

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Teori**

##### **1. Malaria**

Malaria merupakan salah satu penyakit infeksi yang disebabkan oleh parasit sporozoa *Plasmodium* dan ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina infektif. Pada manusia terdapat empat jenis spesies *Plasmodium* yang dapat menginfeksi, yakni *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* dan *Plasmodium malariae* (Harijanto, 2000).

Sebagian besar nyamuk *Anopheles* akan mengigit pada waktu malam hari dan puncak gigitan dari tengah malam hingga fajar. Selain melalui gigitan nyamuk, penularan penyakit malaria dapat terjadi melalui bawaan lahir dari ibu ke anak, melalui jarum suntik yang tidak steril dan melalui transfusi darah (Widoyono, 2011).

##### **a. Epidemiologi**

Penyakit malaria dapat ditemukan di seluruh dunia, terutama di daerah yang terletak antara 64° Lintang Utara dan 32° Lintang Selatan. Terdapat daerah yang bebas malaria diantara batas garis lintang dan garis bujur. Penyakit malaria di Indonesia terserbar di seluruh kepulauan terutama kawasan timur Indonesia. Daerah sebaran *Plasmodium ovale* terbatas di Afrika Timur, Afrika Barat, Filipina dan Papua (Sorontou, 2013).

Penyakit malaria pada manusia dapat disebabkan oleh *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* dan *Plasmodium ovale*. Penyakit malaria ditularkan oleh nyamuk *Anopheles* betina. Jumlah nyamuk *Anopheles* sekitar 400 spesies dengan 67 spesies telah ditemukan dan dapat menularkan penyakit malaria dan 24 spesies ditemukan di Indonesia (Sorontou, 2013).

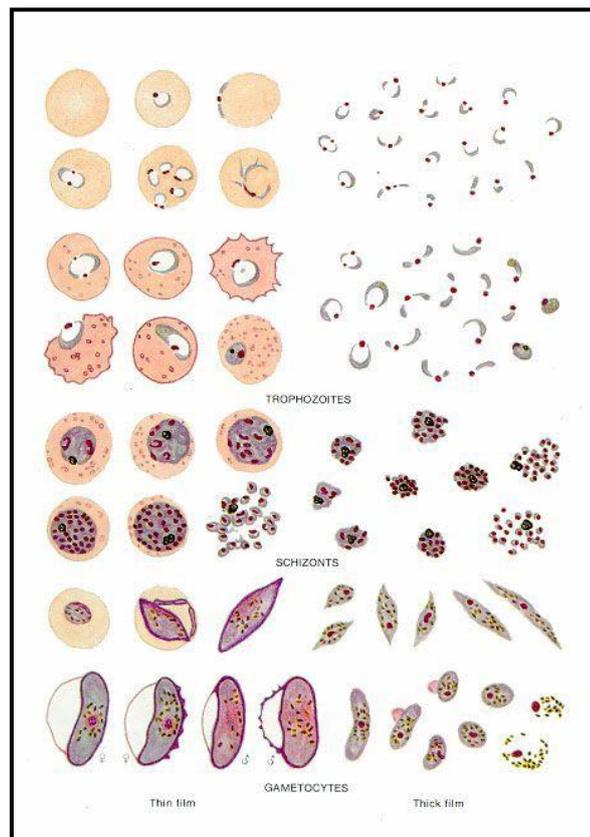
## b. Klasifikasi

Filum : Apicomplexa  
 Kelas : Sporozoa  
 Sub Kelas : Coccidiida  
 Ordo : Eucoccidides  
 Sub Ordo : Haemosporidiidea  
 Famili : Plasmodiidae  
 Genus : *Plasmodium*  
 Spesies : *Plasmodium falciparum*  
*Plasmodium vivax*  
*Plasmodium malariae*  
*Plasmodium ovale*

(Harijanto, 2000).

## c. Morfologi *Plasmodium*

### 1) *Plasmodium falciparum*



Sumber : Sorontou, 2013

Gambar 2.1 Morfologi *Plasmodium falciparum*.

