. Diagnosis dapat dikonfirmasi dengan melakukan apusan dari darah plasenta ataupun tusukan pada tumit, yang dilakukan dalam satu minggu setelah melahirkan (Hasan *et al.*, 2006).

2.7.7 Malaria Plasenta

Lebih dari 50 juta wanita mempunyai risiko terinfeksi malaria selama kehamilan setiap tahun. *Pregnancy-associated Malaria* (PAM) menyebabkan 75.000-200.000 kematian bayi setiap tahun. Baik *Plasmodium falciparum* maupun *Plasmodium vivax* dapat menyebabkan hasil yang merugikan baik pada ibu hamil maupun bayi yang dilahirkan termasuk anemia maternal dan *Low birthweight* (LBW) yang patologi berdasarkan dari malaria plasenta (Rogerson *et al.*, 2007).

Walaupun parasitemia maternal telah rutin digunakan untuk mendeteksi malaria selama kehamilan, namun seperti diketahui bahwa parasitemia perifer bisa berada dibawah kadar deteksi mikroskopik saat

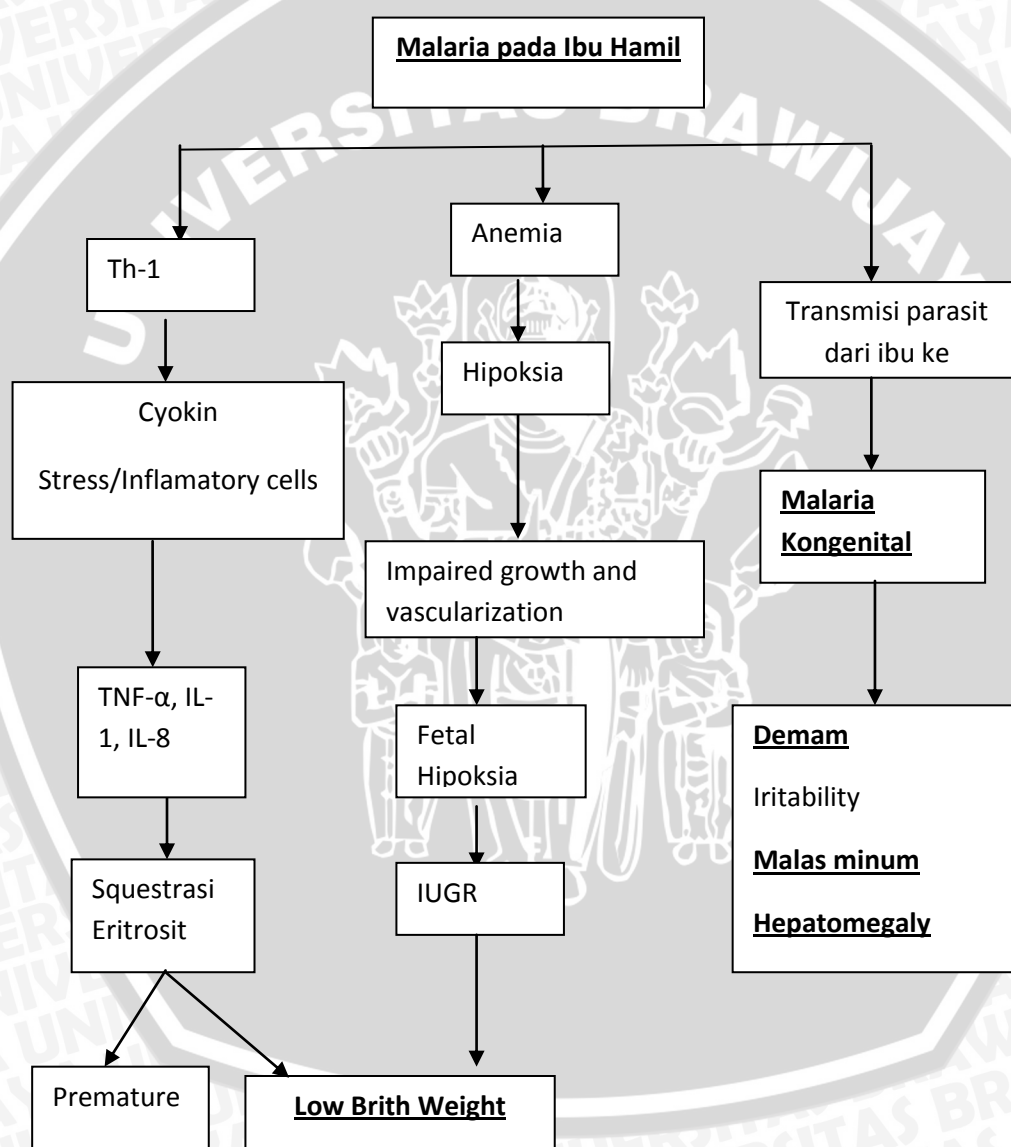
dimana parasit berada di plasenta. Pemeriksaan histologis plasenta merupakan indikator yang paling sensitif terhadap infeksi maternal. Pemeriksaan ini dapat menunjukkan adanya tanda-tanda infeksi aktif (eritrosit terinfeksi di intervilli) infeksi yang terdahulu atau infeksi kronik atau keduanya. Data *cross sectional* yang menghubungkan kaitan antara infeksi malaria plasenta dan berat badan lahir telah dilakukan pada semua kehamilan sejak tahun 1940. Dari analisa terdahulu menunjukkan bahwa bayi yang dilahirkan oleh ibu yang plasentanya terinfeksi pada saat kehamilan mempunyai kemungkinan dua kali lebih besar mengalami berat badan lahir rendah (Rogerson *et al.*, 2003).



BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Konseptual



Gambar 3.1

Hubungan infeksi malaria ibu hamil dengan BBLR dan kejadian malaria Kongenital

3.2 Kerangka Berpikir

Pada wanita hamil yang menderita malaria terdapat kenaikan *tumor necrose factor alpha* (TNF- α), *interleukin* (IL-1) dan (IL-8) yang sangat nyata pada jaringan plasenta dibandingkan wanita hamil yang tidak menderita malaria. Sitokin-sitokin tersebut terutama dihasilkan oleh makrofag hemozoin yang terdapat di plasenta (nosten *et al.*,1998). Pada wanita hamil terdapat tiga mekanisme yang dapat menyebabkan berat badan lahir bayi rendah.

Kadar TNF- α yang tinggi dapat meningkatkan sitoadheren eritrosit yang terinfeksi parasit terhadap sel-sel endotel kapiler. Kadar TNF- α plasenta yang tinggi akan memacu proses penempelan eritrosit berparasit pada kapiler plasenta dan selanjutnya akan menimbulkan gangguan aliran darah plasenta dan akhirnya gangguan nutrisi fetus. Bila proses berlanjut dapat menyebabkan retardasi pertumbuhan fetus sehingga bayi yang dilahirkan memiliki berat badan rendah. Selain itu peningkatan sintesis prostaglandin seiring dengan peningkatan konsentrasi TNF- α plasenta diduga dapat menyebabkan kelahiran prematur (Kakkilaya,2009).

Tumor necrosing factor (TNF- α), selain dapat meningkatkan sitoadheren eritrosit juga bersama-sama dengan sitokin yang lain, misalnya IL-1 dan IL-8 juga menyebabkan *preterm delivery* terganggu yang akhirnya menyebabkan BBLR pada bayi yang dilahirkan (Rogerson *et al.*, 2007).

Gejala klinis anemia pada ibu hamil mengganggu vaskularisasi pada plasenta sehingga menyebabkan hipoksia fetus, menyebabkan retardasi pertumbuhan *intrauterine*, dan menyebabkan BBLR pada bayi yang dilahirkan (Rogerson *et al.*, 2007).

Ibu hamil yang terinfeksi malaria dapat mentransmisikan plasmodium kepada bayinya melalui barier plasenta sehingga dapat menimbulkan malaria kongenital dengan gejala klinis bayinya seperti demam, iritabilitas, malas minum, dan hepatomegali (Neena, 2007).

3.3 Hipotesis

1. Malaria pada ibu hamil dapat mempengaruhi BBLR
2. Malaria pada ibu hamil dapat menyebabkan malaria kongenital ditandai dengan gejala demam, hepatomegali, dan malas minum.



BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional yaitu penelitian yang mengamati dan menganalisis hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat. Desain penelitian ini menggunakan *crosssectional study*. Sampel adalah bayi dilahirkan di RSUD. Loweloeba Lembata dengan gejala malaria klinis (demam, menggigil, secara berkala dan sakit kepala) dari bulan Desember 2011 sampai bulan April 2012. Uji statistiknya menggunakan "*Fisher Exact*" dengan tingkat kemaknaan $\alpha = 0,05$, dengan ketentuan hubungan dikatakan bermakna jika nilai $p < 0,05$, dan tidak bermakna jika nilai $p \geq 0,05$, serta melihat besarnya nilai *Relative Risk* (RR).

4.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Pengambilan sampel dilakukan di RSUD Loweloeba pulau Lembata provinsi Nusa Tenggara Timur. Pemeriksaan apusan darah dilakukan di Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya pada bulan Februari - Desember 2012.

4.3 Populasi dan Sampel Penelitian

4.3.1 Populasi :

Ibu melahirkan dan bayi yang dilahirkan di kabupaten Lembata Nusa Tenggara Timur

4.3.2 Sample:

Seluruh ibu hamil dan bayi yang dilahirkan di RSUD Loweloeba Lembata Nusa Tenggara Timur dengan satu atau lebih gejala malaria klinis.

