

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Malaria

Malaria disebabkan oleh parasit sporozoa *Plasmodium* yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina infeksius. Sebagian besar nyamuk akan menggigit pada waktu senja atau malam hari, pada beberapa jenis nyamuk puncak gigitannya adalah tengah malam sampai fajar (Widoyono, 2008).

Parasit malaria termasuk genus *Plasmodium* dan pada manusia ditemukan 4 spesies: *Plasmodium vivax*, *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, dan *Plasmodium ovale* (Sutanto, 2013).

2. Epidemiologi

Malaria adalah penyakit yang penyebarannya di dunia sangat luas yakni antara garis bujur 60°C di Utara dan 40°C di Selatan yang meliputi lebih dari 100 negara yang beriklim tropis dan sub tropis (Harijanto, 2000). Pada negara yang beriklim dingin sudah tidak ditemukan lagi daerah endemik malaria. Namun demikian, malaria masih merupakan persoalan kesehatan yang besar di daerah tropis dan sub tropis seperti Brasil, Asia Tenggara, dan seluruh Sub-Sahara Afrika (Widoyono, 2008).

Infeksi campuran dengan dua spesies atau lebih terdapat pada 1-9 persen dari orang-orang yang menderita malaria. Infeksi campuran *Plasmodium vivax* dengan *Plasmodium falciparum* paling sering terjadi, kemudian *Plasmodium falciparum* dengan *Plasmodium malariae*, dan yang paling jarang terjadi ialah *Plasmodium vivax* dengan *Plasmodium malariae*. Infeksi dengan ketiga spesies sangat jarang terjadi (Irianto, 2010).

Penyakit malaria dikatakan endemi jika secara konstan angka kejadian penyakit dapat diketahui serta penularan secara alami berlangsung sepanjang tahun. Malaria dikatakan epidemi jika angka kejadian kasus malaria pada suatu daerah naik dengan cepat dan tercatat di atas level biasa atau penyakit terjadi pada suatu daerah yang sebelumnya bebas malaria. Malaria dikatakan stabil jika prevalensi penyakit ini relatif tetap dari tahun ke tahun ataupun dari musim ke

musim, jika terdapat perbedaan yang luas dari tahun ke tahun ataupun dari musim ke musim disebut malaria tidak stabil (*unstable malaria*) (Natadisastra, 2014).

3. Klasifikasi

Phyllum : Apicomplexa
 Kelas : Sporozoa
 Subkelas : Coccidiida
 Ordo : Eucoccidides
 Sub-ordo : Haemosporidiidea
 Famili : Plasmodiidae
 Genus : Plasmodium
 Spesies : *Plasmodium falciparum*
Plasmodium vivax
Plasmodium ovale
Plasmodium malariae (Harijanto, 2000)

4. Morfologi

a. *Plasmodium falciparum*



Sumber: (Harijanto, 2000)

Gambar 2.1 *Plasmodium falciparum*.

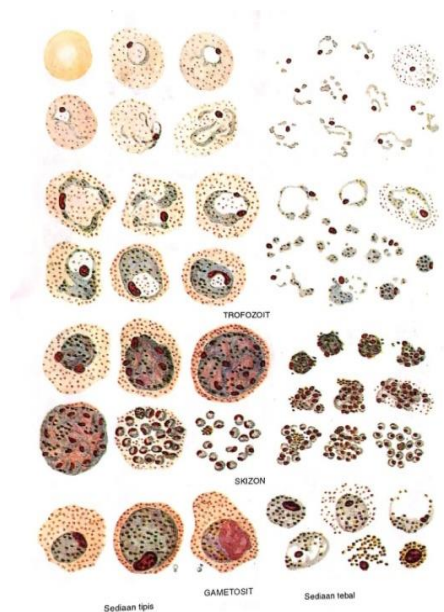
Stadium trofozoit muda dalam darah bentuk cincin sangat kecil dan halus dengan diameter kira-kira 1/6 diameter eritrosit. Pada stadium ini dapat dilihat

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.falcifarum*.