Karakteristik morfologi dari parasit *Plasmodium falciparum* yakni bentuk trophozoit muda yang berbentuk cincin tampak berinti dan sebagian sitoplasma berada di bagian tepi dari sel eritrosit. Sering dijumpai infeksi lebih dari satu parasit dengan bintik kromatin ganda. Untuk trophozoit berkembang pada spesies tersebut mengandung bintik-bintik Maurer. Susunan merozoit tampak tidak teratur pada *Plasmodium falciparum* dengan skizon berukuran sekitar 5 mikron dan mengandung merozoit yang susunannya tidak teratur. Ukuran eritrosit yang terinfeksi *Plasmodium* tersebut tidak membesar. Bentuk gametosit khas seperti pisang dengan ukuran panjang gametosit lebih besar dari ukuran diameter eritrosit (Sorontou, 2013).

## 2) *Plasmodium vivax*



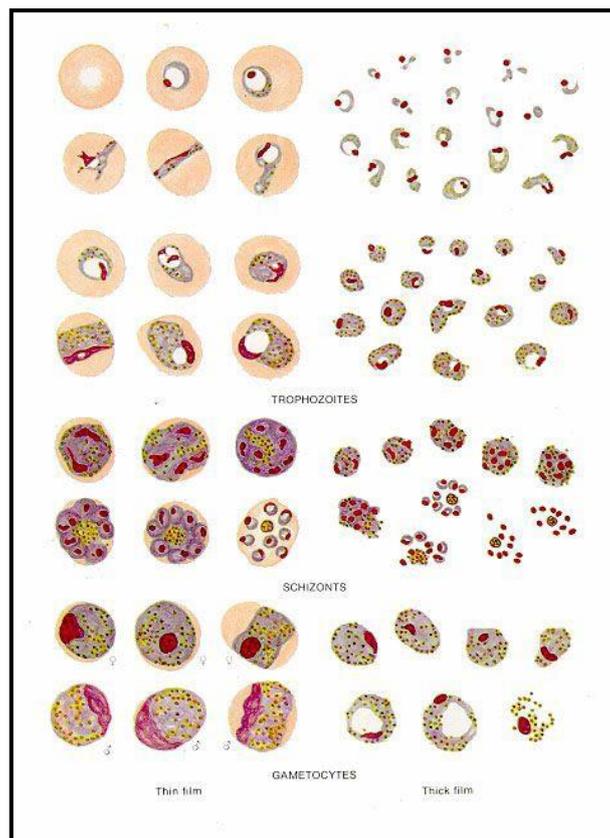
Sumber : Sorontou, 2013

Gambar 2.2 Morfologi *Plasmodium vivax*.

Karakteristik morfologi *Plasmodium vivax* yakni trophozoit *Plasmodium vivax* berbentuk cincin dan mengandung bintik-bintik basofil, lalu trophozoit berbentuk amuboid yang mengandung bintik-bintik Schuffner.

Eritrosit yang terinfeksi tampak membesar. Tampak pigmen parasit dan sering ditemukan lebih dari satu parasit di dalam satu sel eritrosit pada trophozoit lanjut. Selain itu, bentuk skizon teratur, berukuran antara 9-10 mikron dan mengisi penuh eritrosit. Sementara itu, bentuk gametositnya lonjong atau bulat, dengan ukuran eritrosit yang membesar dan mengandung bintik-bintik Schuffner (Sorontou, 2013).

