

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Tinjauan Teori

#### 1. Malaria

Malaria adalah suatu penyakit infeksi dengan demam berkala yang disebabkan oleh parasit *Plasmodium* (termasuk Protozoa) dan ditularkan oleh nyamuk *Anopheles* betina (Zulkoni, 2010). Penyakit malaria telah diketahui sejak zaman Yunani. Gejala klinis penyakit malaria khas dan mudah dikenal, karena demam yang naik turun dan teratur disertai menggigil. Selain itu ditemukan kelainan limpa, yaitu splenomegali (limpa membesar dan menjadi keras) sehingga dahulu penyakit malaria disebut juga sebagai demam kura. Pada abad ke-19, Laveran menemukan stadium gametosit berbentuk pisang dalam darah seorang penderita malaria. Kemudian Ross (1887), menemukan bahwa malaria ditularkan oleh nyamuk yang banyak terdapat di sekitar rawa, sehingga disebut “malaria” (mal area=udara , buruk= bad air). Pada manusia terdapat 4 spesies: *Plasmodium vivax*, *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, dan *Plasmodium ovale* (Sutanto, 2008).

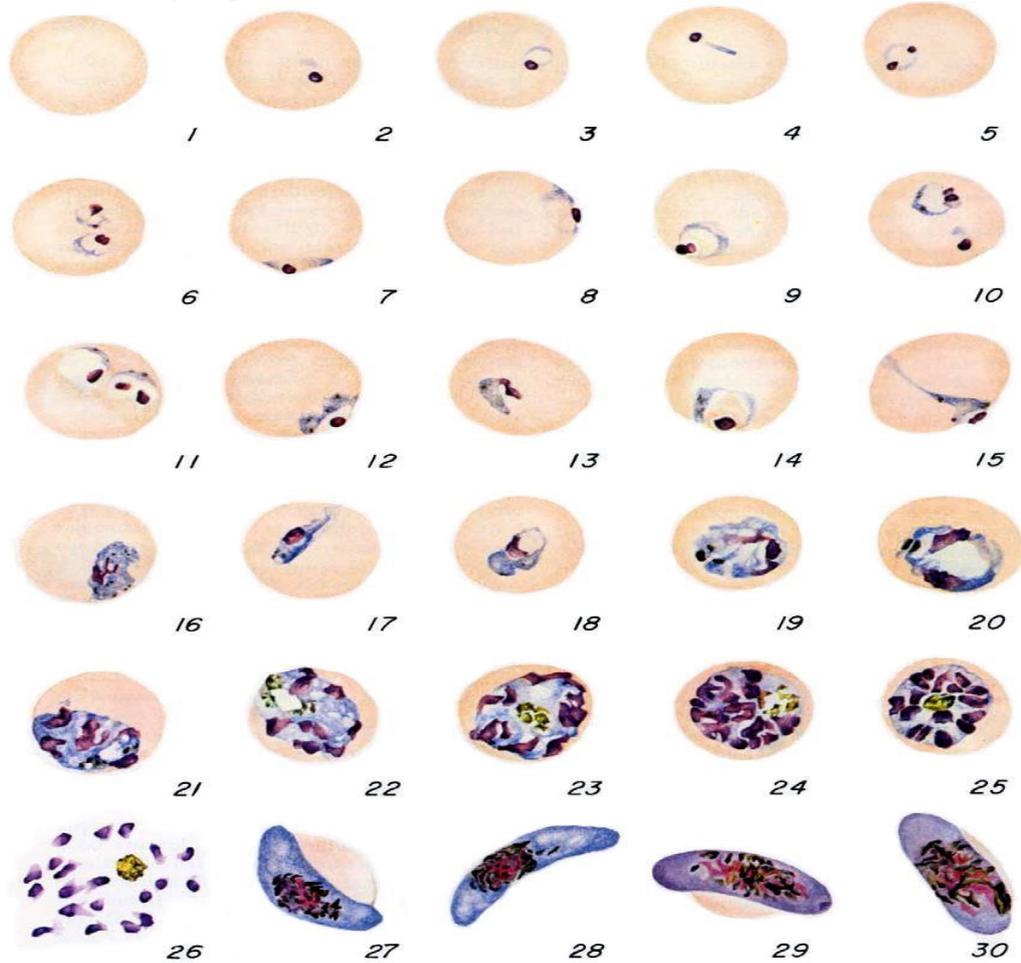
#### a. Klasifikasi

Phylum	: Apicomplexa
Kelas	: Sporozoa
Subkelas	: Coccidiidae
Ordo	: Eucoccidides
Sub ordo	: Haemosporidiidea
Famili	: Plasmodiidae
Genus	: Plasmodium
Spesies	: <i>Plasmodium vivax</i> <i>Plasmodium falciparum</i> <i>Plasmodium Malariae</i> <i>Plasmodium ovale</i> <i>Plasmodium knowlesi</i>

(Ompusunggu, 2009)

## b. Morfologi

### 1) *Plasmodium falciparum*



Sumber : Coatney, dalam buku *Parasitic Diseases Sixth Edition*  
Gambar 2.1 *Plasmodium falciparum*

Keterangan gambar parasit di nomor:

- 1 : Eritrosit normal
- 2 – 18 : Trofozoit
- 19 – 26 : Skizon
- 27-28 : Makrogametosit (betina)
- 29-30 : Mikrogametosit (jantan)