Perkembangan selanjutnya yaitu stadium skizon muda dan skizon tua. 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. Bila skizon sudah matang akan mengisi 2/3 eritrosit dan membentuk 8-24 buah merozoit dengan jumlah rata-rata 16 buah merozoit. Skizon matang *P.falcifarum* lebih kecil dari skizon matang plasmodium lain (Safar, 2010).

Gametosit muda berbentuk agak lonjong yang kemudian menjadi lebih panjang atau elips, yang akhirnya membentuk seperti sabit atau pisang. Makrogametosit lebih 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 sekitar inti (Safar, 2010).

b. *Plasmodium vivax*



Sumber: (Harijianto, 2000)

Gambar 2.2 *Plasmodium vivax*

Merozoit skizon eritrosit tumbuh menjadi trofozoit 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 trofozoit muda menjadi trofozoit tua yang sangat aktif sehingga sitoplasmanya tampak membentuk ameboid. Skizon matang dari siklus eritrosit ini mengandung 12-18 buah merozoit, yang mengisi seluruh eritrosit dengan pigmen berkumpul di bagian tengah atau di pinggir. Siklus eritrosit ini berlangsung selama 48 jam dan terjadi secara sinkron (Safar, 2010).

Setelah berlangsung siklus eritrositer beberapa kali, sebagian merozoit yang tumbuh menjadi trofozoit dapat membentuk sel kelamin, yaitu makrogametosit dan mikrogametosit (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 di tengah. Butir-butir pigmen, baik pada makrogametosit maupun mikrogametosit jelas tersebar pada sitoplasma (Safar, 2010).

c. *Plasmodium malariae*

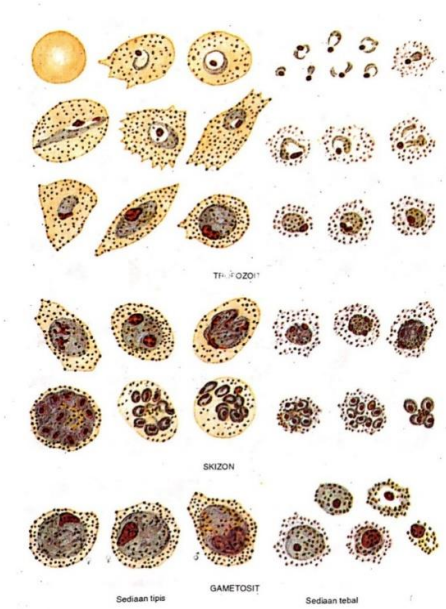


Sumber: (Harijianto, 2000)

Gambar 2.3 *Plasmodium malariae*

Stadium trofozoit muda dalam darah tepi mirip dengan *P.vivax*, tapi eritrosit yang dihinggapinya tidak membesar. Pada pewarnaan Giemsa sitoplasmanya lebih tebal dan lebih gelap dan dalam sel eritrosit terdapat titik-titik yang disebut titik *Zieman*. Trofozoit tua bila membulat, besarnya kira-kira setengah eritrosit. Pada sediaan tipis, stadium trofozoit 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 (Safar, 2010).

d. *Plasmodium ovale*



Sumber: (Harijanto, 2000)

Gambar 2.4 *Plasmodium ovale*

Trofozoit muda berukuran kira-kira 2μ $1/3$ eritrosit/ Titik *Schuffner* disini disebut titik James yang terbentuk sangat dini dan tampak jelas. Stadium trofozoit berbentuk bulat dan kompak dengan granula pigmen yang lebih kasar, tetapi tidak sekasar pigmen *P.malariae*. Pada stadium ini eritrosit agak membesar dan sebagian besar berbentuk oval (lonjong) dan pinggir eritrosit pada salah satu ujungnya bergerigi dengan titik-titik James yang menjadi lebih banyak (Safar, 2010).

Stadium skizon berbentuk bulat dan bila matang mengandung 8-10 merozoit, yang letaknya teratur di tepi mengelilingi granula pigmen yang

berkelompok di tengah. Stadium gametosit yaitu makrogametosit berbentuk bualat dengan inti kecil kompak dan sitoplasma berwarna biru. Mikrogametosit mempunyai inti difus sitoplasma berwarna pucat kemerahan berbentuk bulat (Safar, 2010).