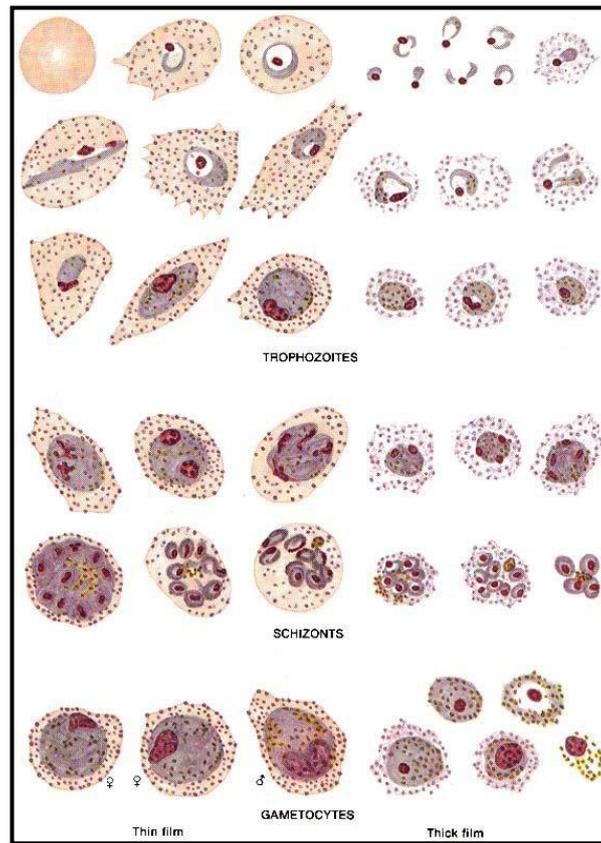
### 3) *Plasmodium malariae*



Sumber : Sorontou, 2013

Gambar 2.3 Morfologi *Plasmodium malariae*.

Karakteristik morfologi *Plasmodium malariae* untuk trophozoit muda berbentuk cincin dengan eritrosit yang infeksi tidak membesar. Trophozoit berkembang berbentuk pita (*band-form*) dan tidak dijumpai bintik Schuffner. Ukuran skizon sekitar 7 mikron, bentuknya teratur, dan eritrosit yang terinfeksi diisi penuh parasit *Plasmodium*. Inti merozoit sebanyak 8 buah, tersusun seperti bunga (bentuk roset). Bentuk gametosit bulat atau lonjong dengan eritrosit yang tidak membesar (Sorontou, 2013).

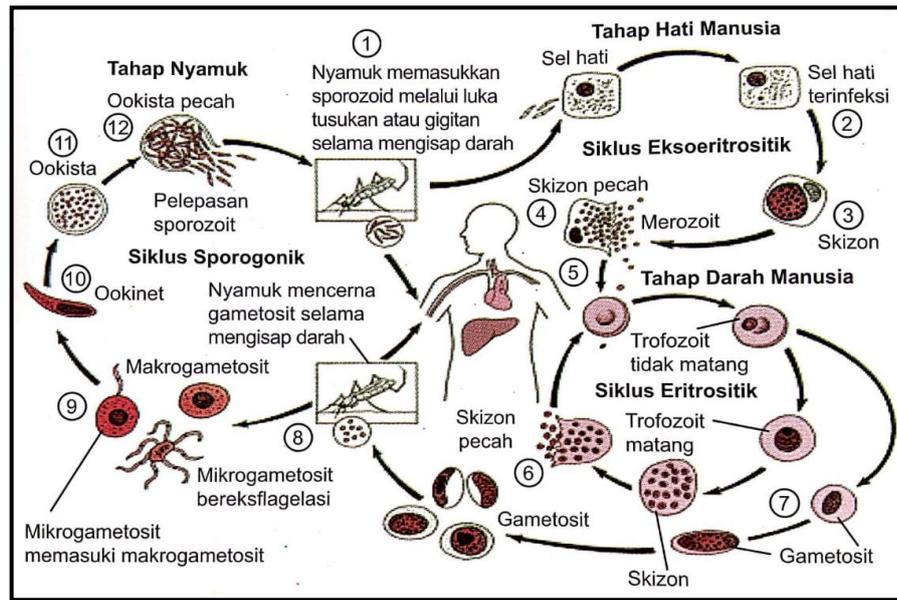
4) *Plasmodium ovale*

Sumber : Sorontou, 2013

Gambar 2.4 Morfologi *Plasmodium ovale*.

