

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Malaria

Malaria merupakan suatu penyakit akut atau kronik yang disebabkan oleh protozoa dengan genus *plasmodium*. Manifestasi klinik yang ditimbulkan akibat malaria berupa demam, pembesaran pada limfa dan anemia. Sedangkan menurut pendapat ahli malaria lain mengemukakan bahwa malaria ialah suatu penyakit akut maupun kronik yang disebabkan oleh infeksi *Plasmodium*. Akibat infeksi tersebut eritrosit manusia akan terserang oleh *Plasmodium* dengan ditemukannya bentuk aseksual di dalam darah manusia. Dampak yang akan dirasakan berupa demam, menggigil, pembesaran pada limfa serta anemia. (Fitriany Julia. et al. 2018) Malaria dapat ditularkan pada manusia melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina. Nyamuk ini menggigit manusia antara waktu senja dan subuh dengan jumlah yang berbeda tergantung pada spesiesnya. Selain dari gigitan nyamuk, malaria dapat ditularkan secara langsung melalui berbagai cara seperti transfusi darah, jarum suntik yang tercemar oleh darah dan juga dari ibu hamil kepada bayinya. (Harjianto, 2000)

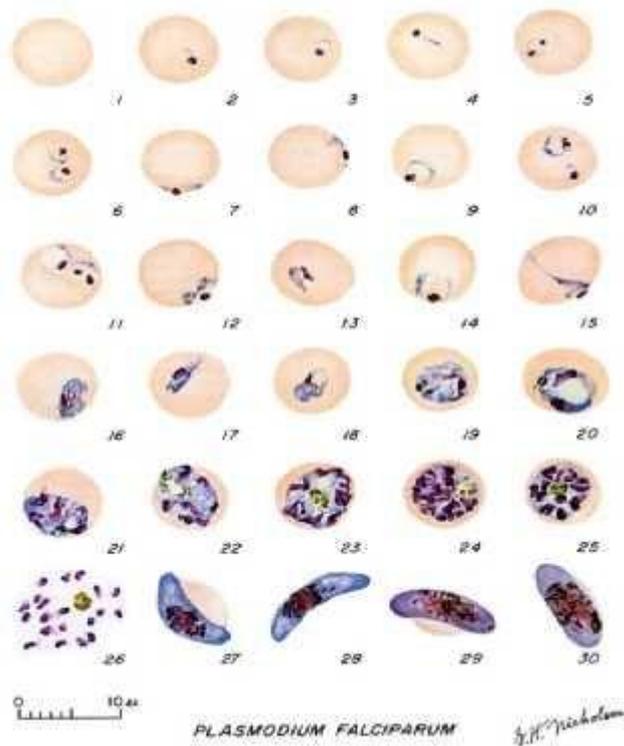
Umumnya, penyakit malaria dapat menular kepada setiap orang. Pembedanya ada pada prevalensi menurut jenis kelamin, umur, tingkat kekebalan, dan tingkat keterpaparan dari gigitan nyamuk. Beberapa penelitian mengungkapkan bahwa wanita memiliki respons imun yang lebih kuat dibandingkan pada pria. Namun pada wanita hamil, malaria lebih beresiko karena dapat berdampak terhadap kesehatan ibu dan anak. (Harjianto, 2000)

Parasit *Plasmodium* memiliki 5 jenis spesies yang dapat menginfeksi sel darah merah manusia, yaitu : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*, dan baru-baru ini telah ditemukan spesies baru yaitu *Plasmodium knowlesi*. Namun belum banyak laporan mengenai penyakit malaria yang disebabkan oleh *Plasmodium knowlesi* di Indonesia. (Ritawati, et al. 2018)

a. Klasifikasi

Phyllum : Apicomplexa
 Kelas : Sporozoa
 Subkelas : Coccidiida
 Ordo : Eucoccidides
 Sub-ordo : Haemosporidiidea
 Famili : Plasmodiidae
 Genus : Plasmodium (Harjianto, 2000)

b. Morfologi Parasite

1) *Plasmodium falciparum*

Sumber : Coatney, 2003

Gambar 2.1 *Plasmodium falciparum*.

Keterangan :

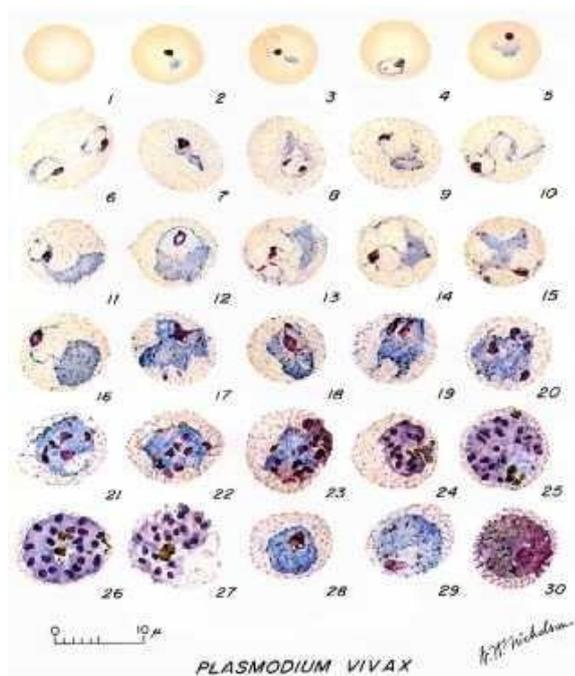
- 1. : Eritrosit normal
- 2-18 : Trofozoid
- 19-26 : Skizon
- 27-28 : Makrogametosit