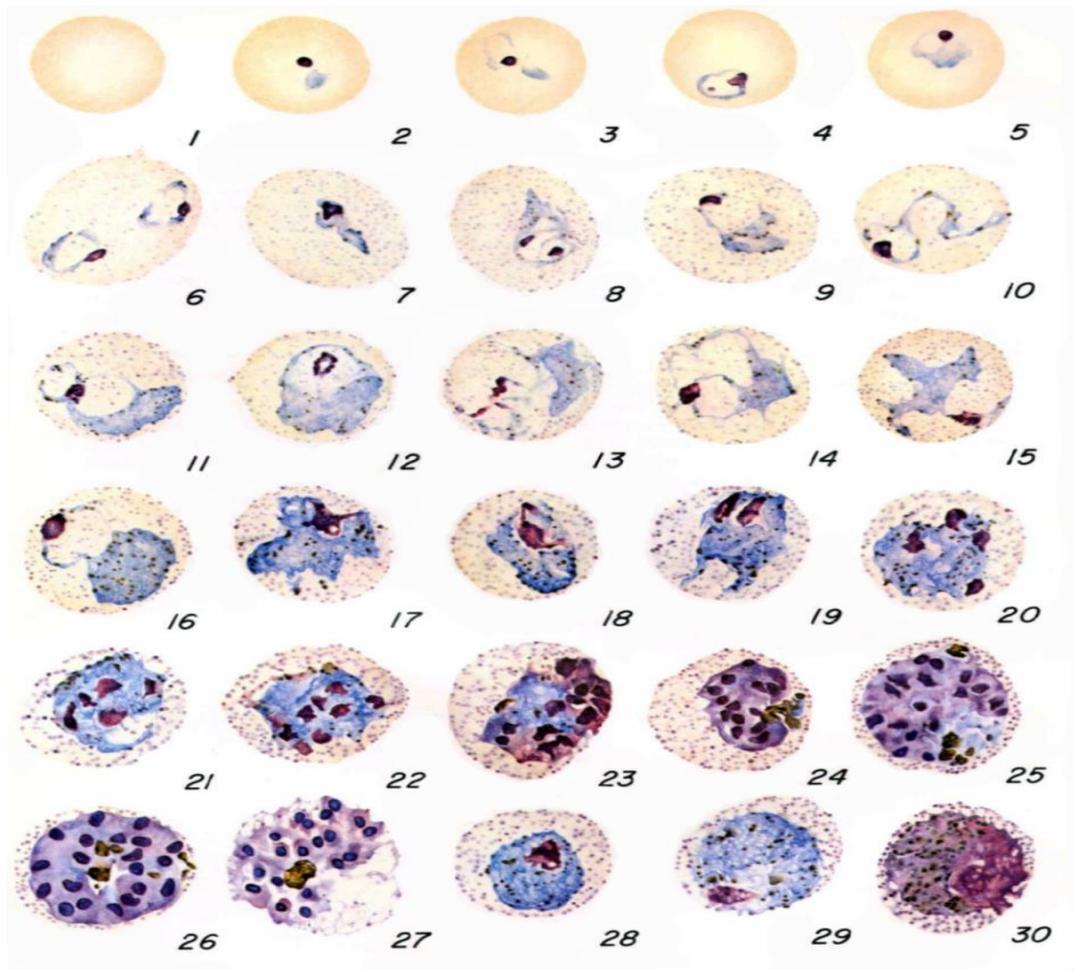
Stadium trofozoit muda dalam darah bentuk cincin sangat kecil dan halus dengan diameter kira-kira  $\frac{1}{6}$  diameter eritrosit. Pada stadium cincin ini dapat dilihat 2 butir kromatin, bentuk pinggir (marginal) dan bentuk accolé. Beberapa bentuk cincin dapat ditemukan dalam satu eritrosit (infeksi multiple). Temuan ini merupakan temuan penting untuk menegakkan diagnosis *P. falciparum*, bentuk stadium cincin ini kemudian menjadi besar,

yang dapat berukuran  $\frac{1}{4}$  sampai  $\frac{1}{2}$  eritrosit yang dapat diragikan dengan *P. malariae* (Safar, 2010).

Perkembangan selanjutnya yaitu stadium skizon muda dan skizon tua sering tidak ditemukan dalam darah tepi, kecuali pada infeksi berat (pernisiosa) karena stadium ini berada pada kapiler alat-alat dalam. Adanya stadium ini pada kapiler darah tepi merupakan indikasi untuk pemberian pengobatan cepat. Bentuk skizon muda mudah dikenal bila telah ditemukan satu atau dua pigmen yang menggumpal. Pada skizon yang lebih tua spesies parasit ini pada manusia akan didapat 20 butir pigmen atau lebih. Dalam kapiler alat dalam terjadi perkembangbiakan secara skizogoni dalam Waktu 24 jam. Bila skizon sudah matang akan mengisi  $\frac{2}{3}$  eritrosit dan membentuk 8-24 buah merozoit dengan jumlah rata-rata 16 buah merozoit (Safar, 2010).

Skizon matang *P. falciparum* lebih kecil dari skizon matang Plasmodium lain, sedangkan derajat infeksiya lebih tinggi dari spesies lain, kadang-kadang melalui 500.000  $m^2$  darah. Eritrosit yang terinfeksi malaria *falciparum* tidak membesar. Eritrosit yang mengandung trophozoit tua dan skizon mempunyai titik-titik kasar yang tampak jelas yaitu titik Maurer yang tersebar pada 2-3 bagian eritrosit (Safar, 2010).

Gametosit muda berbentuk agak lonjong yang kemudian menjadi lebih panjang atau elips, yang akhirnya membentuk seperti sabit atau pisang. Makrogametosit lebih panjang langsing dan panjang dari mikrogametosit, sitoplasmanya lebih biru dengan inti yang kecil dan padat berwarna merah tua dengan butir-butir pigmen tersebar di sekitar inti, mikrogametosit lebih besar seperti sosis, sitoplasmanya biru pucat atau agak kemerah-merahan dan intinya berwarna merah muda, besar dan difus, butir-butir pigmen tersebar di sitoplasma inti (Safar, 2010).

2) *Plasmodium vivax*

Sumber : Coatney dalam buku *Parasitic Disease Sixth Edition*  
Gambar 2.2 *Plasmodium vivax*

Keterangan gambar parasit di nomor :