Karakteristik morfologi *Plasmodium ovale* untuk trophozoit *Plasmodium ovale* mirip dengan trophozoit *Plasmodium vivax* terdapat bintik Schuffner dan pigmen. Ciri khas dari spesies *Plasmodium ovale* adalah eritrosit yang terinfeksi ukurannya agak membesar, dengan bentuk yang tidak teratur serta bergerigi. Bentuk skizon berukuran 6 mikron, skizon mengisi tiga perempat bagian eritrosit yang agak membesar. Jumlah inti merozoit sebanyak delapan dengan susunan tidak teratur. Bintik Schuffner terdapat pada eritrosit yang terinfeksi gametosit yang berbentuk lonjong (Sorontou, 2013).

#### d. Siklus Hidup



Sumber : Sorontou, 2013

Gambar 2.5 Siklus hidup *Plasmodium*.

##### 1. Fase Jaringan

Ketika nyamuk *Anopheles* betina yang terinfeksi parasit malaria menusuk hospes, sporozoit yang berada di dalam kelenjar air liurnya masuk melalui probosis yang ditusukkan ke dalam kulit. Sporozoit segera masuk ke dalam peredaran darah. Setelah  $\frac{1}{2}$  jam sampai 1 jam, sporozoit masuk ke dalam sel hati. Sporozoit dalam jumlah yang banyak dihancurkan oleh fagosit, namun sebagian akan masuk ke dalam sel hati dan berkembang biak. Proses itu disebut skizogoni praeritrosit. Inti parasit membelah diri berulang-ulang dan skizon jaringan (skizon hati) membentuk bulat atau lonjong, yang kemudian membesar sampai berukuran 45 mikron (Sorontou, 2013).

Pembelahan inti disertai oleh pembelahan sitoplasma yang mengelilingi setiap inti. Selama proses tersebut, skizon yang telah matang pecah, sehingga keluar beribu-ribu merozoit berinti satu. Pada akhir fase praeritrosit skizon pecah, lalu merozoit keluar dan masuk ke dalam peredaran darah. Sebagian besar merozoit menyerang eritrosit yang berada di sinusoid hati namun ada beberapa yang difagositosis (Sorontou, 2013).

## 2. Fase Aseksual Dalam Darah

Merozoit yang dilepaskan oleh skizon jaringan mulai menyerang eritrosit. Invasi merozoit dipengaruhi oleh interaksi reseptor pada eritrosit, glikoforin, dan merozoit tersebut. Bagian tepi anterior merozoit melekat pada membran eritrosit, kemudian membran merozoit menebal dan bergabung dengan membran plasma eritrosit. Selanjutnya, terjadi invaginasi pada dinding sel eritrosit, yang kemudian membentuk vakuola dengan parasit di dalamnya (Sorontou, 2013).

Stadium merozoit awal dalam darah dapat ditemukan berbentuk bulat, kecil dan beberapa diantaranya mengandung vakuola sehingga sitoplasma terdorong ke tepi dan inti berada di kutubnya. Karena sitoplasma berbentuk lingkaran, parasit muda berbentuk cincin (*ring form*). Selama pertumbuhan, bentuk cincin parasit berubah menjadi tidak teratur. Stadium muda ini disebut trophozoit. Parasit mencerna hemoglobin dalam eritrosit dan sisa metabolismenya berupa pigmen malaria (Sorontou, 2013).

Setelah masa pertumbuhan, parasit berkembang secara aseksual melalui proses pembelahan yang disebut skizogoni. Inti parasit membelah diri menjadi sejumlah inti yang lebih kemudian dilanjutkan dengan pembelahan sitoplasma untuk membentuk skizon. Skizon matang berbentuk bulat kecil, terdiri atas inti dan sitoplasma yang disebut merozoit. Setelah proses skizogoni selesai, eritrosit pecah dan merozoit dilepaskan dalam aliran darah atau sporulasi. Setelah itu, merozoit memasuki eritrosit baru dan generasi lain dibentuk dengan cara yang sama (Sorontou, 2013).