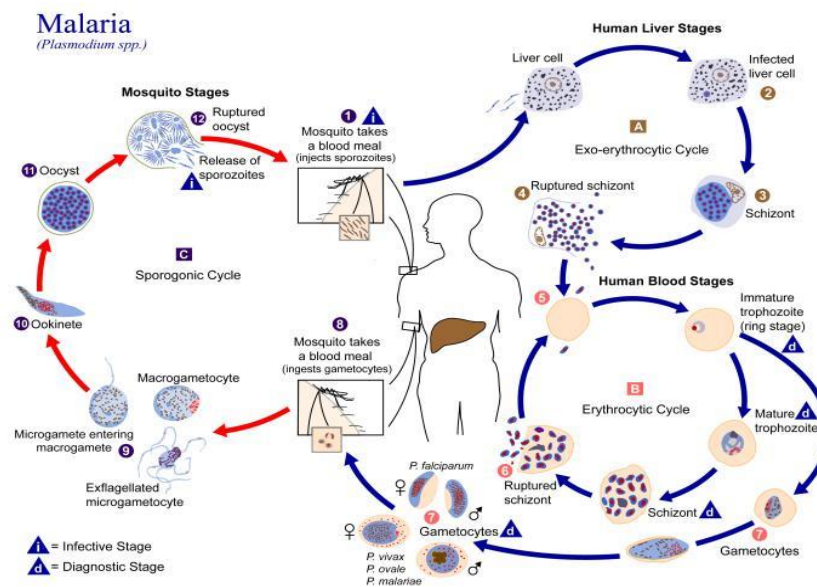
e. *Plasmodium knowlesi*

Morfologi parasit ini banyak kemiripannya dengan *Plasmodium* lainnya. Stadium morozoit 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 didalam eritrosit, dapat membentuk sitoplasma trophozoit yang ameboid sehingga mirip dengan *P. Vivax* atau berbentuk pita sehingga mirip dengan *P. malariae*.

Parasit malaria memerlukan dua hospes dalam hidupnya, yaitu manusia dan nyamuk *Anopheles* betina. Siklus hidup *Plasmodium* ini pada dasarnya sama yang berlangsung secara seksual (sporogoni) didalam tubuh nyamuk *Anopheles* betina dan secara aseksual dimulai di parenkim hati dan diteruskan didalam eritrosit (Dosen TLM Indonesia, 2019).

5. Siklus Hidup

Plasmodium akan mengalami dua siklus. Siklus aseksual (skizogoni) terjadi pada tubuh manusia, sedangkan siklus seksual (sporogoni) terjadi pada nyamuk (Widoyono, 2008).



Sumber: (Widoyono, 2008)

Gambar 2.5 Siklus hidup Plasmodium

a. Fase Aseksual (Skizogoni)

Manusia yang tergigit nyamuk infektif akan mengalami gejala sesuai dengan jumlah sporozoit, kualitas plasmodium, dan daya tahan tubuhnya. Sporozoit akan memulai stadium eksoeritositer 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 yaitu: merozoit bentuk cincin trofozoit merozoit. Proses perubahan ini memerlukan waktu 2-3 hari. Di antara 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 yang bermanifestasi pada gejala klinis. Jika ada nyamuk yang menggigit manusia yang terinfeksi ini, maka gametosit yang ada pada darah manusia akan terhisap oleh nyamuk (Widoyono, 2008).

b. Fase seksual (sporogoni)

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 lambung nyamuk. Waktu yang diperlukan sampai pada proses ini adalah 8-35 hari, tergantung dari situasi lingkungan dan jenis parasitnya. Pada tempat inilah kista akan membentuk ribuan sporozoit yang terlepas dan kemudian tersebar ke seluruh organ nyamuk termasuk kelenjar ludah nyamuk. Pada kelenjar inilah sporozoit menjadi matang dan siap ditularkan bila nyamuk menggigit manusia (Widoyono, 2008).