4.5 Definisi Operasional:

- 4.5.1 Ibu yang terdiagnosa malaria adalah ibu yang ketika hamil terinfeksi Plasmodium ditandai dengan gejala klinis malaria, seperti panas, anemia, hepatosplenomegali.
- 4.5.2 Parasitemia dikatakan positif apabila diapusan darah perifernya ditemukan Plasmodium.
- 4.5.3 Bayi dikatakan memiliki berat badan lahir rendah apabila kurang dari 2500 gram.
- 4.5.4 Bayi dikatakan malaria kongenital bila ditemukan parasitemia pada apusan darah perifer.
- 4.5.5 Gejala klinis malaria kongenital adalah malas minum, hepatomegali, prematur, *ikhterus*, anemia dan lain sebagainya.
- 4.5.6 Febris pada anak: peningkatan suhu tubuh anak $\geq 1^{\circ}\text{C}$ di atas suhu rata-rata pada tempat pengukuran suhu. Untuk temperatur axilla dikatakan febris apabila $\geq 37,4^{\circ}\text{C}$.
- 4.5.7 Hepatomegali pada anak: pembesaran hepar pada anak di luar definisi hepar yang normal, yaitu berukuran $\frac{1}{3}$ - $\frac{1}{3}$, tepi tajam, konsistensi kenyal, permukaan rata dan tidak ada nyeri tekan.

4.9 Alat dan bahan:

Bahan yang dibutuhkan untuk pembuatan apusan darah: sampel darah, buffer dan cat Giemsa, kapas atau tissue, alkohol 70%, dan metanol.

Alat yang digunakan: sepasang *handscoon*, satu buah *disposable syringe* 3 cc dan jarum suntik, Kapas alkohol, 1 buah tabung EDTA steril, 5 buah lamset steril, 2 buah obyek glass.

4.10 Prosedur Penelitian:

Pembuatan apusan darah:

Setetes darah tepi dibuat hapusan pada gelas obyek setelah kering difiksasi dengan metanol. Setelah kering diwarnai dengan cat Giemsa (perbandingan buffer cat Giemsa 3:1). Setelah didiamkan 20 menit, dibilas dengan air bersih. Keringkan dengan kertas hisap/*tissue* kemudian diamati dengan perbesaran 1000x dan dihitung derajat parasitemianya

Perhitungan derajat parasitemia

Hapusan darah diamati dibawah mikroskop dengan menggunakan minyak emersi pembesaran 1000x. Jumlah eritrosit yang didalamnya ada plasmodium dalam setiap lapangan pandang dihitung.

Pemeriksaan dengan mikroskop menggunakan sediaan darah (SD) tebal dan tipis pada penderita malaria yang memiliki kriteria gejala malaria dirumah sakit untuk menentukan ada tidaknya parasit malaria (positif atau negatif).

4.10 Analisis Data:

Uji statistik menggunakan *Fisher Esact* yang menghubungkan antara variabel kategori ordinal dengan variabel kategori ordinal. Parasitemia bayi sebagai variabel kategori ordinal dan berbagai gejala klinis termasuk dalam variabel kategori ordinal.

BAB V

HASIL PENELITIAN

5.1 Hubungan Parasitemia pada Ibu dengan Parasitemia pada Bayi yang Dilahirkan.

Terjadinya penularan parasit Plasmodium secara kongenital dari ibu kepada anaknya sangat mungkin terjadi. Distribusi ibu yang mengalami parasitemia berdasarkan hasil uji laboratorium dan hubungan parasitemia ibu dengan parasitemia pada bayi yang dilahirkan di RSUD Loweloeba Lembata dapat dilihat pada Tabel 5.1 dibawah ini :

Tabel 5.1 Prosentase Parasitemia pada Ibu Hamil/Melahirkan

Parasitemia ibu	Frekuensi n (%)
Negatif	125 (96,2%)
Positif	5 (3,8%)
Total	130 (100%)

Berdasarkan pengamatan apusan darah dari 130 sampel yang diambil yaitu ibu hamil yang berkunjung ke RS. Loweloeba Lembata ditemukan sekitar 5 orang (3,8%) mengalami infeksi malaria dan 125 orang (96,7%) tidak mengalami infeksi malaria

Tabel 5.2 Prosentase Parasitemia pada Bayi

Parasitemia bayi	Frekuensi n (%)
Negatif	127 (97,7%)
Positif	3 (2,3%)
Total	130 (100%)

Jika ditinjau dari bayi yang dilahirkan ternyata ditemukan sekitar 3 (2,3%) yang mengalami infeksi malaria dan 127 (97.7%) yang tidak mengalami infeksi malaria dilihat pada Tabel 5.2. sedangkan, Hubungan antara parasitemia pada ibu dengan derajat parasitemia pada bayi bisa dilihat dalam Tabel 5.3 dibawah ini:

Tabel 5.3 Tabulasi Silang antara Parasitemia pada Ibu dengan Parasitemia pada Bayi yang Dilahirkan

		Parasitemia bayi		Total
		Negatif	Positif	
Parasitemia ibu	Negatif	125 (100%)	0 (0%)	125 (100%)
	Positif	2 (40%)	3 (60%)	5 (100%)

Berdasarkan tabel diatas ditemukan bahwa 125 ibu yang parasitemianya negatif ternyata tidak satupun melahirkan bayi yang parasitemianya positif, sedangkan, 5 ibu yang parasitemianya positif melahirkan bayi dengan parasitemianya positif sebanyak 3 (60%) dan yang parasitemianya negatif 2 (40%).

5.3 Hubungan Parasitemia bayi dengan Terjadinya Bayi Demam

Demam termasuk dalam gejala klasik malaria yang menandakan terjadinya infeksi dalam tubuh penderita. Dari hasil wawancara diketahui prosentase bayi yang pernah mengalami demam sebagaimana ditampilkan pada Tabel 5.4 dibawah ini :

Tabel 5.4 Prosentase Jumlah Responden Bayi yang Demam

	Frekuensi n (%)
Tidak demam	125 (96,2%)
Demam	5 (3.8%)
Total	130 (100%)

Dari hasil tersebut diketahui, dari 130 sampel ternyata sebanyak 5 bayi atau 3,8% bayi yang mengalami demam, sedang 125 atau 96,2% lainnya menyatakan tidak mengalami demam akibat malaria. Hasil distribusi silang bayi yang dinyatakan parasitemia positif dengan terjadinya demam pada bayi dapat dilihat pada tabel dibawah ini. Dari yang mengalami demam tidak ada yang berasal dari parasitemia positif. Hal ini menandakan bahwa kemungkinan demam yang terjadi kemungkinan bukan disebabkan infeksi malaria.

Tabel 5.5 Tabulasi Silang Bayi yang Parasitemia Positif dengan Terjadinya Demam

		Demam		
		Ada	Tidak ada	Total
Parasitemia bayi	Negatif	5 (4%)	122 (96%)	127 (100%)
	Positif	0 (0%)	3 (100%)	3 (100%)

Hasil tabulasi silang di atas menunjukkan dari 3 (100%) bayi dengan parasitemia positif ternyata tidak ada yang mengalami gejala klinis dema, sedangkan, dari 127 bayi dengan parasitemia negatif yang

mengalami gejala klinis demam sebanyak 5 bayi atau 4% dan yang tidak mengalami gejala klinis demam 122 bayi atau 96%.

5.4 Hubungan Parasitemia Bayi dengan Bayi Berat Badan Lahir Rendah (BBLR).

Berat badan lahir rendah dapat merupakan akibat sequestrasi parasit malaria di plasenta ibu sehingga menyebabkan berkurangnya nutrisi bayi yang mengakibatkan berat badan lahir bayi rendah. Dalam hal ini sampel dikelompokkan dalam berat badan lahir rendah adalah yang memiliki berat badan lahir kurang dari 2500 gram. Prosentase kejadian berat badan lahir rendah dari keseluruhan bayi responden yang diperiksa pada penelitian ini dapat dilihat sebagaimana ditampilkan pada Tabel 5.6 dibawah ini :

Tabel 5.6 Prosentase Jumlah Bayi Berdasarkan Keadaan Berat Badan pada Saat Lahir

	Frekuensi n (%)
Normal	99 (76,1%)
BBLR	31 (23,8%)
Total	130 (100%)

Berdasarkan data diatas diketahui bahwa sebanyak 99 atau sebesar 76,1% bayi yang masuk dalam subyek penelitian dilahirkan dalam keadaan berat badan normal dan 31 bayi atau 23,8% diantaranya dilahirkan dalam keadaan BBLR. Hasil distribusi silang pada bayi yang mengalami parasitemia positif berdasarkan hasil uji Laboratorium dengan kejadian BBLR pada bayi yang dilahirkan dapat dilihat pada Tabel 5.7 dibawah ini :

Tabel 5.7 Hasil Tabulasi silang antara Parasitemia Bayi dengan Berat Badan Lahir Rendah (BBLR)

		Kriteria BBLR		Total
		> 2500 gr	<2500gr	
Parasitemia bayi	Negatif	98 (77,2%)	29 (22,8%)	127 (100%)
	Positif	1 (33,3%)	2 (66,7%)	3 (100%)
Total		99 (100%)	31 (100%)	130 (100%)

Berdasarkan tabel diatas, jika ditinjau dari parasitemia, 3 bayi yang derajat parasitemianya positif, 2 (66,7%) bayi memiliki berat badan lahir rendah sedangkan sisanya yaitu 1 bayi atau (33,3) memiliki berat badan lahir normal.