## 3. Fase Seksual dalam Darah

Setelah terbentuk dua atau tiga generasi (3-15 hari) merozoit. Sebagian merozoit tumbuh menjadi bentuk seksual. Proses itu disebut gametogoni atau gametositogenesis. Gametosit mempunyai bentuk yang berbeda pada berbagai spesies. Pada beberapa spesies dari genus *Plasmodium* dengan pulasan khusus, gametosit betina (makrogametosit) mempunyai sitoplasma berwarna biru dengan inti kecil padat dan pada

gametosit jantan atau mikrogametosit, sitoplasma berwarna pucat atau merah muda dengan inti besar. Kedua gametosit tersebut mengandung banyak butir pigmen (Sorontou, 2013).

#### 4. Parasit dalam Tubuh Nyamuk

##### a. Eksflagelasi

Ketika nyamuk *Anopheles* betina menghisap darah manusia yang mengandung parasit malaria (gametosit jantan dan betina), parasit aseksual dicernakan bersama dengan eritrosit, namun gametosit dapat terus tumbuh. Inti dari satu mikrogamet (gametosit jantan) membelah empat sampai delapan gamet. Masing-masing gamet berbentuk panjang seperti benang atau flagel dengan ukuran 20-25 mikron, menonjol keluar dari sel induk, bergerak- gerak sebentar, dan kemudian melepaskan diri. Proses ini disebut eksflagelasi yang hanya berlangsung beberapa menit pada suhu yang sesuai dan berlangsung di dalam usus nyamuk. Flagel atau gamet jantan disebut mikrogamet. Mikrogamet mengalami proses pematangan atau maturasi dan menjadi gamet betina atau makrogamet. Terjadi proses pembuahan mikrogamet dan makrogamet dalam lambung nyamuk yang disebut zigot (Sorontou, 2013).

##### b. Sporogoni

Awalnya zigot berbentuk bulat tidak bergerak, namun dalam waktu 18-24 jam, menjadi bentuk panjang dan dapat bergerak. Stadium seperti cacing ini berukuran panjang 8-24 mikron yang disebut ookinet. Ookinet kemudian menembus dinding lambung melalui sel epitel ke permukaan luar lambung dan menjadi bentuk bulat disebut ookista. Jumlah ookista pada lambung nyamuk *Anopheles* berkisar dari beberapa buah sampai beberapa ratus buah (Sorontou, 2013).

Apabila ookista semakin besar dengan ukuran diameter 500 mikron dan intinya membelah, pigmen tidak tampak lagi. Intinya yang sudah membelah oleh protoplasma yang bentuknya memanjang pada bagian tepi hingga tampak dalam jumlah besar pada kedua ujungnya yang runcing dengan inti di tengahnya (sporozoit) yang panjangnya 10-15 mikron. Setelah itu, ookista pecah dan ribuan sporozoit dilepaskan serta

bergerak dalam rongga badan nyamuk untuk mencapai saliva (Sorontou, 2013).

Nyamuk *Anopheles* betina yang telah menjadi infeksiif menghisap darah dengan menggigit manusia. Sporozoit kemudian dimasukkan ke dalam luka gigitan nyamuk tersebut dan mencapai aliran darah hospes perantara. Sporogoni yang dimulai dari pematangan gametosit sampai menjadi sporozoit infeksiif berlangsung selama 8 sampai 35 hari tergantung pada suhu lingkungan luar dan spesies parasit *Plasmodium* (Sorontou, 2013).

#### **e. Cara Infeksi**

Infeksi penyakit malaria dapat terjadi dalam dua cara, yaitu: 1) Secara alami melalui vektor, jika sporozoit dimasukkan ke dalam tubuh manusia dengan tusukan nyamuk, 2) Secara induksi (*induced*), bila stadium aseksual dalam eritrosit secara tidak sengaja masuk ke dalam tubuh manusia melalui darah, seperti transfusi, suntikan atau secara kongenital (bayi baru lahir mendapat infeksi dari ibu yang menderita malaria melalui plasenta) (Sorontou, 2013).