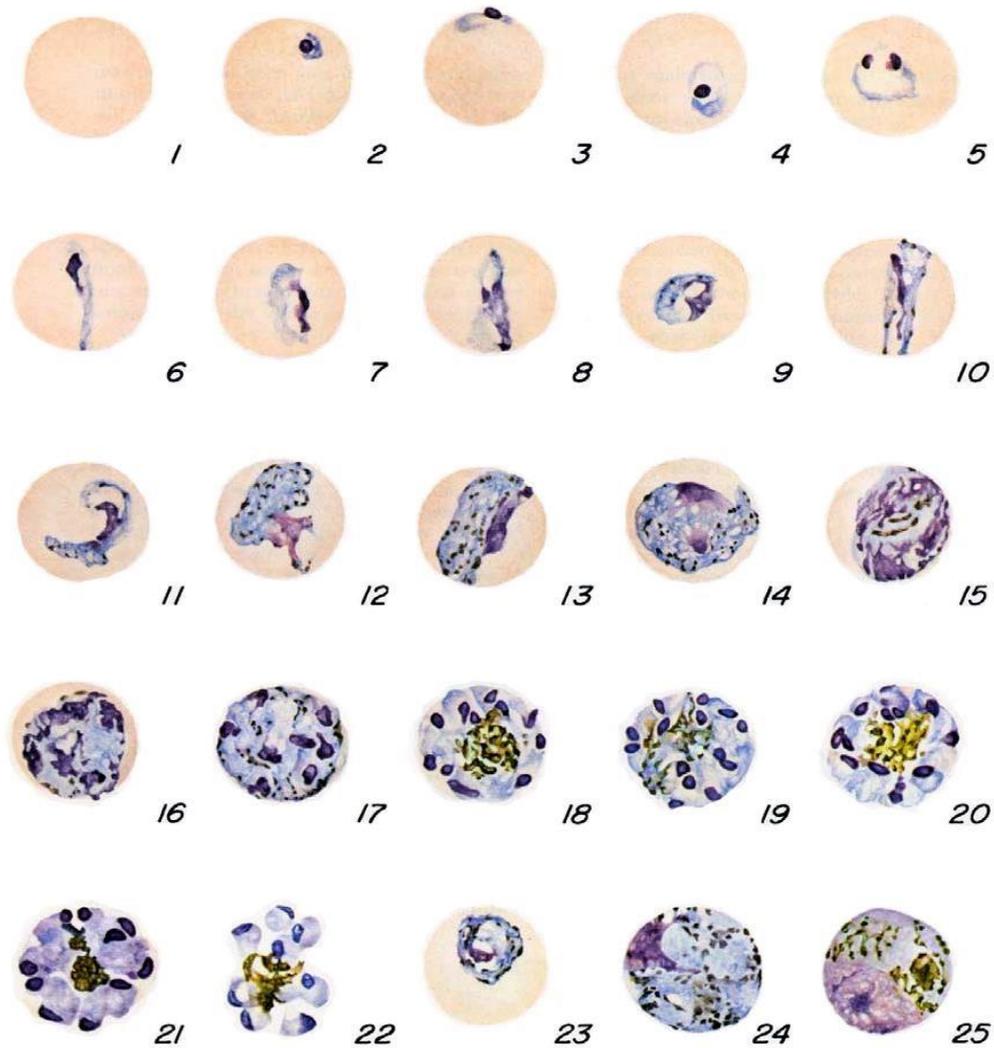
- 1 : Eritrosit normal
- 2–6 : Trophozoit muda (berbentuk cincin, tampak titik halus schuffner)
- 7–18 : Trophozoit berkembang (sitoplasma tampak berbentuk amuboid)
- 19–27 : Skizon (berisi 12 – 18 merozoit)
- 28–29 : Makrogametosit (betina, inti padat ditepi)
- 30 : Mikrogametosit (jantan, inti difus/ pucat di tengah)

Morfologi spesies ini trophozoit muda berbentuk cincin yang besarnya kira-kira 1/3 eritrosit, dengan pewarnaan giemsa sitoplasmanya berwarna biru inti merah mempunyai vakuola besar. Eritrosit yang terinfeksi menjadi besar berwarna pucat dan tampak titik titik halus berwarna merah, sama besar yang disebut titik schuffner, kemudian trophozoit muda menjadi

tropozoit tua yang sangat aktif, sehingga sitoplasmanya tampak membentuk ameboid (Safar, 2010).

Pigmen dari parasit ini makin nyata dan berwarna kuning tengguli. Skizon matang dari siklus eritrosit ini mengandung 12-18 buah merozoit, yang mengisi seluruh eritrosit dengan pigmen berkumpul dibagian tengah atau pinggar. Siklus eritrosit ini berlangsung selama 48 jam dan terjadi secara sinkron. Meskipun demikian, dalam darah tepi dapat ditemukan semua stadium dari parasit dalam siklus eritrositer sehingga gambaran sediaan darah tidak uniform, kecuali pada hari-hari serangan pertama (Safar, 2010).

Setelah berlangsung eritrositer beberapa kali, sebageian merozoit yang tumbuh menjadi tropozoit dapat membentuk sel kelamin, yaitu makrogametosit (gametogoni) yang bentuknya bulat atau lonjong yang mengisi seluruh eritrosit dan masih tampak titik schuffner di sekitarnya. Makrogametosit mempunyai sitoplasma biru dengan inti kecil, padat dan berwarna merah. Mikrogametosit biasanya bulat, sitoplasmanya berwarna pucat, biru kelabu dengan inti yang besar, pucat, dan difus. Inti biasanya terletak ditengah. Butir-butir pigmen, baik pada makrogametosit maupun mikrogametosit jelas tersebar pada sitoplasma (Safar, 2010).

3) *Plasmodium malariae*

Sumber : Coatney dalam buku *Parasitic Disease Sixth Edition*

Gambar 2.3 *Plasmodium*

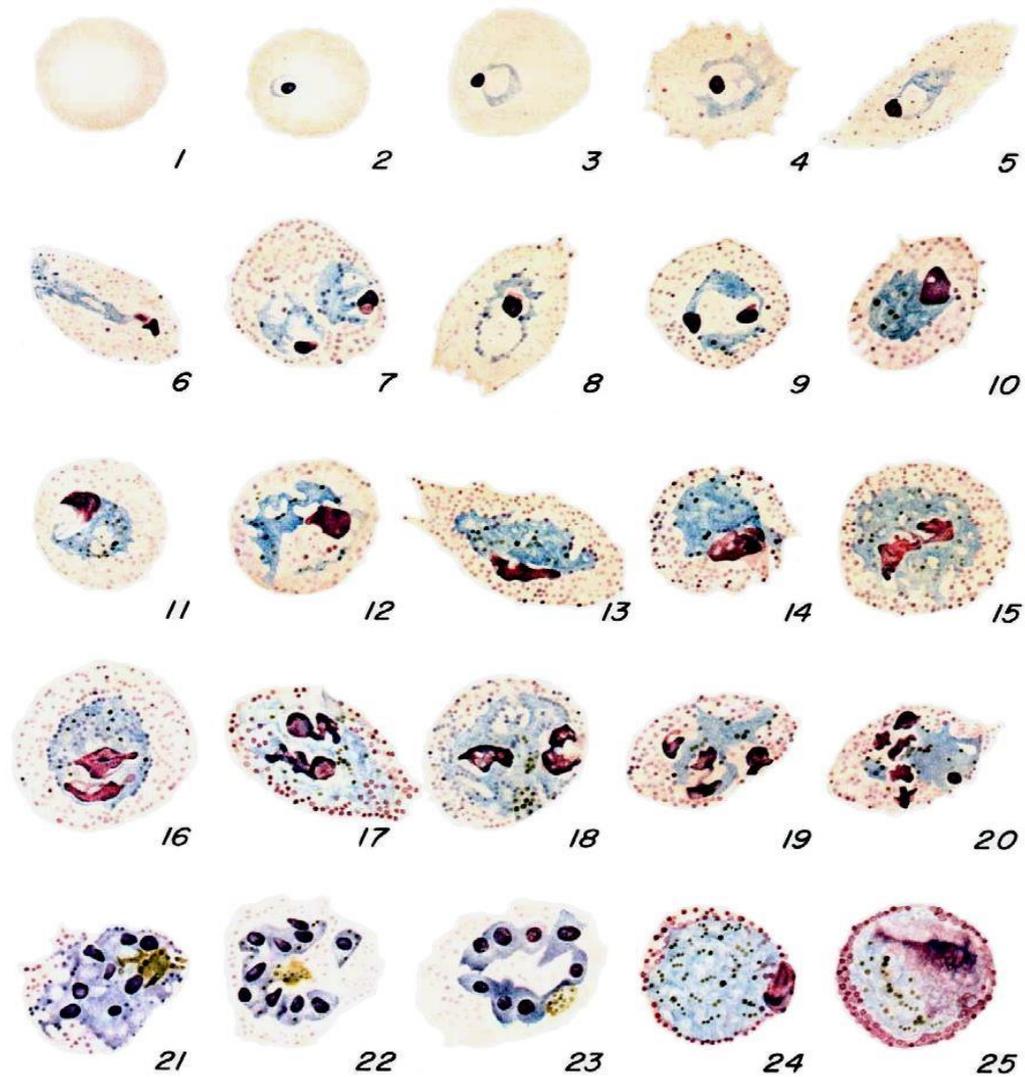
*malariae* Keterangan gambar parasit di nomor:

- 1 : Eritrosit normal
- 2- 5 : Trophozit muda (Ring)
- 6 – 13 : Trophozoid berkembang (Ada yang berbentuk seperti pita)
- 14 – 22 : Skizon (Rata – rata berisi 8 merozoit, berpigmen kuning)
- 23 : Perkembangan gametosit
- 24 : Makrogametosit (betina, inti di tepi padat)
- 25 : Mikrogametosit (jantan, inti di tengah difus/pucat)

Tropozoit muda dalam darah tepi mirip dengan *P.vivax*, tapi eritrosit yang dihindangi tidak membesar. Pada pewarnaan giemsa sitoplasmanya lebih tebal dan lebih gelap dan dalam sel eritrosit terdapat titik-titik yang disebut zieman. Tropozoit tua bila membulat, besarnya kira-kira setengah eritrosit. Pada sediaan darah tipis, stadium tropozoit dapat melintang sepanjang sel darah merah, membentuk seperti pita merupakan bentuk yang khas pada *P.malariae*. Skizon muda membagi intinya dan akhirnya terbentuk skizon matang yang mengandung rata-rata 8 buah merozoit. Skizon matang ini mengisi hampir seluruh eritrosit dan merozoit, biasanya mempunyai susunan yang teratur sehingga membentuk bunga serunai atau bunga “daisy” yang disebut juga “roset”. Stadium gametosit mungkin dibentuk alat-alat dalam dan tampak dalam darah tepi bila telah sempurna. Makrogametosit sitoplasmanya berwarna biru pucat dengan inti difus dan lebih besar. Pigmen tersebar dalam sitoplasma (Safar, 2010).

#### 4) *Plasmodium ovale*

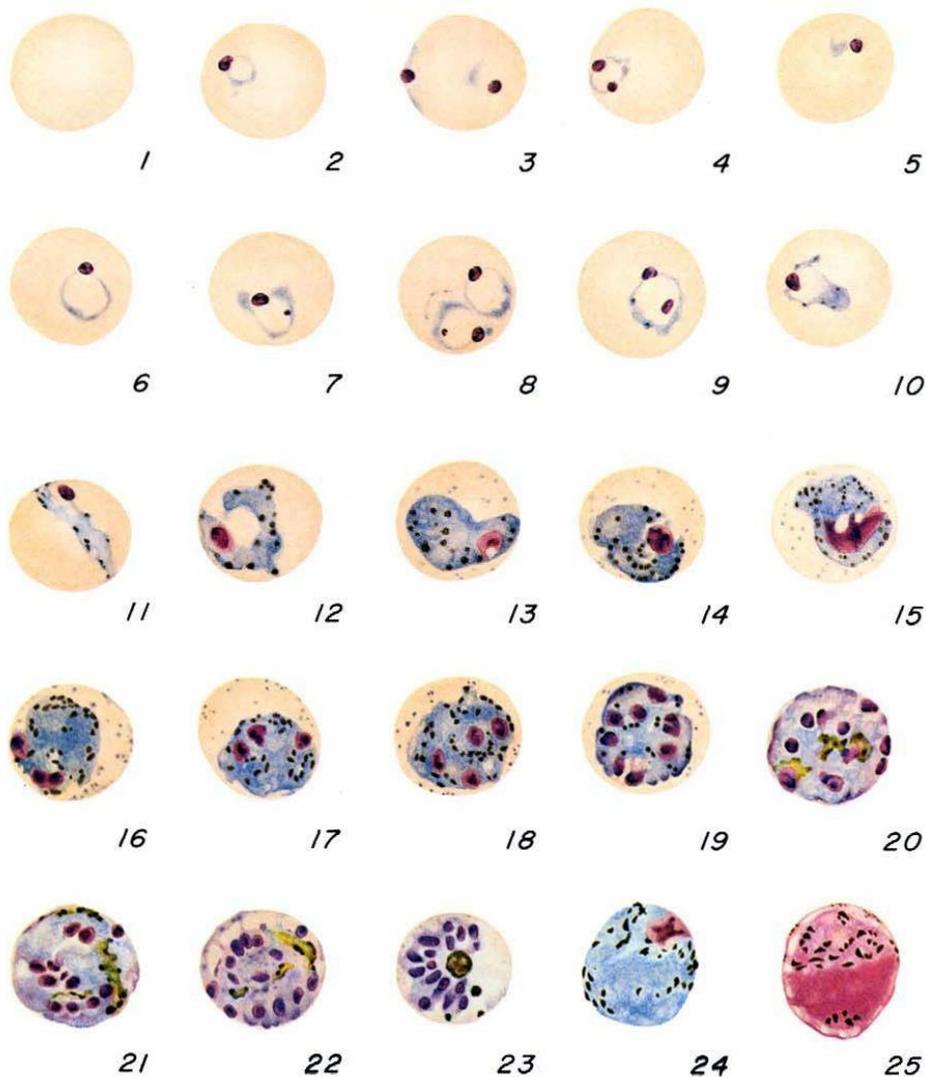
Tropozoit muda berukuran kira-kira 1/3 eritrosit. Titik schuffner disebut titik james yang berbentuk sangat dini dan tampak jelas. Stadium tropozoit berbentuk bulat dan kompleks dengan granula pigmen yang lebih kasar. Pada stadium ini eritrosit pada salah satu ujungnya bergerigi dengan titik-titik james yang menjadi lebih banyak. Perkembangan siklus eritrositer aseksual *P. ovale* hampir sama dengan *P. vivax* dan berlangsung 50 jam. Stadium skizon berbentuk bulat dan bila mengandung 8-10 merozoit, yang letaknya teratur di tepi mengelilingi granula pigmen yang berkelompok di tengah. Stadium gametosit yaitu makrogametosit berbentuk bulat dengan inti kecil kompak dan sitoplasma berwarna biru. Mikrogametosit merupakan inti difus sitoplasma berwarna pucat kemerahan berbentuk bulat (Safar, 2010).