Sebanyak 29 bayi dari 127 bayi (22,8%) yang derajat parasitemianya negatif mengalami BBLR dan 2 bayi dari 3 bayi (66,7%) yang derajat parasitemianya positif mengalami BBLR. Sedangkan bayi yang berat badan lahirnya lebih dari 2500 gram didapatkan 99 bayi. Dengan rincian bayi yang derajat parasitemianya negatif sebanyak 98 atau 77,2% sedangkan bayi yang derajat parasitemianya positif sebanyak 1 atau 33,3%.

5.4 Hubungan antara parasitemia positif pada ibu dengan kejadian Bayi Berat Badan Lahir Rendah (BBLR).

Infeksi malaria pada ibu hamil bisa menyebabkan berat badan lahir rendah bayi yang dilahirkan melalui sitoaderen eritrosit yang terinfeksi plasmodium. Tabel hasil tabulasi silang 5.8 dibawah ini menunjukkan hubungan antara infeksi malaria selama kehamilan dengan BBLR.

Tabel 5.8 Hasil Tabulasi Silang antara Parasitemia ibu dengan Berat Badan Lahir Rendah (BBLR)

		BBLR		
		>2500 gr	<2500 gr	Total
Derajat parasitemia ibu	negatif	97 (77,6%)	28 (22,4%)	125 (100%)
	Positif	2 (40%)	3 (60%)	5 (100%)
	Total	99 (100%)	31 (100%)	130 (100%)

Berdasarkan tabel diatas, jika ditinjau dari parasitemia, 5 ibu yang derajat parasitemianya positif, 3 (60%) melahirkan bayi dengan berat badan lahir rendah sedangkan sisanya yaitu 2 atau (40%) melahirkan bayi dengan berat badan lahir normal.

Sebanyak 28 ibu dari 125 ibu (22,4%) yang derajat parasitemianya negatif melahirkan bayi BBLR. Sedangkan bayi yang berat badan lahirnya lebih dari 2500 gram didapatkan 99 bayi. Dengan rincian ibu yang derajat parasitemianya negatif sebanyak 97 atau 77,6% sedangkan ibu yang derajat parasitemianya positif sebanyak 2 atau 40%.

5.5 Hubungan antara parasitemia bayi dengan hepatomegali

Kejadian Hepatomegali bisa dipakai sebagai petanda adanya infeksi pada hati. Dari hasil pengamatan pada penelitian ini didapatkan kasus hepatomegali pada bayi dapat dilihat sebagaimana ditampilkan pada tabel berikut ini :

Tabel 5.9 Prosentase Jumlah Responden Bayi yang Mengalami Hepatomegali

	Frekuensi (%)
Normal	125 (96,2%)
Hepatomegali	5 (3,8%)
Total	130 (100%)

Dari data tersebut diketahui sebanyak 3,8% bayi yang menjadi responden pada penelitian ini mengalami hepatomegali dan 96,2% lainnya tidak mengalami hepatomegali. Ditelusuri lebih lanjut mengenai keterkaitannya dengan kejadian bayi yang mengalami parasitemia positif, apabila ditinjau dari bayi yang mengalami hepatomegali maka didapatkan hasil sebagaimana Tabel 5.10 Hasil Tabulasi silang dibawah ini:

Tabel 5.10 Hasil Tabulasi Silang antara Parasitemia pada Bayi dengan Kejadian Hepatomegali

		Hepar		Total
		Teraba	Tidak teraba	
Parasitemia	Negatif	4 (3,15%)	123 (96,85%)	127 (100%)
	Positif	1 (33,3%)	2 (66,7%)	3 (100%)

Berdasarkan tabel diatas, jika ditinjau dari parasitemia, 3 bayi yang derajat parasitemianya positif, 1 (33,3%) bayi mengalami hepatomegali sedangkan sisanya yaitu 2 bayi atau (66,7) tidak mengalami hepatomegali. Sebanyak 127 bayi yang derajat parasitemianya negatif, 4 bayi (3,15%) mengalami hepatomegali dan 123 (96,85%) bayi tidak didapatkan hepatomegali.

5.6 Hubungan Parasitemia Bayi dengan Kejadian Malas Minum

Prosentase kejadian malas minum dari keseluruhan bayi responden yang diperiksa pada penelitian ini dapat dilihat sebagaimana ditampilkan pada Tabel 5.11 dibawah ini :

Tabel 5.11 Prosentase Jumlah responden bayi yang mengalami Malas Minum

	Frekuensi n (%)
Tidak malas minum	7 (5,4%)
Malas minum	123 (94,6%)
Total	130 (100%)

Dari data tersebut diketahui sebanyak 7 atau 5,4% bayi yang menjadi responden pada penelitian ini mengalami malas minum dan sebanyak 123 atau 94,6% lainnya tidak mengalami malas minum. Ditelusuri lebih lanjut mengenai keterkaitannya dengan kejadian bayi yang mengalami parasitemia positif, maka didapatkan hasil sebagaimana Tabel 5.12 dibawah ini.

Tabel 5.12 Tabulasi Silang antara Parasitemia bayi dengan Malas Minum

			Gejala malas minum		Total
			Ada	Tidak ada	
Parasitemia bayi	Negatif		120 94,40%	7 5,56%	127 100%
	Positif		3 100%	0 0%	3 100%
Total			123 (100%)	7 (100%)	130 (100%)

Pada tabel diatas menunjukkan bahwa dari 3 bayi yang mengalami derajat parasitemia positif ternyata ketiganya menunjukkan gejala malas minum. Sedangkan 120 bayi atau 94,4% yang derajat parasiteminya negatif juga menunjukkan gejala malas minum.

5.7 Hubungan antara Infeksi Malaria dengan Manifestasi Klinis pada Bayi

Ibu hamil sangat rentan untuk tertular penyakit terutama malaria. Hal ini disebabkan oleh turunnya sistem imun pada ibu hamil, sehingga apabila terkena malaria maka akan berakibat fatal tidak hanya pada ibu tetapi juga pada bayi yang dikandungnya. Tabel dibawah ini menggambarkan bahwa infeksi malaria pada ibu hamil dapat mengakibatkan kejadian malaria pada bayinya dan kejadian malaria pada bayi meningkatkan resiko beberapa perubahan klinis pada bayi yang dikandungnya.

Tabel 5.13 Hubungan antara Infeksi Malaria pada ibu hamil dengan Manifestasi Klinis pada Bayi

No	Parasitemia ibu				Resiko	P
	BBLR	Positif	Negatif	Jumlah		
1.	<2500 gram	3	28	31	0.096	.088
	>2500 gram	2	97	99	0.02	
	Jumlah	5	125	130	RR= 4.8	

Infeksi malaria pada ibu hamil akan menyebabkan dampak yang buruk bagi bayi yang dilahirkan. Pada tabel diatas menunjukkan bahwa infeksi malaria pada ibu hamil akan meningkatkan kejadian BBLR 4.8 kali lebih besar

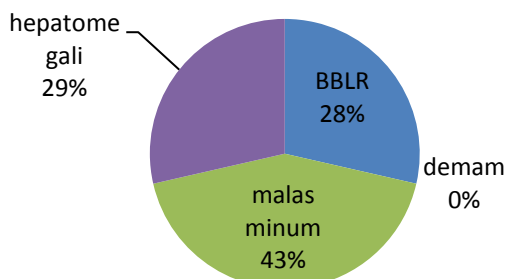
dibandingkan ibu yang tidak terinfeksi malaria saat hamil. Karena ($p>0.05$) maka menunjukkan tidak ada hubungan antara infeksi malaria pada ibu hamil dengan kejadian Berat Badan Lahir Rendah pada bayi yang dilahirkan.

Tabel 5.14 Hubungan antara Malaria kongenital dengan Manifestasi Klinis pada Bayi

No		Parasitemia bayi				
	Parasitemia ibu	Positif	Negatif	Jumlah	Resiko	P
1.	Positif	3	2	5	0.6	.000
	Negatif	0	125	125		
	Jumlah	3	127	130		
2.	BBLR	Positif	Negatif	Jumlah	Resiko	P
	<2500 gram	2	29	31	0.064	.088
	>2500 gram	1	98	99	0.01	
	Jumlah	3	127	130	RR=6.4	
3.	Hepatomegali	Positif	Negatif	Jumlah	Resiko	P
	Palpable	1	4	5	0.2	.007
	non palpable	2	123	125	0.016	
	Jumlah	3	127	130	RR=12.5	
4.	Malas minum	Positif	Negatif	Jumlah	Resiko	P
	Ada	3	120	123	0.024	1.000
	Tidak ada	0	7	7		
	Jumlah	3	127	130		
5.	Gejala Demam	Positif	Negatif	Jumlah	Resiko	P
	Ada	0	5	5		1.000
	Tidak ada	3	122	125	0.024	
	Jumlah	3	127	130		

Dalam tabel di atas ternyata infeksi malaria dapat mempengaruhi BBLR dan hepatomegali. Resiko infeksi malaria untuk dapat menimbulkan hepatomegali adalah sebesar 6,4 kali lebih besar dari pada yang tidak menderita malaria, sedangkan, resiko malaria untuk dapat menimbulkan berat badan lahir rendah adalah 12.5 kali lebih besar dari pada kelompok yang tidak menderita malaria.

Parasitemia bayi



Gambar 5.1 Distribusi Gejala klinis Malaria Kongenital

Sangat jelas sekali menunjukkan bahwa gejala malaria kongenital pada neonatus tidak selalu ada demam akan tetapi diikuti dengan gejala malaria yang lain misalnya hepatomegali, malas minum. sedangkan BBLR dan hepatomegali adalah manifestasi klinik dari malaria plasenta dari ibu ke bayinya.