#### **f. Faktor Yang Mempengaruhi Kejadian Malaria**

Faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian malaria :

##### **1. Faktor Parasit**

Untuk terus melangsungkan kehidupannya spesies parasit malaria harus berada dalam tubuh manusia untuk waktu yang cukup lama dan menghasilkan gametosit jantan dan betina pada saat yang sesuai untuk penularan. Parasit juga harus beradaptasi dengan sifat spesies nyamuk *Anopheles* agar berlangsungnya sporogoni dan menghasilkan sporozoit yang infeksiif (Harijanto, 2000).

##### **2. Faktor Manusia**

Pada umumnya dapat dikatakan bahwa pada dasarnya setiap orang dapat terinfeksi malaria. Perbedaan prevalensi menurut umur dan jenis kelamin sebenarnya yang berkaitan dengan perbedaan derajat kekebalan karena variasi keterpaparan kepada gigitan nyamuk (Harijanto, 2000).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa perempuan mempunyai respons imun yang lebih kuat dibandingkan dengan laki-laki, namun keharnilan dapat menambah risiko terhadap infeksi malaria. Malaria pada wanita hamil mempunyai dampak yang buruk terhadap kesehatan ibu dan anak (Harijanto, 2000).

Selain itu, faktor genetik pada manusia juga dapat mempengaruhi terjadinya malaria dengan pencegahan invasi parasit ke dalam sel, mengubah respons imunologik atau mengurangi keterpaparan terhadap vektor (Harijanto, 2000).

### 3. Faktor Nyamuk

Penularan malaria pada manusia hanya dapat dilakukan oleh Nyamuk *Anopheles* betina. Nyamuk *Anopheles* jarang ditemukan pada ketinggian lebih dari 2000-2500 m. Sebagian besar nyamuk *Anopheles* ditemukan di dataran rendah. Nyamuk *Anopheles* betina menggigit antara waktu senja dan subuh, dengan jumlah yang berbeda-beda menurut spesiesnya. Jarak terbang nyamuk *Anopheles* adalah terbatas, biasanya tidak lebih dari 2-3 km dari tempat perindukannya (Harijanto, 2000).

### 4. Faktor Lingkungan

#### a) Lingkungan Fisik

##### (a) Suhu

Perkembangan parasit dalam nyamuk dipengaruhi oleh suhu. Suhu yang optimum berkisar antara 20°C dan 30°C. Semakin tinggi suhu (sampai batas tertentu) maka semakin pendek masa inkubasi ekstrinsik (sporogoni) dan begitu pula sebaliknya semakin rendah suhu maka semakin panjang masa inkubasi ekstrinsik (Harijanto, 2000).

##### (b) Kelembaban

Tinggi rendahnya kelembaban juga mempunyai pengaruh terhadap kehidupan nyamuk *Anopheles*. Tingkat kelembaban 60% merupakan batas paling rendah untuk mendukung kemungkinan kehidupan nyamuk. Pada kelembaban yang lebih tinggi nyamuk menjadi lebih aktif dan lebih sering menggigit sehingga meningkatkan penularan malaria (Harijanto, 2000).

(c) Habitat

Tempat yang berpotensi untuk menjadi perindukan nyamuk *Anopheles* diantaranya yaitu muara, air tergenang di selokan dan air mengalir (Putri, 2012). Selain itu, adanya genangan air pada lubang air asin di tepi laut dan tambak ikan yang terabaikan dapat menjadi tempat berkembang biak nyamuk *Anopheles* (Gitanurani dan Nuryani, 2016).

(d) Hujan

Secara umum hujan dapat memudahkan perkembangan nyamuk dan dapat menyebabkan epidemi malaria. Besar kecil pengaruhnya tergantung pada jenis dan deras hujan, jenis vektor dan jenis tempat perindukan (Harijanto, 2000).