6. Cara infeksi

Waktu antara nyamuk menghisap darah yang mengandung gametosit sampai mengandung sporozoit dalam kelenjar liurnya disebut masa tunas ekstrinsik. Sporozoit adalah bentuk infektif. Infeksi dapat terjadi dengan 2 cara, yaitu:

- a. Secara alami melalui vektor, bila sporozoit dimasukkan ke dalam badan manusia dengan tusukan nyamuk.

- b. Secara induksi (*induced*), bila stadium aseksual dalam eritrosit secara 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, 2013).

7. Gejala klinis

Perjalanan penyakit malaria terdiri dari demam yang disertai gejala lain yang diselingi periode bebas demam. Gejala klinik terpenting pada malaria terdiri dari:

a. Demam

Serangan malaria biasanya dimulai dengan gejala prodromal, yaitu lesu, sakit kepala, hilangnya nafsu makan, kadang-kadang disertai gejala mual dan muntah (Safar, 2010).

Serangan demam yang khas terdiri dari 3 stadium, yaitu:

- 1) Stadium menggigil, dimulai dengan perasaan dingin yang amat sangat, sampai menggigil sehingga penderita berusaha memanaskan badan dengan selimut tebal. Nadi lemah tapi cepat, bibir dan jari tangan menjadi biru, kulit kering dan pucat, kadang-kadang disertai muntah. Pada anak-anak sering disertai kejang-kejang. Stadium ini dapat berlangsung antara 15 menit sampai 1 jam.
- 2) Stadium puncak demam, dari perasaan dingin berubah menjadi panas sekali. Muka merah, kulit kering, dan panas serasa terbakar, sakit kepala hebat, ada rasa mual dan muntah, nadi penuh dan berdenyut keras. Suhu naik sampai 41°C , penderita merasa sangat kehausan. Stadium ini berlangsung 2 sampai 6 jam.
- 3) Stadium berkeringat, dimulai dengan penderita berkeringat banyak, hingga pakainya dan tempat tidur basah oleh keringat. Suhu badan turun dengan cepat, hingga kadang-kadang sampai di bawah ambang normal. Penderita biasanya dapat tertidur nyenyak, dan waktu bangun merasa badan lemah tetapi sehat. Stadium ini berlangsung 2 sampai 4 jam (Safar, 2010).

Gejala infeksi yang timbul kembali setelah serangan pertama disebut relaps, yang dapat bersifat:

a) Relaps jangka pendek (*rekrudesensi*), yang disebabkan parasit dalam daur eritrosit menjadi banyak. Demam akan timbul kembali dalam waktu 8 minggu sesudah hilang serangan pertama.

b) Relaps jangka panjang (*rekruens*), yang disebabkan parasit dalam siklus eksoeritrositer dari hati masuk ke dalam darah dan menjadi banyak, hingga demam timbul lagi setelah 24 minggu atau lebih setelah serangan pertama hilang (Safar, 2010). Pada keadaan akut limpa membesar dan tegang, penderita merasa nyeri di perut kiri atas. Pada serangan akut kadar hemoglobin turun secara mendadak. Anemia disebabkan oleh faktor-faktor berikut ini:

1) Penghancuran eritrosit yang mengandung parasit dan yang tidak mengandung parasit terjadi di dalam limpa.

2) *Reduced survival time* (eritrosit normal yang tidak mengandung parasit tidak dapat hidup lama).

3) Diseritropoesis (gangguan pembentukan eritrosit karena depresi eritropoesis dalam sumsum tulang, retikulosis tidak dilepas dalam peredaran perifer) (Sutanto, 2013).