BAB VI

PEMBAHASAN

Penyakit malaria merupakan salah satu penyakit menular yang menjadi permasalahan kesehatan masyarakat dan sangat mempengaruhi angka kesakitan, kematian bayi, anak balita dan ibu melahirkan, dapat menurunkan produktivitas kerja (Depkes,2003). Penyakit malaria berkaitan dengan keterbelakangan dan kemiskinan serta berdampak pada penurunan produktivitas kerja dan penurunan tingkat kecerdasan anak usia sekolah. Sampai saat ini malaria masih menjadi fokus perhatian utama dalam upaya penurunan angka kesakitan dan kematian yang diakibatkan oleh penyakit menular baik regional maupun global dan penyakit ini masuk dalam kategori "*re-emergency disease*". Hal ini dibuktikan dengan dimasukkannya upaya pengendalian malaria sebagai salah satu isu penting pencapaian *Millennium Development Goals* (MDGs,2006).

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif-analitik yang sengaja tidak menyoroti aspek ibu yang mengalami parasitemia positif secara mendalam, akan tetapi gambaran dan analisisnya lebih ditekankan pada pengaruh yang ditimbulkan akibat parasitemia tersebut pada bayi yang dilahirkan dari ibu yang parasitemia positif. Peran ibu dalam hal ini sebagai variabel penyebab terjadinya parasitemia pada bayi dan kejadian yang berhubungan dengan penyakit malaria pada bayi yang dilahirkannya. Pokok bahasan pada penelitian ini banyak menguraikan keterkaitan antara kejadian parasitemia pada ibu dengan kejadian parasitemia pada bayinya serta melihat kejadian-kejadian seperti berat badan lahir rendah, demam, terjadinya hepatomegali, malas minum sebagai kejadian yang berhubungan dengan penyakit malaria pada bayi.

6.1 Hubungan Parasitemia Ibu dengan kejadian Parasitemia bayi

Risiko penularan parasitemia dari ibu kepada janin sangat mungkin terjadi. Hasil analisis pada Tabel 5.1 menunjukkan bahwa pada ibu yang mengalami parasitemia positif berisiko untuk menularkan bayinya hingga 60%. Data tersebut menunjukkan adanya penularan parasit Plasmodium dari ibu kepada anaknya. Penularan Plasmodium selain dapat terjadi secara alamiah dengan perantara gigitan nyamuk *Anopheles* betina selaku *Intermediate Hospes* (vektor) juga bisa terjadi penularan secara non-alamiah yaitu secara kongenital dari ibu yang menderita malaria kepada janin yang dikandungnya. Penularan parasit secara kongenital tersebut bisa terjadi karena adanya kelainan pada sawar plasenta (selaput yang melindungi plasenta) sehingga tidak ada penghalang infeksi dari ibu kepada janinnya. (Yapen, 2003). Angka penularan dari ibu kepada bayi yang mencapai 60% bukanlah hal sederhana. Analogi dalam tabel tersebut diatas menunjukkan bahwa lima orang ibu yang parasitemia positif maka akan menyebabkan tiga bayi yang tertular parasit Plasmodium dan berakibat terjadinya malaria kongenital.

Ada kemungkinan Plasmodium yang tengah bersembunyi (dorman) saat dilakukan pemeriksaan darah pada responden. Hal ini dikarenakan Plasmodium yang menjadi penyebab penyakit malaria bersembunyi di dalam hati (liver) manusia sehingga aman dari terjangkit atau serangan obat Plasmodium bersembunyi dan sewaktu-

waktu dapat kembali berkembang biak dan kembali menginfeksi sel darah merah pada manusia yang menjadi hospes definitifnya. Keadaan parasit yang dorman tersebut berimplikasi pada perolehan hasil negatif pada hapusan darah periferanya. Oleh sebab itu pengambilan darah untuk memeriksa malaria tidak sembarang waktu. Sebagai misal, darah yang diambil sebaiknya pada waktu demam timbul, pada saat itu parasitnya beredar dalam darah sehingga dari pemeriksaan ditemukan parasit malaria pada darah tepinya.

6.2 Hubungan Parasitemia Bayi dengan kejadian Bayi Berat Badan

Lahir Rendah

Kejadian parasitemia positif pada ibu hamil tentu akan berimplikasi baik langsung maupun tidak langsung kepada janin yang dikandung terutama terhadap pertumbuhan berat badan janin yang akan dilahirkannya. Hasil survey darah ibu pada penelitian ini menunjukkan 23,8% ibu yang menjadi responden ternyata melahirkan bayi dalam keadaan berat badan lahir rendah (BBLR). Apabila hal tersebut digeneralisasi pada populasi penelitian maka didapatkan interpretasi bahwa dari 130 kelahiran hidup maka terdapat 31 bayi yang lahir dalam keadaan BBLR.

Terjadinya bayi lahir dengan BBLR bisa dipengaruhi oleh beberapa faktor. Salah satu faktor yang berpeluang ikut mempengaruhi terjadinya bayi lahir dengan BBLR adalah karena pada saat hamil

ibunya terinfeksi malaria. Hasil tabulasi silang pada Tabel 5.7 menunjukkan adanya pengaruh yang cukup besar untuk terjadinya BBLR pada ibu yang terdiagnosis parasitemia positif. Hasil dari tabel tersebut menyatakan sebanyak 66,7% kejadian bayi lahir dengan berat badan lahir rendah terjadi pada bayi dengan parasitemia positif. Sebaliknya hanya 23,4% saja kejadian BBLR pada ibu dengan parasitemia negatif.

Menurut Tabel 5.11 menunjukkan infeksi malaria pada ibu hamil dapat meningkatkan resiko terjadinya BBLR 6,4 kali dibandingkan ibu yang tidak terinfeksi malaria saat hamil atau $RR = 6,4$. Hasil pembahasan penelitian yang dilakukan oleh Indra (2003) mengenai pengaruh malaria selama kehamilan juga menyebutkan bahwa pada semua daerah, kejadian malaria maternal dapat dihubungkan dengan timbulnya berat badan lahir rendah terutama pada kelahiran anak pertama (Menendez, 1995). Terjadinya bayi lahir dengan berat badan lahir rendah mungkin diakibatkan oleh gangguan pertumbuhan intra-uterin, persalinan prematur, dan atau keduanya. Selama epidemi telah dilaporkan kelahiran prematur yang tinggi. Pertumbuhan lambat intra-uterin pada malaria maternal berhubungan dengan malaria plasenta dan hal ini disebabkan oleh berkurangnya transfer makanan dan oksigen dari ibu ke janin. Padahal terjadinya Bayi lahir dengan berat lahir rendah (BBLR) merupakan salah satu faktor resiko yang mempunyai kontribusi terhadap kematian bayi khususnya pada masa

perinatal. Selain itu bayi berat badan lahir rendah dapat mengalami gangguan mental dan fisik pada usia tumbuh kembang selanjutnya sehingga membutuhkan biaya perawatan yang tinggi (Atikah *et al.*, 2010).

Secara teoritis penjelasan mengenai kaitan infeksi dan abnormalitas pertumbuhan janin adalah akibat kerusakan plasenta. Infeksi malaria menyebabkan penipisan membran dasar trofoblas. Sinusoid plasenta tertutup oleh pengumpulan eritrosit yang mengandung parasit, ini bersamaan dengan penumpukan makrofag intervillus dan deposit fibrin perivillus yang diduga sebagai penyebab obstruksi mikrosirkulasi dan penurunan aliran nutrisi terhadap janin sehingga janin menjadi hipoksia, kemudian akan terjadi kerusakan pertumbuhan dan vaskularisasi, menurunnya *uptake* nutrisi sehingga mengakibatkan retardasi pertumbuhan intrauterin (IUGR) kemudian menyebabkan berat badan lahir rendah (BBLR). Kerusakan pertumbuhan dan vaskularisasi juga bisa menyebabkan fetal hipoksia sehingga menyebabkan IUGR dan BBLR. Infeksi malaria juga bisa mempengaruhi sel Th1 untuk mengeluarkan sitokin misalnya TNF dan IL8 sehingga mempengaruhi *preterm delivery* yang pada akhirnya juga menyebabkan BBLR (Rogerson *et al.*, 2003).

Wacana yang lain menyebutkan bahwa terjadinya bayi lahir dengan BBLR tidak sepenuhnya karena ibu menderita malaria. Beberapa Laporan menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kejadian BBLR dengan malaria plasenta. Hal ini berarti bahwa patofisiologi pertumbuhan lambat intra-uretrin pada malaria adalah multifactor. Sebagai

contoh, anemia maternal berhubungan dengan BBLR baik di daerah endemi maupun pada daerah non-endemi (Menendez, 1995).

6.3 Hubungan Parasitemia ibu dengan Kejadian BBLR

Pada ibu hamil yang terinfeksi malaria akan terdapat proses sequestrasi eritrosit yang terinfeksi di plasenta berbeda dengan sequestrasi di Organ lain seperti otak yang perlekatan dari eritrosit yang terinfeksi ke sel endotel dimediasi oleh reseptor seperti CD 36 dan ICAM-1.40. Secara in vitro, pada plasenta, eritrosit terinfeksi akan melekat pada plasenta melalui reseptor *chondroitin sulphate A* (CSA) and *asam hyaluronate* (HA). CSA dan HA diekspresikan oleh *syncytiotrophoblast* pada intervillus plasenta. Pada biopsi plasenta, plasenta yang tidak ditemeli *synsctiotrophoblast*, akan mensekresikan *glycoform* berbeda dari CSA ke intervili, deposit fibrin, pembentukan *rosette* (adhesi dari dua atau lebih eritrosit yang tidak terinfeksi ke eritrosit yang terinfeksi) (Carlson *et al.*, 1990). Perlekatan ini akan menyebabkan suplai makanan dari ibu ke bayi menurun karena plasenta tertutupi oleh *rosette*, hal ini kalau terus berlanjut maka akan menyebabkan BBLR pada bayi yang dikandungnya.