(e) Ketinggian dan Angin

Pada umumnya semakin bertambahnya ketinggian, maka malaria juga berkurang. Hal ini berkaitan dengan menurunnya suhu rata-rata. Pada ketinggian di atas 2000 m jarang ada transmisi malaria. Ketinggian paling tinggi masih memungkinkan transmisi malaria ialah 2500 m di atas permukaan laut. Kecepatan dan arah angin dapat mempengaruhi jarak terbang nyamuk dan ikut menentukan jumlah kontak antara nyamuk dan manusia (Harijanto, 2000).

(f) Sinar matahari

Untuk pengaruh sinar matahari terhadap pertumbuhan larva nyamuk ini berbeda-beda setiap spesiesnya. *Anopheles sudaicus* lebih suka tempat yang teduh. *Anopheles hyrcanus* dan *Anopheles punctulatus* lebih menyukai tempat yang terbuka. *Anopheles barbirostris* dapat hidup baik di tempat yang teduh maupun yang terang (Harijanto, 2000).

(g) Arus air

Arus air juga memiliki pengaruh terhadap perindukan nyamuk dan berbeda-beda untuk setiap spesiesnya. Seperti, *Anopheles barbirostris* menyukai perindukan yang airnya statis/mengalir lambat. Sedangkan *Anopheles minimus* menyukai aliran air yang deras dan *Anopheles letifer* menyukai air tergenang (Harijanto, 2000).

## B. Lingkungan Biologik

Adanya pertumbuhan dari tumbuh-tumbuhan di sekitar perindukan nyamuk *Anopheles* dapat mempengaruhi perkembangan larva karena tumbuhan dapat menghalangi sinar matahari atau melindungi dari serangan makhluk hidup lainnya, dan juga adanya berbagai jenis ikan pemakan larva akan mempengaruhi populasi nyamuk di suatu daerah (Harijanto, 2000).

## C. Lingkungan Sosial-Budaya

Kebiasaan untuk beraktivitas serta bekerja di luar rumah sampai larut malam dapat meningkatkan terhadap resiko gigitan nyamuk *Anopheles* dimana vektornya bersifat eksofilik dan eksofagik. Tingkat kesadaran masyarakat tentang bahaya malaria juga akan mempengaruhi kesediaan masyarakat untuk memberantas malaria, seperti dengan cara menyehatkan lingkungan, menggunakan kelambu, dan menggunakan obat nyamuk (Harijanto, 2000).

## g. Manifestasi Klinis

### 1. Demam

Demam yang terjadi secara periodik pada infeksi malaria berhubungan dengan pemecahan sejumlah skizon matang yang mengeluarkan merozoit, kemudian memasuki aliran darah yang disebut sporulasi. Serangan demam yang khas terdiri atas beberapa stadium :

- 1) Stadium menggigil. Stadium menggigil dimulai dengan perasaan dingin sekali hingga menggigil. Nadi penderita cepat, namun lemah, bibir, dan jari tangannya membiru, kulit kering, dan pucat, terkadang disertai muntah dan kejang. Stadium ini berlangsung selama 15 menit sampai 1 jam (Sorontou, 2013).
- 2) Stadium puncak demam. Stadium puncak demam dimulai pada saat penderita merasa sangat dingin, kemudian berubah menjadi demam tinggi. Wajah penderita menjadi merah, kulit kering dan terasa panas seperti terbakar, sakit kepala semakin hebat, disertai mual dan muntah, dan nadi berdetak sangat keras. Stadium ini berlangsung selama 2 sampai 6 jam (Sorontou, 2013).

3) Stadium Berkeringat. Stadium ini dimulai dengan penderita berkeringat banyak, suhu tubuh turun dengan cepat, serta merasa lemah. Stadium ini berlangsung selama 2 sampai 4 jam (Sorontou, 2013).

## 2. Anemia

Pecahnya sel darah merah yang terinfeksi maupun yang tidak terinfeksi parasit *Plasmodium* pada penderita malaria dapat menyebabkan terjadinya anemia. Anemia terutama tampak jelas pada malaria kronis. Pada serangan akut pada kadar hemoglobin turun secara mendadak. Anemia disebabkan oleh beberapa faktor: 1) Penghancuran eritrosit yang mengandung parasit dan yang tidak mengandung parasit terjadi di dalam ruang limpa yang sangat dipengaruhi oleh faktor-faktor imun, 2) Eritrosit normal yang tidak mengandung parasit yang tidak dapat hidup lama, 3) Gangguan dalam pembentukan eritrosit dalam sumsum tulang, retikulosit tidak dapat dilepaskan dalam peredaran darah tepi atau perifer (Sorontou, 2013).