Sumber : Coatney dalam buku *Parasitic Disease Sixth Edition*  
Gambar 2.4 *Plasmodium ovale*

Keterangan gambar parasit di nomor:

- 1 : Eritrosit normal
- 2– 5 : Trofozoit muda (Ring, eritrosit membesar, berbentuk oval)
- 6 – 15 : Trofozoit berkembang (eritrosit membesar, berbentuk oval)
- 16 – 23 : Skizon (berisi 8 – 10 merozoit)
- 24 : Makrogametosit (betina, inti di tepi padat)
- 25 : Mikrogametosit (jantan, inti di tengah difus/pucat)

5) *Plasmodium knowlesi*

Sumber : Coatney dalam buku *Parasitic Disease Sixth Edition*

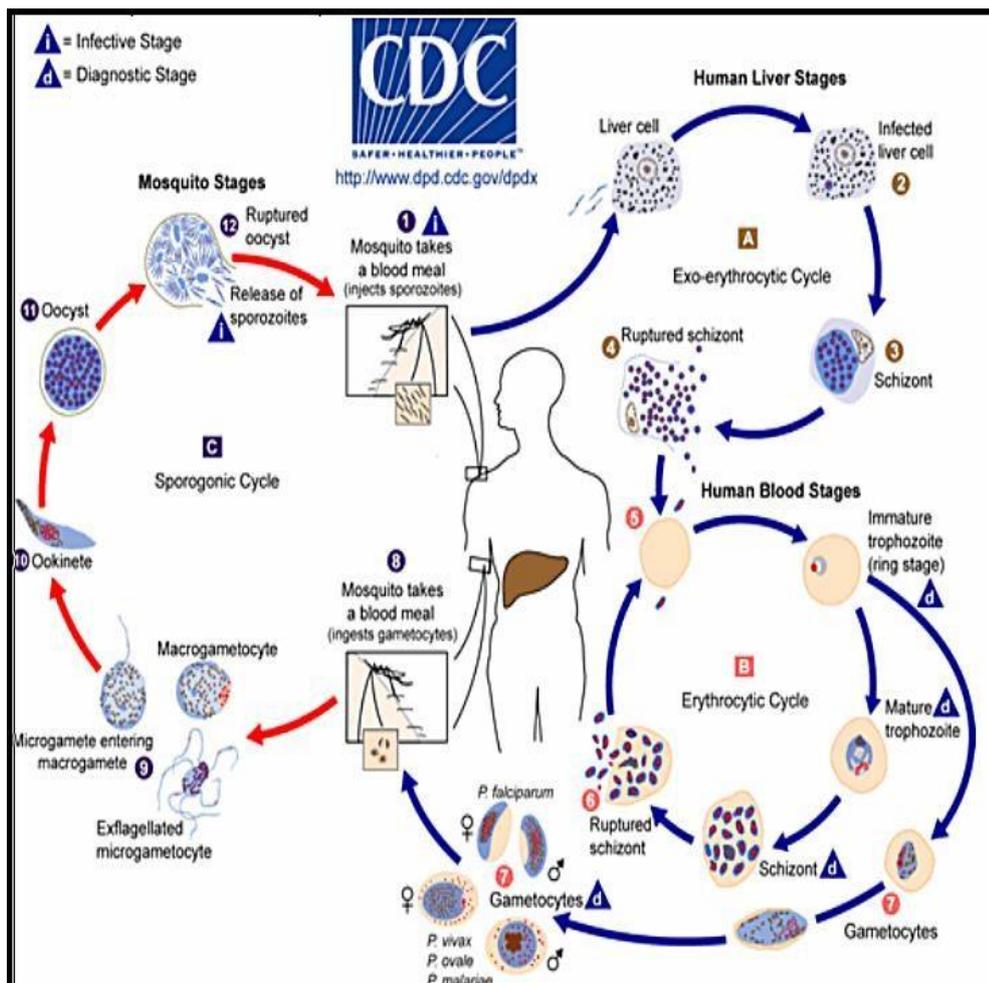
Gambar 2.5 *Plasmodium knowlesi*

Keterangan gambar parasit di nomor:

- 1 : Eritrosit normal
- 2 – 9 : Trofozoit muda
- 10 – 12 : Trofozoit berkembang
- 13 – 15 : Trofozoit matang
- 16 – 23 : Skizon
- 24 : Makrogametosit (betina)
- 25 : Mikrogametosit (jantan)

Morfologi parasit ini banyak kemiripannya dengan *Plasmodium* lainnya. Stadium Trofozoit bentuk cincin muda sangat mirip dengan *P. falciparum*, antara lain bentuk cincin berinti dua, eritrosit yang multiinfeksi dan eritrosit yang diinfeksi tidak mengalami pembesaran. Selama pematangannya di dalam eritrosit, dapat terbentuk sitoplasma trofozoit yang ameboid sehingga mirip dengan *P. vivax* atau berbentuk pita sehingga mirip dengan *P. malariae*. Skizon matang mengandung 16 merozoit, rata-rata 10. Pertumbuhan stadium seksual lebih lambat daripada stadium aseksual, yang biasanya membutuhkan waktu pematangan 48 jam. Makrogametosit berbentuk bulat dengan sitoplasma terwarnai biru dan mengisi penuh eritrosit, sedangkan mikrogametosit kadang-kadang lebih kecil dengan sitoplasma terwarnai merah jambu (Ompusunggu (Ed.), 2019).