Pada Tabel 5.13 Hubungan antara infeksi malaria pada ibu hamil dengan manifestasi klinis pada bayi menunjukkan bahwa resiko terjadinya BBLR pada wanita hamil dengan malaria 4,8 kali lebih besar daripada wanita hamil tanpa malaria. Pada tabel 5.3 Hubungan antara parasitemia pada ibu hamil yang menyebabkan kejadian BBLR pada

bayi menunjukkan dari 5 ibu yang parasitemianya positif ternyata yang melahirkan bayi yang parasitemianya positif adalah sebanyak 3 orang (60%). Dalam penelitian lain di Malawi dimana kematian bayi per 1000 kelahiran didapat 650 kematian bayi dengan berat badan kurang dari 1500 gram, 270 bayi dengan berat badan 1500-1999 gram, 58 bayi dengan berat badan 2000-2499 gram dan 24 bayi dengan berat badan normal (>2499 gram) (Hasan *et al.*, 2006).

6.4 Hubungan Parasitemia Bayi dengan terjadinya Demam

Salah satu petanda seseorang terserang penyakit malaria adalah timbulnya demam secara berulang. Apabila tidak segera diobati, semakin lama frekuensi demamnya akan semakin sering muncul. Pola demam malaria ditandai dengan adanya parokisme, yang berhubungan dengan perkembangan parasit malaria dalam sel darah merah. Puncak serangan panas terjadi berbarengan dengan lepasnya merozoit – merozoit ke dalam peredaran darah (proses sporulasi). Untuk beberapa hari pertama, pola panas tidak beraturan, baru kemudian polanya yang klasik tampak sesuai spesiesnya. Pada malaria falciparum pola panas yang ireguler itu mungkin berlanjut sepanjang perjalanan penyakitnya sehingga tahapan – tahapan yang klasik tidak begitu nyata terlihat (Sutrisna, 2004).

Hasil pengolahan data pada Tabel 5.4 menunjukkan adanya bayi yang mengalami demam pada saat observasi penelitian sedang berjalan. Dari 130 bayi yang menjadi responden, terdapat 3,8% bayi yang mengalami demam. Akan tetapi ketika dilakukan analisis dengan tabulasi silang didapatkan data bahwa seluruh bayi yang mengalami demam tersebut ternyata berasal dari

bayi yang diagnosis parasitemianya justru negatif. Tidak satupun bayi parasitemia positif terdeteksi demam saat penelitian dilakukan.

Semuel Franklyn (2006) mengutip pernyataan yang berasal dari artikel Prabowo yang menyebutkan gambaran khas dari penyakit malaria adalah adanya demam periodik, pembesaran limpa, dan anemia. Serangan demam pada malaria terdiri dari tiga stadium yaitu stadium dingin, stadium demam, dan stadium berkeringat (Prabowo, 2004).

Beberapa hal yang bisa jadi tidak ditemukannya gejala demam pada bayi dengan malaria positif bisa terjadi karena beberapa hal: Pertama, manifestasi klinis pada malaria kongenital *atypical*. Ada sebuah penelitian di India berupa *case report*, yang menyebutkan bahwa seorang bayi dengan berat badan lahir 2400 grams dengan kelahiran normal, tidak ada riwayat jaundice atau gejala malas minum sejak lahir, pada pemeriksaan fisik ditemukan hepatosplenomegali. Tidak ada acites maupun kegagalan organ yang lainnya akan tetapi bayi menderita anemia. Pada pemeriksaan apusan darah bayi tersebut ditemukan parasitemia positif. Hal ini menunjukkan bahwa, gejala klinis malaria berupa demam pada neonatus tidak selalu ada. Akan tetapi dengan ditemukan kejadian berat badan lahir bayi rendah (BBLR), anemia, dan hepatosplenomegali saja sudah bisa didiagnosa malaria.

Kedua, gejala klinis pada neonatus jarang ditemukan demam. Hal ini dipengaruhi oleh transmisi antibody (IgG) dari ibu ke bayinya lewat plasenta melindungi bayi tersebut sehingga gejala demam tidak muncul pada saat bayi dilahirkan walaupun muncul maka demam yang tidak terlalu tinggi. Meskipun antibodi antimalaria (IgG dan IgM) dapat ditemukan pada

darah ibu, hanya IgG yang ditemukan pada darah neonatus (Valecha *et al.*, 2007).

6.5 Hubungan Parasitemia Bayi dengan terjadinya Hepatomegali

Hepatomegali adalah terjadinya pembesaran organ hati yang disebabkan oleh berbagai jenis penyebab seperti infeksi virus hepatitis, demam tifoid, amoeba, pemimbunan lemak (*fatty liver*), penyakit keganasan seperti leukemia, kanker hati (hepatoma) dan penyebaran dari keganasan (metastasis) dari karsinoma. Keluhan dari hepatomegali ini bisa dalam bentuk gangguan dari sistem pencernaan seperti mual dan muntah, nyeri perut kanan atas, kuning bahkan buang air besar hitam (Guyat, 2004).

Pada Tabel 5.7 menunjukkan sebesar 3,8% bayi yang menjadi responden mengalami hepatomegali. Hal itu memberi petunjuk adanya responden yang mengalami masalah infeksi pada heparnya sehingga perlu penelusuran lebih lanjut. Hasil analisis lanjutan pada Tabel 5.8 diketahui bahwa sebanyak 5 bayi yang mengalami hepatomegali ternyata hanya 1 bayi atau 20% yang berasal dari bayi yang parasitemianya positif. sedangkan 80% lainnya berasal dari bayi yang justru parasitemianya negatif. Berdasarkan hasil tersebut diketahui bahwa resiko terjadinya hepatomegali bukanlah semata-mata disebabkan oleh infeksi Plasmodium dalam darah penderita. Infeksi penyakit lain juga memungkinkan sebagai penyebab timbulnya hepatomegali.

Jika dianalisa lebih dalam Tabel *Relative Risk* yaitu ada hubungan antara malaria dapat menyebabkan hepatomegali, maka ditemukan bahwa resiko malaria dapat menyebabkan hepatomegali adalah 12.5 kali. Sebuah penelitian yang dilakukan di Minahasa menunjukkan bahwa dari 836 penderita malaria, didapatkan hasil yaitu sebanyak 15,9% mengalami hepatomegali, sebanyak 14,9% mengalami hiperbilirubinemi dan sebanyak 5,7% mengalami peningkatan serum transaminase. Pada malaria biliosa (malaria dengan ikterus) dijumpai sebanyak 17,2% mengalami ikterus hemolitik; sebanyak 11,4% mengalami ikterus obstruktif intra-hepatal dan tipe campuran parenkimatososa, serta sebanyak 78,6% mengalami hemolitik dan obstruktif (Harijanto, 2006).

Hasil analisis diatas juga dikuatkan oleh Asuki bahwa pada kasus malaria tanpa komplikasi, hepatomegali sering dijumpai pada anak. Pada serangan akut, pembesaran hati biasanya terjadi pada awal perjalanan penyakit (pada akhir minggu pertama) dan lebih sering terjadi daripada pembesaran limpa. Hati biasanya lunak dan terus membesar sesuai dengan progresifitas penyakit, namun fungsinya jarang terganggu dibandingkan dengan orang dewasa. Ikterus dapat dijumpai pada beberapa anak, terutama berhubungan dengan hemolisis. Kadar transaminase darah sedikit meningkat untuk waktu yang singkat (Basuki and Darmowandowo. 2006).

Terjadinya hepatomegali pada penderita malaria disebabkan adanya stadium tertentu dalam proses perkembangan Plasmodium yang disebut sebagai stadium hati (*Exo – Erythrocytic Schizogony*). Pada stadium ini dimulai ketika nyamuk *Anopheles* betina menggigit manusia dan memasukkan sporozoit yang terdapat pada air liurnya ke dalam darah manusia sewaktu menghisap darah. Melalui aliran darah dalam beberapa menit (30– 60 menit) sporozoit sudah tiba di hati dan segera menginfeksi sel hati. Proses masuknya sporozoit ke dalam sel hati dilakukan melalui perlekatan antara sirkum sporozoit protein dari sporozoit dengan reseptor heparin Sulfat proteoglikan dan suatu glikoprotein yang disebut *Low density lipoprotein receptor – like protein* (LRP) di hepar. Disini selama 5–16 hari sporozoit mengalami reproduksi, aseksual disebut sebagai proses skizogoni atau proses pemisahan, yang akan menghasilkan kurang lebih 10.000-30.000 merozoit, yang kemudian akan dikeluarkan dari sel hati dan selanjutnya menginfeksi eritrosit. Masih belum jelas bagaimana sporozoit dapat beradaptasi terhadap perubahan lingkungan yang ekstrim dari lingkungan nyamuk yang berdarah dingin ke manusia yang berdarah panas (Nadesul,1996).