## 3. Splenomegali

Malaria juga dapat menyebabkan penyakit berupa pembesaran pada organ limpa atau disebut Splenomegali. *Plasmodium* yang menginfeksi organ ini dapat difagosit oleh sel-sel makrofag dan limfosit. Penambahan sel-sel radang ini dapat menyebabkan limpa membesar. Pembesaran limpa merupakan gejala khas terutama pada malaria kronis. Pada malaria kronis, jaringan ikat semakin bertambah sehingga konsistensi limpa menjadi keras (Sorontou, 2013).

### **h. Parasite Formula**

Proporsi setiap parasit malaria yang ada di suatu daerah disebut *parasite formula*. Spesies yang dominan yaitu spesies yang mempunyai *parasite formula* tertinggi di suatu daerah tersebut. Interpretasi dari masing-masing dominasi adalah :

- 1) *Plasmodium falciparum* dominan, identik dengan penularan masih baru dan pengobatan kurang sempurna/rekrudensi.
- 2) *Plasmodium vivax* dominan, identik dengan transmisi dini yang tinggi dengan vektor yang kuat serta pengobatan yang kurang sempurna sehingga menimbulkan rekurens (relaps).

- 3) *Plasmodium malariae* dominan, identik dengan mempunyai siklus sporogoni yang paling panjang dibandingkan spesies lain (Harijanto, 2000).

## **2. Usia Produktif**

Usia produktif merupakan kelompok masyarakat dengan rentang umur 15-64 tahun (Permendagri, 2010). Usia produktif berpengaruh positif signifikan terhadap pertumbuhan ekonomi. Hal ini dikarenakan pada usia produktif merupakan umur yang masih mampu bekerja, baik sektor menghasilkan barang, maupun sektor penjualan jasa (Anwar, dkk., 2018). Hal ini juga berkaitan dengan tingkat produktivitas dalam bekerja, karena semakin meningkatnya usia pekerja maka semakin meningkat pula tingkat produktivitasnya (Novianti, dkk., 2017).

Penyakit malaria disebabkan oleh parasit sporozoa *Plasmodium* dan penularannya melalui gigitan nyamuk *Anopheles*. Sebagian besar nyamuk *Anopheles* akan menggigit hostnya pada saat malam hari sampai pagi hari (Sorontou, 2013). Kebiasaan berada diluar rumah pada malam hari sampai pagi hari untuk bekerja dan aktivitas lainnya pada usia produktif, ini meningkatkan resiko terhadap kontak dengan vektor nyamuk *Anopheles* (Munizar, dkk., 2015). Terjadinya infeksi malaria akibat dari kontak antara vektor nyamuk *Anopheles* dengan manusia pada usia tersebut dapat menurunkan produktivitas dan hilangnya hari kerja sehingga dapat mengakibatkan menurunnya perekonomian akibat dari malaria (Andiarsa, dkk., 2015).

Semakin produktif usia seseorang peluang terkena malaria semakin besar, hal ini berkaitan dengan perilaku dan kebiasaan orang yang produktif yang melakukan aktifitas diluar rumah pada malam hari dimana vektornya bersifat eksofilik dan eksofagik akan memudahkan gigitan nyamuk (Sari, 2012).

**B. Kerangka Konsep**

Penderita Malaria Pada Usia Produktif di UPT Puskesmas Rajabasa Kecamatan Rajabasa Kabupaten Lampung Selatan Tahun 2015-2020

Penderita Malaria :

1. Pada usia produktif
2. Pada usia produktif berdasarkan jenis kelamin
3. *Parasite formula* pada usia produktif