## b. Siklus Hidup



Sumber : Widoyono, 2008

Gambar 2.5. Siklus hidup *Plasmodium*

Siklus hidup dari keempat Plasmodium ini berlangsung secara seksual (sporogoni) di dalam tubuh nyamuk Anopheles betina dan secara aseksual (skizogoni) di dalam tubuh manusia (Safar, 2010).

1) Siklus hidup aseksual (skizogoni)

Manusia yang tertusuk nyamuk infeksi akan mengalami gejala sesuai dengan daya tahan tubuhnya. Sporozoit akan memulai stadium eksoeritrositer dengan masuk ke sel hati. Di hati sporozoit matang menjadi skizon yang akan pecah dan melepaskan merozoit jaringan. Merozoit akan memasuki aliran darah dan menginfeksi eritrosit untuk memulai siklus eritrositer. Merozoit dalam eritrosit akan mengalami perubahan morfologi. Proses perubahan ini akan memerlukan waktu 2-3 hari. Diantara merozoit-merozoit tersebut akan ada yang berkembang membentuk gametosit untuk kembali memulai siklus seksual menjadi mikrogamet (jantan) dan makrogamet (betina). Eritrosit yang terinfeksi biasanya pecah dan bermanifestasi pada gejala klinis. Jika ada nyamuk yang menggigit manusia yang terinfeksi ini, maka gametosit yang ada pada darah manusia akan terhisap oleh nyamuk. Dengan demikian siklus hidup aseksual pada nyamuk dimulai (Widoyono, 2008).

2) Siklus hidup seksual (sporogoni)

Nyamuk yang menusuk manusia yang terinfeksi, maka gametosit yang ada pada darah manusia akan terhisap oleh nyamuk. Siklus seksual dimulai dengan bersatunya gamet jantan dan betina untuk membentuk ookinet dalam perut nyamuk. Ookinet akan menembus dinding lambung untuk membentuk kista di selaput luar nyamuk lambung untuk membentuk kista di selaput luar lambung nyamuk. Waktu yang diperlukan sampai proses ini adalah 8-35 hari, tergantung dari situasi lingkungan dan jenis parasitnya. Pada tempat inilah kista membentuk ribuan sporozoit yang terlepas dan kemudian tersebar ke seluruh prgan nyamuk termasuk kelenjar ludah nyamuk. Pada kelenjar inilah sporozoit menjadi matang dan siap ditularkan bila nyamuk menusuk manusia (Widoyono, 2008).

### c. Cara Infeksi

Waktu antara nyamuk menghisap darah yang mengandung gametosit sampai mengandung sporozoit dalam kelenjer liurnya disebut *masa tunas ekstrinsik*. Sporozoit merupakan stadium infeksi.

Cara infeksi dapat terjadi dengan 2 cara, yaitu :

- 1) Secara alami melalui vektor, bila sporozoit dimasukkan ke dalam badan manusia dengan tusukan nyamuk (Sutanto, 2008).
- 2) Secara induksi (*induced*), bila stadium aseksual dalam eritrosit tidak sengaja masuk dalam badan manusia melalui darah, misalnya melalui transfusi, suntikan atau kongenital (bayi baru lahir mendapat infeksi dari ibu yang menderita malaria melalui darah plasenta) (Sutanto, 2008).

### d. Patologi dan Gejala Klinik

Masa sejak terjadinya infeksi parasit malaria sampai ditemukannya parasit dalam darah disaat jumlah parasit telah melewati ambang mikroskopik (*microscopic threshold*), disebut masa prepaten (*prepatenperiode*). Masa antara masuknya sporozoit ke dalam tubuh hospes sampai timbulnya gejala demam, disebut masa tunas intrinsik. Masa ini berbeda-beda, yaitu 12 hari untuk *Plasmodium falciparum*, 13-17 hari untuk *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale*, dan 28-30 hari untuk *Plasmodium malariae* (Safar, 2010).

Gejala klinik terpenting pada malaria terdiri dari:

- 1) Demam  
Serangan demam yang khas terdiri dari beberapa stadium:
  - a) Stadium menggigil, dimulai dengan perasaan dingin sekali, sehingga menggigil. Nadinya cepat tetapi lemah, bibir dan jari-jarinya tangannya menjadi biru, kulitnya kering dan pucat. Kadang-kadang disertai dengan muntah. Pada anak sering disertai kejang. Stadium ini berlangsung antara 15 menit sampai 1jam (Sutanto, 2008).
  - b) Stadium puncak demam, dimulai pada saat perasaan dingin sekali berubah menjadi panas sekali. Muka menjadi merah, kulit kerung dan terasa panas seperti terbakar, sakit kepala makin hebat, biasanya ada mual dan muntah, nadi berdenyut keras. Perasaan sangat haus sekali pada saat suhu naik sampai 41 derajat celcius atau lebih. Stadium ini berlangsung selama 2-6 jam

(Sutanto, 2008).

c) Stadium berkeringat, dimulai dengan penderita berkeringat banyak sehingga tempat tidur basah. Suhu turun cepat, kadang kadang sampai dibawah ambang normal. Penderita biasanya dapat tidur nyenyak dan waktu bangun merasa lemah tetapi sehat. Stadium ini berlangsung 2 sampai 4 jam. Stadium menggigil, puncak demam dan berkeringat biasanya dimulai antara 08.00-12.00 (zulkoni, 2010).

2) Splenomegali yaitu Pembesaran limpa merupakan gejala khas terutama pada malaria menahun, limpa mengeras, hitam, karena pigmen banyak ditimbun dalam eritrosit dan mengandung parasit ( Zulkoni, 2010).

3) Anemia

Derajat anemia tergantung pada spesies yang menyebabkannya. Pada serangan akut kadar hemoglobin turun secara mendadak. Anemia disebabkan oleh faktor:

- a) penghancuran eritrosit yang mengandung parasit dan yang tidak mengandung parasit terjadi di dalam limpa.
- b) reduced survival time (eritrosit normal yang tidak mengandung parasit tidak dapat hidup lama)
- c) diseritropoesis ( gangguan pembentukan eritrosit karena depresi eritropoiesis dalam sumsum tulang, retikulosit tidak dilepaskan dalam peredaran perifer.

(Sutanto, 2008).