6.6 Hubungan Parasitemia Bayi dengan Kejadian Malas Minum

Sebenarnya bayi yang mengalami malas minum atau malas minum air susu ibu (ASI) bisa disebabkan oleh bermacam-macam faktor dan bersifat umum. Dari tabel 5.9 menunjukkan data bahwa dari 130 bayi

yang terlahir terdapat kejadian malas minum sebanyak 123 atau 94,6%. Dari ketiga bayi yang derajat parasitemianya positif ternyata ketiganya mengalami gejala malas minum. Dengan kata lain, bayi yang mengalami malas minum berarti ada suatu atau telah terjadi infeksi dalam dirinya. Sriwarsi dalam tulisannya yang berjudul Infeksi pada bayi baru lahir menyebutkan bahwa apabila terjadi infeksi pada bayi baru lahir maka bisa memberikan gejala dalam bentuk tanda-tanda infeksi: malas minum, kesulitan bernapas, lemah, tidak aktif, suhu tubuh meningkat atau menurun, ruam kulit yang tidak biasa atau perubahan warna kulit, angisan yang menetap dan rewel yang tidak biasa (Sriwarsi Y, 2011)

Demikian juga halnya dengan terjadinya gejala klinis malaria. Penyakit malaria dapat ditemukan berdasarkan gejala-gejala klinis dengan gejala utama demam mengigil secara berkala dan sakit kepala kadang-kadang serta gejala klinis lain sebagai berikut :

- Badan terasa lemas dan pucat karena kekurangan darah dan berkeringat.
- Nafsu makan menurun.
- Mual-mual kadang-kadang diikuti muntah.
- Sakit kepala yang berat, terus menerus, khususnya pada infeksi dengan plasmodium Falciparum
- Dalam keadaan menahun (kronis) gejala diatas, disertai pembesaran limpa.

- Malaria berat, seperti gejala diatas disertai kejang-kejang dan penurunan.

(Purwaningsih,2000)

Sebuah penelitian mengenai hubungan beratnya penyakit malaria falciparum dengan kepadatan parasit menunjukkan hasil bahwa demam, nyeri kepala dan mual merupakan gejala klinis yang paling sering dijumpai pada kelompok parasitemia $<5\%$ dan kelompok parasitemia $> 5\%$ yaitu sebesar $>75\%$. Perbedaan timbulnya gejala klinis di antara kedua kelompok tersebut tidak berbeda bermakna. Walaupun demikian, muntah, dehidrasi, pucat, jaundice dan splenomegali lebih sering dijumpai pada penderita kelompok parasitemia $> 5\%$, juga suhu tubuh kelompok parasitemia $> 5\%$ lebih panas dibandingkan kelompok parasitemia $< 5\%$. Cukup banyak penderita datang dengan muntah-muntah berat. Sebanyak 31,7% pada kelompok parasitemia $< 5\%$, dan 62,5% pada kelompok parasitemia $> 5\%$ mengalami muntah-muntah berat (Tjitra, 1989).

Kelemahan dari penelitian ini hanya melihat ada atau tidaknya hubungan malaria pada ibu hamil dengan gejala klinis bayi yang dilahirkan, penelitian ini tidak menyoroti malaria kongenital secara mendalam. Hal ini dikarenakan jumlah apusan darah yang positif sangat sedikit yaitu 5 hapusan dari 130 sampel, oleh karena itu diperlukan pemeriksaan *Polymerase Chain Reaction* (PCR) untuk membandingkan hasil pemeriksaan *thin smear* dengan PCR.

BAB VII

PENUTUP

7.1 Kesimpulan

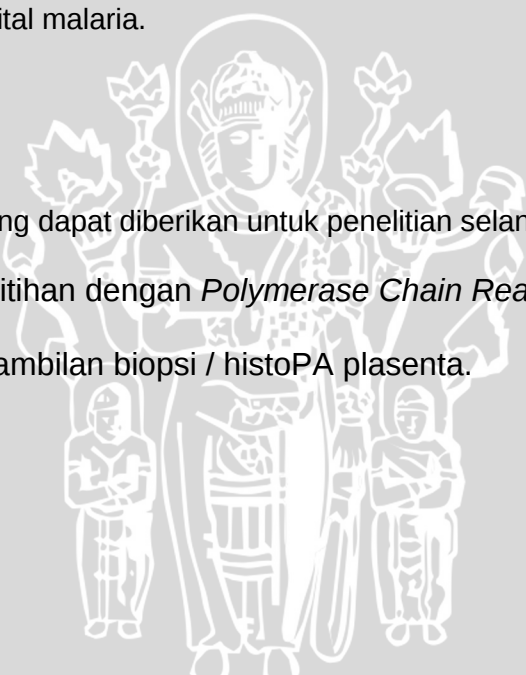
Dari penelitian ini diperoleh kesimpulan sebagai berikut :

1. Infeksi malaria pada ibu dapat meningkatkan resiko terjadinya BBLR 4.8 kali lebih besar dibandingkan wanita yang saat hamil tidak terinfeksi malaria.
2. Malaria kongenital pada bayi dapat meningkatkan resiko terjadinya BBLR 6.4 dan hepatomegali 12,5 kali lebih besar dibandingkan dengan bayi yang tidak mengalami kongenital malaria.

7.2 Saran

Saran-saran yang dapat diberikan untuk penelitian selanjutnya adalah :

1. Melakukan penelithan dengan *Polymerase Chain Reaction*.
2. Melakukan pengambilan biopsi / histoPA plasenta.



Daftar Pustaka

- Atikah P, Cahyo I.2010.*Berat Badan Lahir Rendah (BBLR)*.Yogyakarta:Nuha medika.
- Basuki PS, Darmowandowo.2006.*Malaria.PDT Bag/ SMF Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran UNAIR Surabaya* (<http://www.pediatrik.com/isi03php?page=html&kategoriPDT&direktori=pdt&filepdf=0&pdf=&html=07110wes275.html>). Dilihat pada 22-01-2013.15.00.
- BPPK.2012.*Sistem Surveilans Malaria Di Propinsi Nusa Tenggara Timur*.(<http://digilib.litbang.depkes.go.id/>).Dilihat pada 24-12-2012 06:59:42
- Brabin BJ, Ginny M, Sapau J, galme K. Paino J.1990.*Consequences of maternal anemia on outcome of pregnancy in malaria endemic area in Papua New Guinea*. Ann.Trop. Med. Parasitol.84:11-12.
- Carlson J, Helmbly H, Hill AVS, Brewster D, Greenwood BM, Wahlgren M.1990.*Human cerebral malaria: association with erythrocyte rosetting and lack of anti-rosetting antibodies*.Lancet 336:1457–1460.
- Coll O, Menendez C, Botet F.2008.*Treatment and Prevention of Malaria in Pregnancy and Newborn*, J Per Med.36:15-29.
- DEPKES RI.2001.*Pedoman Pelaksanaan Pencegahan malaria pada ibu hamil dan nifas*.Jakarta:Direktorat Binkesmas.
- DEPKES RI.2003. *Modul Surveilans Malaria*. Jakarta:Dirjen PPM & PL.
- Fleming AF, Harris KA, Briggs ND.1984.*Anemia in Young Primigravidae in the Guinea Savanna of Nigeria : Sick cell trait gives partial protection against Malaria*. Ann. Trop. Med. Parasitol.78:395-400
- Goldsmith RS.2006.*malaria In Ed Current Medical Diagnosis and Treatment*.45th, McGraw-Hill,.p 1486-1497.
- Guyat HL, Snow RW.2004.*Impact of Malaria During pregnancy on Low Birth Weight in Sub-Sahara Africa*.Cli Mic Rev.17:760-769.
- Hasan A, Parvez A, Shaheen.2006.*Pregnancy in Patient with Malaria*, J Ind Ac of Cli Med. Vol 7.p 25-29.
- Harijanto PN.2006.*Malaria dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi IV*.Departemen Ilmu Penyakit Dalam.Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Hollier LM, Ericksen AL, Cox SM.2009.*Malaria in Pregnancy*.Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology.p 45-51.

Indra CS.2003.*Pengaruh Malaria selama Kehamilan*.Bagian Kesehatan Lingkungan Universitas Sumatra Utara.

Chukwuemeka J, Charles M, Amaka M, Victoria A, Israel KO, Adeniran L, Victoria I. 2011. *Prevalence of Congenital Malaria in Minna, North Central Nigeria*. Hindawi publishing corporation journal of Tropical Medicine volume 2012, artikel ID 274142. 28-06-2011

Jawetz, Melnick, Adelberg.2008.Mikrobiologi Kedokteran.Jakarta:ECG

KakkilayaBS.2009.*PregnancyandMalaria*.From(<http://www.malariasite.com/malaria/Complications6.html>). Dilihat pada 25-12-2012.15.20.

Luxemburger C, McGready R, Kham A.2001.*Effect Malaria Durinh Pregnancy on Infant Mortality in an Area of Low Malaria Transmission*. Am J of Ep.154:459-465.

McCutchan TF, Piper RC, Makler MT.2008.*Use of Malaria Rapid Diagnostic Test to Identify Plasmodium knowlesi Infection*.Emerging Infectious Diseases 14:11.

McGregor IA. *Epidemiology, Malaria and Pregnancy*. Am. J. Trop. Med. Hyg. (1984). 33(4) 517-525.

MDG.2006.*MillenniumDevelopmentGoalsReport2006*.(<http://www.mdgs.un.org/>). Dilihat 22-01-2012.15.00.

Menendez C, Ordi J, Ismail MR, Ventura PJ, Aponte JJ, Kahigwa E, Font F, Alonso PL.2000.*The impact of placental malaria on gestational age and birth weight*. J Infect Dis 181:1740–1745.