8. Faktor yang mempengaruhi

Penularan penyakit malaria dipengaruhi oleh faktor, yaitu :

a. Parasit

Agar dapat hidup terus sebagai spesies, parasit malaria harus ada dalam tubuh manusia untuk waktu yang cukup lama dan menghasilkan gametosit jantan dan betina pada saat yang sesuai untuk penularan (Harijanto, 2000).

b. Manusia

Secara umum dapat dikatakan bahwa pada dasarnya setiap orang dapat terkena malaria. Perbedaan prevalensi menurut umur dan jenis kelamin sebenarnya berkaitan dengan derajat kekebalan variasi keterpaparan pada gigitan nyamuk. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa perempuan mempunyai respons imun yang lebih kuat dibandingkan dengan laki-laki, namun kehamilan menambah resiko malaria (Harijanto, 2000).

Faktor-faktor genetik pada manusia dapat mempengaruhi terjadinya malaria dengan pencegahan invasi parasit kedalam sel, mengubah respons

imunologik atau mengurangi keterpaparan terhadap vektor. (Harijayanto, 2000).

c. Nyamuk

Malaria pada manusia hanya dapat ditularkan oleh nyamuk *Anopheles* betina. Nyamuk *Anopheles* terutama hidup didaerah tropic dan subtropik, sebagian besar nyamuk *Anopheles* ditemukan didataran rendah (Harijayanto, 2000).

d. Lingkungan

1) Lingkungan Fisik

a) Suhu

Suhu mempengaruhi perkembangan parasit dalam nyamuk. Suhu yang optimum berkisar antara 20 dan 30°, makin tinggi suhu makin pendek masa inkubasi ekstrinsik (sporogoni) dan sebaliknya makin rendah suhu makin panjang masa inkubasi ekstrinsik (Harijayanto, 2000).

b) Kelembapan udara

Kelembapan udara yang rendah akan mem-perpendek umur nyamuk, meskipun berpengaruh pada parasit. Tingkat kelembapan 60% merupakan batas paling rendah untuk memungkinkan hidupnya nyamuk. Pada kelembapan yang lebih tinggi nyamuk menjadi aktif dan lebih sering menggigit sehingga meningkatkan penularan malaria (Harijayanto, 2000).

c) Curah Hujan

Hujan akan memudahkan perkembangan nyamuk dan terjadinya epidemi malaria. Besar kecilnya pengaruh tergantung pada jenis dan curah hujan, jenis vector dan jenis tempat perindukan. Hujan yang diselingi panas matahari akan memperbesar kemungkinan berkembang biaknya nyamuk *Anopheles* (Harijayanto, 2000).

d) Topografi (ketinggian)

Malaria berkurang pada ketinggian yang semakin bertambah, karena berkaitan dengan suhu rata-rata. Pada ketinggian diatas 2000 meter jarang ada transmisi malaria (Harijayanto, 2000).

e) Angin

Kecepatan dan arah angin dapat mempengaruhi jarak terbang nyamuk dan ikut menentukan jumlah kontrak antara nyamuk dengan manusia (Harijayanto, 2000).

f) Sinar matahari

Pengaruh sinar matahari terhadap pertumbuhan larva nyamuk berbeda-beda, *Anopheles sundaicus* lebih menyukai tempat yang teduh, *Anopheles hyrcanus* spp dan *Anopheles pinkulatus* spp lebih menyukai tempat yang terbuka (Harijayanto, 2000).

g) Arus air

Anopheles barbirostris menyukai perindukan yang air nya statis/mengalir lambat sedangkan *Anopheles minimus* menyukai aliran air yang deras dan *Anopheles letifer* menyukai air yang tenang (Harijayanto, 2000).

h) Kadar garam

Anopheles tumbuh optimal pada air payau yang kadar garamnya 12-18% dan tidak berkembang pada kadar garam 40% keatas (Harijayanto, 2000).

1. Lingkungan Biologik

Tumbuhan bakau, lumut, ganggang dan berbagai tumbuhan lain dapat mempengaruhi kehidupan larva karena ia dapat menghalangi sinar matahari atau melindungi dari serangan makhluk hidup lainnya (Harijayanto, 2000).

2. Lingkungan Sosial-Budaya

Kebiasaan untuk berada diluar rumah sampai malam, dimana vektornya bersifat eksofilik dan eksofagik akan memudahkan gigitan nyamuk (Harijayanto, 2000).

B. Kerangka Konsep