#### **e. Diagnosis**

Diagnosis pasti infeksi malaria dilakukan dengan menemukan parasit dalam darah yang diperiksa dengan mikroskop. Peranan diagnosis laboratorium dilakukan dengan berbagai cara terutama untuk penanganan klinis antara lain:

- 1) Diagnosis dengan mikroskop cahaya (dibuat sediaan darah dengan pulasan Giemsa).
- 2) Teknik mikroskop lain
  - a) Teknik QBC dengan pulasan berwarna jingga
  - b) Teknik kawamoto dengan pulasan modifikasi jingga akrudin.
- 3) Metode lain tanpa penggunaan mikroskop :

- a) Teknik dip-stick dan uji ICT mendeteksi protein
  - b) Deteksi asam nukleat yaitu hibridisasi DNA atau RNA dengan PCR.
- 4) Biosafety

(Sutanto, 2008).

## 2) Hemoglobin

Hemoglobin (Hb atau HGB) merupakan protein yang mengikat besi ( $\text{Fe}^{2+}$ ) sebagai komponen utama dalam eritrosit dengan fungsi transportasi  $\text{O}_2$  dan  $\text{CO}_2$  serta memberi warna merah dalam darah. Setiap heme dalam Hb berikatan dengan  $\text{O}_2$  maka Hb dalam darah disebut oksihemoglobin ( $\text{HbO}_2$ ). Setiap gram Hb dapat mengikat 1,34 ml  $\text{O}_2$  dalam kondisi jenuh. Konsentrasi kadar Hb dalam darah dengan satuan g/dl atau g% atau g/100mL (Nugraha, 2017).

Ketika sepenuhnya jenuh, Massa sel darah merah orang dewasa yang mengandung sekitar 600g Hb, mampu membawa 800 ml  $\text{O}_2$ . Molekul-molekul HbA terdiri dari dua pasang rantai polipeptida (disebut “**globulin**”) dan empat kelompok heme, mengandung atom ferro ( $\text{Fe}^{2+}$ ). Setiap kelompok heme terletak dalam saku atau lipatan pada salah satu molekul rantai polipeptida. Heme bersifat reversibel, dapat bergabung dengan satu molekul  $\text{O}_2$  atau  $\text{CO}_2$ , terletak dekat permukaan molekul. Fungsi utama Hb adalah untuk mengangkut  $\text{O}_2$ . Dalam jaringan, dimana tekanan  $\text{O}_2$  100 mmHg dalam kapiler paru, 95-98% Hb mengikat  $\text{O}_2$ . Dalam jaringan, dimana tekanan  $\text{O}_2$  sekitar 20 mmHg, mudah terjadi pelepasan  $\text{O}_2$  dari Hb, dalam hal ini kurang dari 30% dari  $\text{O}_2$  akan tetap ada dalam Hb (Kiswari, 2009).

### a. Kadar hemoglobin

Jumlah hemoglobin dalam darah normal adalah perkiraan 15 gr setiap 100 ml darah dan jumlah ini biasanya disebut “100 persen” (Evelyn, 1979). Nilai rujukan kadar hemoglobin :

Bayi baru lahir	: 14-24 g/dl
Bayi	: 10-17 g/dl
Anak	: 11-16 g/dl
Pria dewasa	: 13,5g/dl – 17 gr/dl
Wanita Dewasa	: 12 gr/dl – 15 gr/dl (Nugraha, 2017)

## b. Anemia

Anemia adalah penurunan jumlah normal eritrosit, konsentrasi HB, atau hematokrit (Ht). Ini adalah kondisi yang sangat umum dan sering merupakan komplikasi dari penyakit lainnya. Secara klinis, diagnosa anemia atau kadar Hb yang didasarkan pada warna kulit dan mukosa yang terlihat pucat, tidak dapat diandalkan. Penentuan kadar Hb yang benar merupakan hal yang penting dan telah menjadi salah satu rutin yang dilakukan pada hampir setiap pasien (Kiswari, 2009). Batasan umum yang digunakan adalah kriteria WHO pada tahun 1968. Dinyatakan sebagai anemia bila terdapat nilai dengan kriteria sebagai berikut.

Laki-laki dewasa	Hb < 13 gr/dl
Perempuan dewasa tidak hamil	Hb < 12 gr/dl
Perempuan hamil	Hb < 11 gr/dl
Anak usia 6 bulan-6 tahun	Hb < 11 gr/dl
Anak usia 6-14 tahun	Hb < 12 gr/dl

(Handayani, Haribowo, 2008).

## c. Hubungan Hemoglobin dengan Malaria

Penurunan kadar hemoglobin pada infeksi malaria disebabkan penghancuran sel darah merah yang berlebihan oleh parasit malaria (Panjaitan, dkk, 2019). Penyebab yang mendasari anemia malaria berat pada manusia seperti penghilangan atau penghancuran sel darah merah yang terinfeksi dan yang tidak terinfeksi, serta adanya penekanan erythropoesis (Muslim, 2015). Pada malaria terjadi anemia. Derajat anemia tergantung pada spesies parasit yang menyebabkannya (Sutanto, 2008).

Pada Siklus hidup *Plasmodium* penyebab malaria, dimulai ketika manusia tergigit oleh nyamuk Anopheles dan mengeluarkan sporozoit. Sporozoit akan masuk dalam hati dan berubah menjadi skizon. Skizon akan pecah, mengeluarkan merozoit dan mulai untuk menginfeksi eritrosit. Pada siklus eritrosit, *Plasmodium sp.* akan mendegradasi hemoglobin dan menyebabkan perubahan bentuk dari eritrosit yang diinvasinya sehingga memicu *spleen* atau limpa untuk menghancurkan eritrosit yang akan berdampak pada terjadinya penurunan kadar hemoglobin (Widoyono, 2008).

### 3) Trombosit

Trombosit adalah sel darah yang berperan penting dalam hemostatis. Trombosit melekat pada lapisan endotel pembuluh darah yang robek (luka) dengan membentuk plug trombosit. Trombosit tidak mempunyai inti sel, berukuran 1-4 mikro, dan sitoplasmanya berwarna biru dengan granula ungu kemerahan (Kiswari, 2014).