Menendez C.1995.*Malaria During Pregnancy : A Priority Area of Malaria Research and Control*. Parasitology Today.May.11.5 (119):178-183.

Migasena S.1983.*Hypoglicemia in falciparum malaria*.Ann.Trop.Med.Parasitol.77: 323-324.

Nadesul H.1996.*Penyebab, Pencegahan, dan Pengobatan Malaria*.Jakarta: FKUI.

Nosten F, Rogerson SJ, Beeson JG, McGready R, Mutabingwa TK, Brabin B.2004. *Malaria in pregnancy and the endemicity spectrum: what can we learn?* Trends Parasitol 20:425–432.

Ocana-Morgner C, Mota MM, Rodriguez A.2011.*Malaria blood stage suppression of liver stage immunity by dendritic cells*. J Exp Med 197:143-151

Prabowo A.2004.*Malaria Mencegah dan Mengatasinya*.Jakarta:Puspa Swara.

Purwaningsih S.2000.Diagnosis Malaria Dalam: Harjianto PN (editor). *Malaria, Epidemiologi,Patogenesis,ManifestasiKlinisdanPenanganan*.Jakarta:ECG,p :185-92.

Quinn TC.1992.*Parasitic Disease During Pregnancy*.Sciarra JJ, Eschenbach DA, Depp R, eds. In: *Gynecology and Obstetrics*. (Vol 3, Chap 51)

Rogerson SJ, Chaluluka E, Kanjala M, Mkundika P, Mhango CG, Molyneux ME.2000.*Intermittent sulphadoxinepyrimethamine in pregnancy: effectiveness against malaria morbidity in Blantyre, Malawi 1997–1999*. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 94: 549–553.

Rogerson SJ, Pollina E, Getachew A, Tadesse E, Lema VM, Molyneux ME.2003. *Placental monocyte infiltrates in response to Plasmodium falciparum infection and their association with adverse pregnancy outcomes*. *Am J Trop Med Hyg* 68: 115–119.

Rogerson SJ, Mwapasa V, Meshnick SR. 2007.*Malaria in Pregnancy : Lingking Immunity and Pathogenesis to Prevention*, *Am J Trop Med Hyg*.5:14-22.

Saute F, Menendez C, Mayor A, Aponte J, Gomez-Olive X, Dgedge M, Alonso P.2002.*Malaria in pregnancy in rural Mozambique: the role of parity, submicroscopic and multiple Plasmodium falciparum infections*. *Trop Med Int Health* 7:19–28.

Schantz-Dunn J and Nour NM.2009.*Malaria and Pregnancy :A Global Health Pespective*.in Review in *Obstetrics & Gynecology*.3:34-36

Schleiermacher D, Rogier C, Spiegel A, Tall A, Trape JF, Mercereau-Puijalon O.2001.*Increased multiplicity of Plasmodium falciparum infections and skewed distribution of individual msp1 and msp2 alleles during pregnancy in Ndiop, a Senegalese village with seasonal, mesoendemic malaria*. *Am J Trop Med Hyg* 64: 303–309.

Sriwarsi Y.2001.*InfeksiPadaBayiBaruLahir*.(<http://sriwarsiyusuf.wordpress.com>).
Dilihat pada 26-01-2011.16.39

Suparman E.2004.*Malaria pada Kehamilan*.JKM.Vol. 4, No1, Juli 2004.Bagian SMF Obstetri dan Ginekologi Fak. Kedokteran Univ. Sam Ratulangi/ RSUP Manado

Sutrisna P.2004. *Malaria Secara Ringkas, Dari Pengetahuan Dasar Sampai Terapan*.Jakarta:ECG.

Tjitra E.1989.*Hubungan Beratnya Penyakit Malaria Falciparum dengan Kepadatan Parasit pada Penderita Dewasa*.Pusat Penelitian Penyakit

Menular, Baden Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan R.I.Jakarta.Cermin Dunia Kedokteran 55:198-220

Tjitra E.1991.*Malaria pada kehamilan*. Cermin Dunia kedokteran 68:48-52.

Valecha N, Sunita B, Sadhna M, Sukla B, Aditya P Dash.2007.*Congenital malaria with atypical presentation: A case report from low transmission area in India*.BioMed Central Ltd malaria journal 2007, 6:43

Van Dongen PWJ, Van't hof MA.1983.*Sickle cell trait, malaria and anemia in pregnant Zambian Women*.Trans. R. Soc.Trop. Med. Hyg. 77:402-404.

Verhoeff FH, Brabin BJ, Chimsuku L, Kazembe P, Russell WB, Broadhead RL.1998.*An evaluation of the effects of intermit-mortality by reducing transmission*. *Parasitol Today* 12:236–240.

White NJ, Breman JG.2005.*Malaria and Babesiosis:Disease Caused by Red Blood Cell Parasites*.in Ed Principles of Internal Medicine.16th.McGraw-Hill Med Pub Div..p 1218-1232.

White NJ, Warrel DA, Chantavanich.1983.*Severe hypoglycemia and Hyperinsulinemia in facsiparum malaria* N.Engl. J. Med. 309:61-66.

WHO.2003.*Malariainafrika*.(http://ibm.WHO.int/cmc_upload/0/000/015/370/RBMInfoSheet.3html). Dilihat pada 21-06-2012.15.45

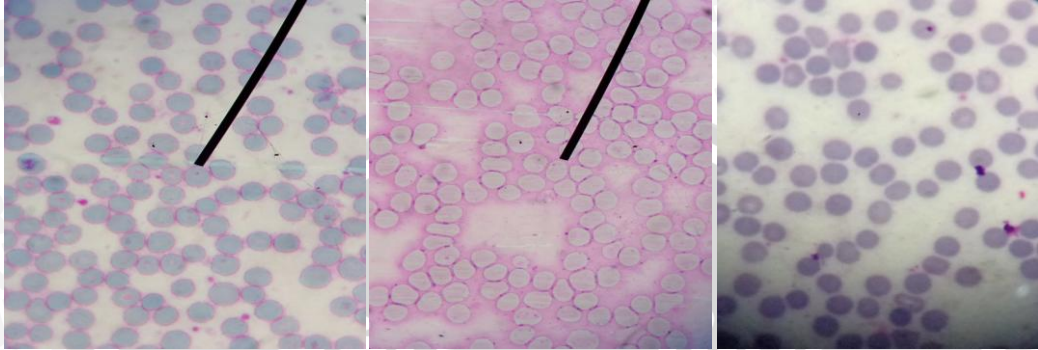
WHO.1991.Division of Control of Tropical diseases. Severe and Complicated Malaria. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.84 (2) : 1-65.

WHO.1990.Division of Control of Tropical diseases. Severe and Complicated Malaria. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.84 (2):1-65.

WHO.2012.*Funding slowdown threatens to roll back progress made in combating malaria – UN report*.(<http://www.un.org/>). Dilihat pada 17-12-2012.15.05.

Yapen P. 2003. *Prevalensi Malaria Ibu Hamil yang terdaftar pada bidan desa dan faktor-faktor yang berhubungan di kecamatan Biak Numfor Propinsi Papua*. Skripsi. FKM UI

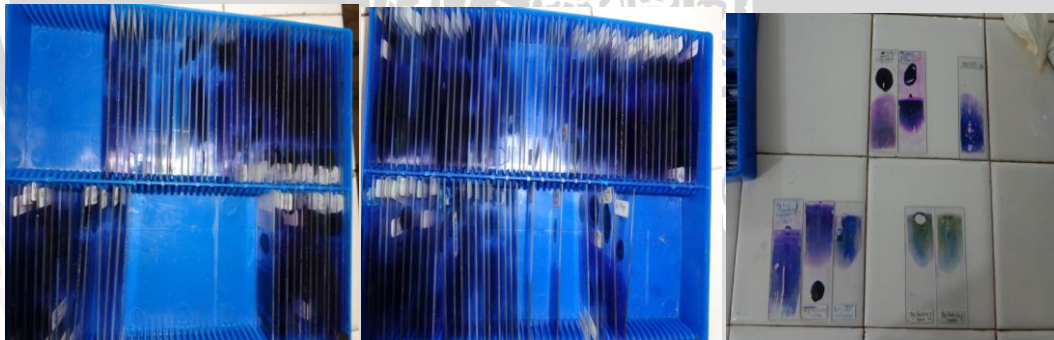
LAMPIRAN-LAMPIRAN



Gambar lampiran 1: Contoh preparat/slide hapusan darah yang terinfeksi Plasmodium



Gambar lampiran 2: Sediaan slide hapusan darah berpasangan ibu dengan bayi yang dilahirkan