Granula trombosit mengandung faktor pembekuan darah, adenosin difosfat (ADP) dan adenosin trifosfat (ATP), kalsium, serotonin, serta katekolamin sebagian besar diantaranya berperan dalam merangsang mulainya proses pembekuan darah. Umur trombosit sekitar 10 hari. Trombosit biasanya bergerak bebas melalui lumen pembuluh darah sebagai salah satu komponen dari sistem peredaran darah untuk berlangsungnya hemostatis, trombosit tidak hanya ada dalam jumlah normal, tetapi juga harus berfungsi dengan baik (Kiswari, 2014). Trombosit berukuran sangat kecil dengan bentuk bulat atau lojong. Dapat bergerak aktif karena mengandung protein rangak sel yang dapat menunjang perpindahan trombosit secara cepat dari keadaan tenang menjadi aktif jika terjadi kerusakan pembuluh darah. Jumlah di dalam tubuh orang dewasa antara 150.000-400.000 keping/mm<sup>3</sup> (Nugraha, 2017).

#### a. Trombositopenia

Trombositopenia adalah berkurangnya jumlah trombosit dibawah normal, yaitu kurang dari  $150 \times 10^9/L$  (Kiswari, 2014). Penyebab trombositopenia dapat diklasifikasikan menjadi dua kategori:

- a) Kegagalan sumsum tulang untuk menghasilkan trombosit dalam jumlah memadai
- b) Peningkatan destruksi perifer atau sekuestrasi trombosit

Apabila pemeriksaan sumsum tulang memperlihatkan jumlah megakariosit disertai pematangan normal semua turunan sel yang lain, hal ini merupakan isyarat kuat adanya proses destruksi perifer yang menyebabkan hitung trombosit menurun. Kurangnya jumlah trombosit (trombositopenia) memiliki beberapa faktor yakni :

- (1) Trombositopenia akibat penurunan produksi trombosit
- (2) Trombositopenia akibat sekuestrasi trombosit

- (3) Trombositopenia akibat destruksi imunologik trombosit
- (4) Trombositopenia nonimun dengan destruksi trombosit

(Sacher, 2004)

#### **b. Trombosis**

Trombosis adalah peningkatan hitung trombosit yang diakibatkan dari stimulasi sekunder. Pada trombositemia pemeriksaan fungsi trombosit cukup abnormal, termasuk kelainan agregasi trombosit dan mungkin beresiko mengalami perdarahan atau trombosis.

Penyebab terjadinya trombosis antara lain:

- a. Sindrom mieloproliferatif (trombositemia esensial, polisitemia vera, leukimia mielogenosa kronis)
- b. Trombositosis sekunder (mobilitas trombosit kompartemental, trombosis rebound, defisiensi besi, keganasan penyakit kronis dan infeksi kronis)

(Sacher, 2004).

#### **c. Hubungan Jumlah Trombosit Pada Malaria**

Penurunan jumlah trombosit atau trombositopenia pada penderita malaria dapat disebabkan oleh peningkatan penyerapan oleh limpa, lisisnya kekebalan imun, dan masa produksi trombosit (Harijanto, 2009).

Limpa merupakan organ retikuloendotel, dimana parasit malaria dieliminasi oleh sistem kekebalan tubuh hospes (sutanto, 2008). Fungsi limpa salah satunya sebagai penyaring darah dan mengeluarkan sel darah merah yang tua dan menghasilkan limfosit yang mengeluarkan antibodi serta membantu sistem imun. Limpa juga menjadi tempat destruksi dan penyimpanan trombosit yang disimpan ini dapat dikeluarkan ke dalam sirkulasi sesuai dengan kebutuhan. Karena adanya infeksi pada eritrosit yang parasit terjadi pengikatan sel darah merah dan termasuk trombosit, sehingga terjadilah proses sekuestrasi ke dalam organ vital. Ketika masuk di limpa terjadi penghancuran oleh makrofag sehingga eritrosit berparasit, eritrosit sehat serta trombosit ikut hancur yang menyebabkan penurunan kadar trombosit dan tidak dapat keluar akibat hilangnya elastisitas sehingga menyumbat dan mengakibatkan perbesaran limpa (Muladi, 2012).

Pada keadaan akut limpa membesar dan tegang, penderita merasa nyeri kwadran bagian kiri dan perabaan konsistensinya lunak (sutanto, 2008). Pada infeksi malaria masa hidup trombosit berkurang akibat dari ikatan antigen malaria pada trombosit yang diikuti fagositosis di mediasi antibodi, yang normalnya 7-10 hari menjadi hanya 2-3 hari (Natalia, 2014).

Pada penderita malaria terdapat antibodi IgG yang berhubungan dengan trombosit atau platelet-associated IgG (PAIgG) menjadi meningkat dan berhubungan dengan trombositopenia. Antibodi IgG menyebabkan pembuangan trombosit oleh sistem retikuloendotel (RE), terutama pada limpa. Antibodi IgG yang ditemukan pada membran trombosit menyebabkan meningkatnya penghancuran trombosit oleh makrofag. Makrofag diduga berperan dalam destruksi trombosit, dimana peningkatan macrophage-colony stimulating factor (M-CSF) yang tinggi meningkatkan aktivitas makrofag yang dapat memediasi destruksi trombosit sehingga dapat terjadinya trombositopenia (Natalia, 2014). Jumlah di dalam tubuh orang dewasa antara 150.000-400.000 keping/mm<sup>3</sup> (Nugraha, 2017).

#### **4. Hubungan Malaria Berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin**

Penyakit malaria dapat menyerang semua orang baik laki-laki ataupun perempuan serta pada semua golongan umur dari bayi, anak-anak, dan orang dewasa (Kemenkes 2017). Perbedaan prevalensi umur dan jenis kelamin berkaitan dengan derajat kekebalan variasi keterpaparan pada gigitan nyamuk, beberapa penelitian menunjukkan bawa perempuan mempunyai respon imun yang kuat dibandingkan laki-laki, namun kehamilan menambah resiko malaria. Pada bayi di daerah endemis malaria mendapat perlindungan antibodi maternal yang diperoleh secara transplasental (Harijanto, 2000). Pada sebagian daerah Provinsi Lampung merupakan daerah endemis yang berpotensi berkembangnya penyakit malaria dikarenakan pedesaan yang mempunyai rawa-rawa, genangan air payau di tepi laut, dan tambak-tambak ikan yang tidak terurus (Zulfian dan Rizaldy, 2017). Distribusi kasus malaria per golongan umur di Provinsi Lampung bahwa golongan umur lebih banyak pada usia > 15 tahun, hal ini berkaitan dengan kebiasaan atau aktivitas di luar rumah (Dinkes Lampung, 2016).

**B. Kerangka Konsep**

Penderita Malaria di  
Puskesmas Kota Karang  
Bandar Lampung

1. Persentase Penderita malaria dan spesies
2. Kadar Hemoglobin
3. Jumlah Trombosit
4. Jenis kelamin dan usia