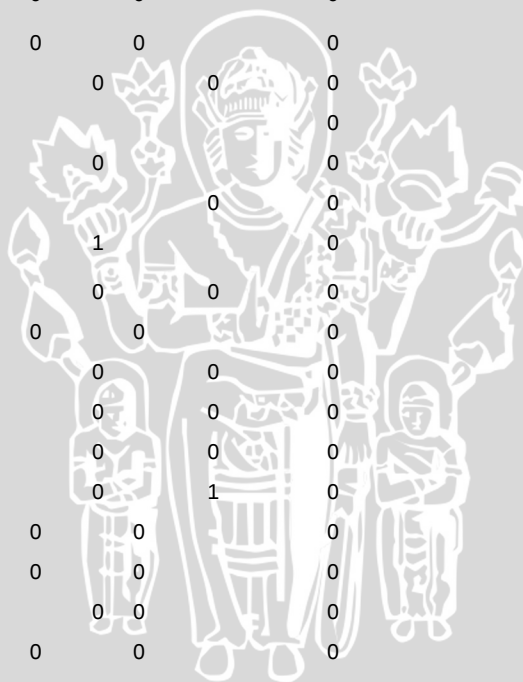


Gambar lampiran 3: Sediaan slide hapusan darah

Tabel Data klinis Bayi yang Dilahirkan Di RSUD Lewoloeba Lembata

no	nama bayi	pl_ibu	Pl_bayi	demam	Hepatomegali	malas minum	Bb
1	By.Ny. Yulita	0	1	0	0	1	1
2	By.Ny. Katarina Tewa	0	0	1	0	0	0
3	By.Ny. Yane	0	0	0	0	0	0
4	By.Ny. Bibiana	0	0	0	0	0	0
5	By.Ny. Halima	0	0	0	0	0	0
6	By.Ny. Kalsum	0	0	0	0	0	0
7	By.Ny. Margaretha	0	0	0	0	0	0
8	By.Ny. Krisni	0	0	0	0	0	1
9	By.Ny. Maria Barek	0	0	0	0	0	0
10	BY.Ny. Marsela Abi	0	0	0	0	0	0
11	By.Ny. Rosalina	0	0	1	1	1	0
12	By.Ny. Agata	0	0	0	0	0	1
13	By.Ny. Yuliana Gelu	0	0	0	0	0	1
14	By.Ny. Ernawati	0	0	0	0	0	0
15	By.Ny. Maria	0	0	0	0	0	0
16	By.Ny. Siti S	0	0	0	0	0	0
17	By.Ny. Presedis	0	0	0	0	0	0
18	By.Ny. Herlena	0	0	1	0	1	0
19	By.Ny. Sigiet	0	0	0	0	0	0
20	By.Ny. Elisabeth	0	0	0	0	0	0
21	By.Ny. Fransisca	0	0	0	0	0	0
22	By.Ny. Lusia	0	0	0	0	0	0
23	By.Ny. Masdiah	0	0	0	0	0	0
24	By.Ny. Veronika	0	0	0	0	0	0
25	By.Ny. Hamida	0	0	0	0	0	0
26	By.Ny. Sukarni	0	0	0	0	1	0
27	By.Ny. Florentina	0	0	0	0	0	0
28	By.Ny. Mei	0	0	0	0	0	0
29	By.Ny. Elisabeth	0	0	0	0	0	1
30	By.Ny. Amalia	0	0	0	0	0	1
31	By.Ny. Siti S	0	0	0	0	0	0
32	By.Ny. Yunita	0	0	0	0	0	1
33	By.Ny. Theresia	0	0	0	0	0	1
34	By.Ny. Maria	0	0	0	0	0	1
35	By.Ny. Ingrid	0	0	0	0	0	1
36	By.Ny. Sri Rahayu	0	0	0	0	0	1
37	By.Ny. Seli	0	0	0	0	0	1
38	By.Ny. Fransisca	0	0	0	0	0	1
39	By.Ny. Noni	0	0	0	0	0	1

40	By.Ny.Kristina	0	0	0	0	0	0
41	By.Ny. Maghdalena	0	0	0	0	0	1
42	By.Ny. Samsia	0	0	0	0	0	1
43	By.Ny. Elisabeth	0	0	0	0	0	0
44	By.Ny. Marlina	0	0	0	0	0	0
45	By.Ny. Vera	0	0	0	0	0	0
46	By.Ny. Ester	0	0	0	0	0	1
47	By.Ny. Yuslima	0	0	0	0	0	0
48	By.Ny. Karolina	0	0	0	0	0	0
49	By.Ny. Maria ewali	0	0	0	0	0	0
50	By.Ny. Maria kewa	0	0	0	0	0	0
51	By.Ny. Bibiana Bitu	0	0	0	0	0	1
52	By.Ny. Reinildis	0	0	0	0	0	0
53	By.Ny. Veronica P	0	0	0	0	0	0
54	By.Ny. Maria Lasaru	0	0	0	0	0	0
55	By.Ny. Yanti mone	0	0	0	0	0	1
56	By.Ny. Matilda Mogi	0	0	0	0	0	0
57	By.Ny. Bernadeta	0	0	0	0	0	0
58	By.Ny. Imaculata	0	0	0	0	0	0
59	By.Ny. Rosadalima	1	0	0	0	0	1
60	By.Ny. Maria Fatimah	0	0	0	1	0	1
61	By.Ny. Pitronelu	0	0	0	0	0	1
62	By.Ny. Yosefina	0	0	0	0	0	1
63	By.Ny. Kristina bulu	0	0	0	0	0	1
64	By.Ny. Bonefasia	0	0	0	0	0	1
65	By.Ny. Paylina honi	0	1	0	0	0	1
66	By.Ny. Benefasia	0	0	0	0	0	1
67	By.Ny. Maria Nola	0	0	0	0	0	0
68	By.Ny. Theresia	0	0	0	0	0	1
69	By.Ny. Maria baldi	0	0	0	0	0	0
70	By.Ny. Paulina P	0	0	0	0	0	1
71	By.Ny. Endang E	0	0	0	0	1	1
72	By.Ny. Uma Sultan	0	0	0	0	0	0
73	By.Ny. Sisilia	0	0	0	0	0	0
74	By.Ny. Mansiana	0	0	0	0	0	0
75	By.Ny. Theresia	0	0	0	0	0	0
76	By.Ny. Yashinta	0	0	0	0	0	1
77	By.Ny. Hasni Usman	0	0	0	0	0	0
78	By.Ny. Servina B	0	0	0	0	0	0
79	By. Valetina	.	.	.	.	.	.
80	By.Ny. Maria F.	0	0	0	0	0	0
81	By.Ny. Venika	0	0	0	0	0	0



82	By.Ny. Maria beatri	0	0	0	0	0	0
83	By.Ny. Theresia K By.Ny. Agustina	0	0	0	0	0	0
84	Lete	0	0	0	0	0	0
85	By.Ny. Angela Abon	0	0	0	0	1	0
86	By.Ny. Gabriela	0	0	0	0	0	0
87	By.Ny. Maria Skolas	0	0	0	0	0	1
88	By.Ny. Laurensia	0	0	0	0	0	0
89	By.Ny. Ermina B	0	0	0	0	0	0
90	By.Ny. Afrini	0	0	0	0	0	0
91	By.Ny. Helena	0	0	0	0	0	0
92	By.Ny. Sesilia Somi	0	0	0	0	0	0
93	By.Ny. Maria Kowa	0	0	0	0	0	0
94	By.Ny. Benedikta	0	0	0	0	0	1
95	By.ny. Rizki Amelia	0	0	0	0	0	0
96	By.Ny. Alberta Lupa	0	0	0	0	0	0
97	By.ny. Maria Benito	0	0	0	0	0	0
98	By.Ny. Maria Tiwa	0	0	1	1	0	0
99	By.Ny. Asri	0	0	0	0	0	0
100	By.Ny. Bernadete	0	0	0	0	0	0

Tabel Data Klinis Bayi yang dilahirkan RSUD Lewoloeba Lembata

No	nama bayi	pl_ibu	Pl_bayi	Demam	hepatomegali	malas minum	Bb
1	By. Ny. Mariana Peni	0	0	0	0	0	0
2	By.Ny. Laurensia kewa	0	0	0	0	0	0
3	By.Ny. Eminensia wae	0	0	0	0	0	1
4	By.Ny. Yosefina tutu	0	0	0	0	0	0
5	By.Ny. Christin palapa	0	0	0	0	1	0
6	By.Ny. Kristina kewa	0	0	0	0	0	0
7	By.Ny. Maria tutu le pang	0	0	0	0	0	0
8	By.Ny. Skolastika By.Ny. Maria	0	0	0	0	0	1
9	mo sinnur	1	0	0	0	1	1
10	By.Ny. Aminah By.Ny.	1	1	0	1	0	0
11	Magdalena Uba	0	0	1	1	0	1

	By.Ny. Yensia						
12	yeni	0	0	0	0	0	1
13	By.Ny. Yasinta	0	0	0	0	0	1
14	By.Ny. Zaenab	0	0	0	0	0	0
	By.Ny. Lusia						
15	Monika Uto	0	0	0	0	0	0
	By. Ny.						
	Margaretha						
16	Nunang	0	0	0	0	0	0

klinis negative

No	nama bayi	pl_ibu	Pl_bayi	demam	splenomegali	malas minum	Bb
	By.Ny.						
1	Petronela Peni	0	0	0	0	0	3200 gram
	By. Ny.						
2	Wilkemia	0	0	0	0	0	4000gram
	By.Ny. Katarina						
3	Dau	0	0	0	0	0	3120 gram
	By.Ny. Kensia						
4	kewa	0	0	0	0	0	3000gram
5	By.Ny. Saida	0	0	0	0	0	3800 gram
	By.Ny. Santi						
6	Hamese	0	0	0	0	0	3300gram
7	By.Ny. Sosiana	0	0	0	0	0	3600 gram
8	By.Ny. Tri Indah	0	0	0	0	0	3100gram
	By.Ny. Siti						
9	Hasnawati	0	0	0	0	0	3500gram
	By.Ny. Yuliana						
10	kewa	0	0	0	0	0	3000gram
	By. Ny. Yuliana						
11	Dudeng	0	1	0	0	0	3100gram
	By.Ny. Katarina						
12	Kewa	0	0	0	0	0	3000gram
	By.Ny.						
13	Margaretha	0	0	0	0	0	3600gram
14	By.Ny. Benedika	0	0	0	0	0	3000gram
	By.Ny.						
15	Imaculata	0	0	0	0	0	3100gram