29-30 : Mikrogametosit

P. falciparum menyerang eritrosit muda dan tua pada manusia. Terdapat titik mauer yang berwarna dengan bentuk tidak teratur. Pada stadium Trofozoit bentuk sitoplasmanya berbentuk cincin berwarna biru dan ukuran eritrosit tidak membesar (normal). Besar parasit kurang lebih 2 mikron dengan inti biasanya 2 buah. Pada stadium skizon jarang ditemukan karena biasanya terdapat pada orang yang mengalami infeksi berat. Merozoitnya berjumlah 18-24 buah. (Ideham, 2009)

Gametosit dari *P. falciparum* memiliki bentuk khas seperti pisang, terdapat pigmen berwarna coklat pada intinya. Bentuk makrogametosit seperti pisang dengan ukuran langsing dan ujungnya runcing, intinya padat disertai dengan pigmen disekelilingnya dan sitoplasma berwarna biru. Sedangkan untuk bentuk mikrogametosit berbentuk pisang dengan ukuran gemuk dan ujungnya tumpul. Intinya dikelilingi oleh pigmen dan sitoplasmanya berwarna merah pucat. (Ideham, 2009)

2.) *Plasmodium vivax*



Sumber Coatney 2003

Gambar 2.2 *Plasmodium vivax*.

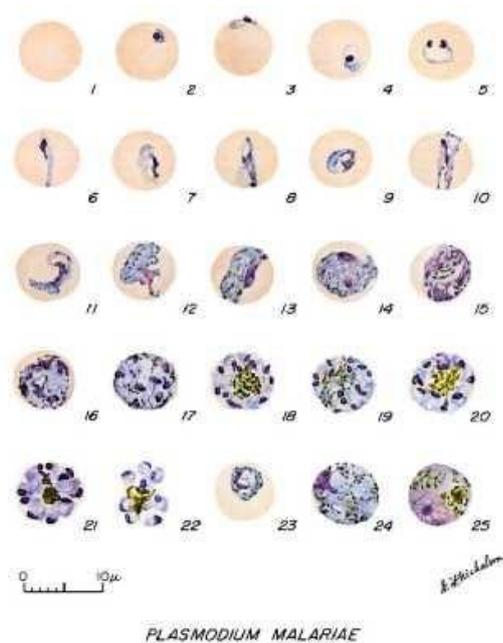
Keterangan :

- 1 : Eritrosit normal
- 2-6 : Trofozoit muda
- 7-18 : Trofozoit
- 19-27 : Skizon
- 28-29 : Makrogametosit
- 30 : Mikrogametosit

Trofozoit pada *P. Vivax* berbentuk amobeid (tidak teratur) pada sitoplasmanya, intinya lebih besar dan terdapat vakuola. Bentuk skizon dari *P. vivax* memiliki sitoplasma yang padat dengan inti yang telah terbagi menjadi merozoit. Merozoitnya berjumlah 12-24 buah. Gametosit memiliki sitoplasma yang mengisi seluruh eritrosit dengan inti yang padat. (Ideham, 2009)

Pada sediaan darah tebal dengan pengecatan giemsa, eritrosit tidak terlihat dikarenakan terhemolisa. Terdapat titik Schuffner sekitar parasit berwarna merah (zona merah). Pada inti leukosit berukuran besar dan berwarna ungu tua, sedangkan eritrosit berwarna ungu muda. (Ideham, 2009)

3.) *Plasmodium malariae*



Sumber Coatney 2003

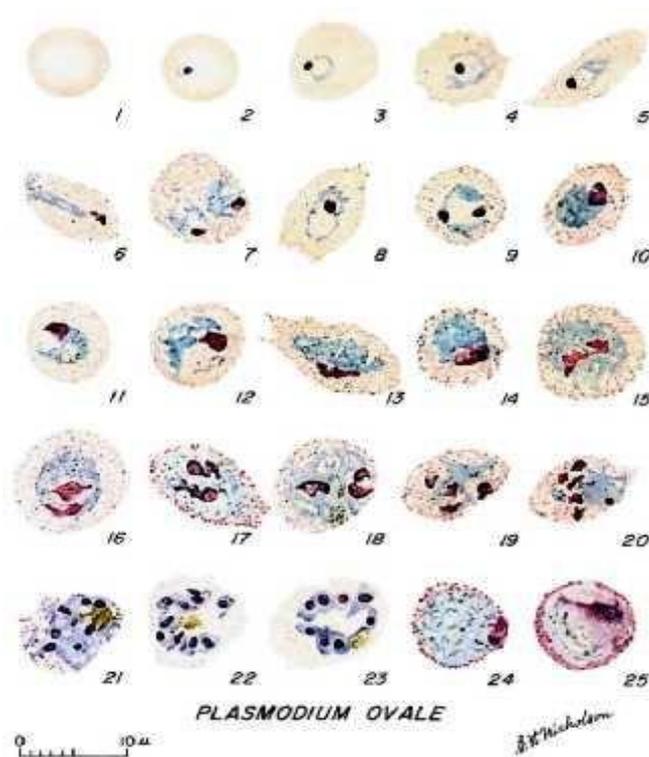
Gambar 2.3 *Plasmodium malariae*.

Keterangan :

- 1 : Eritrosit normal
- 2-5 : Trofozoit muda
- 6-13 : Trofozoit
- 14-22 : Skizon
- 23 : Perkembangan gametosit
- 24 : Makrogametosit
- 25 : Mikrogametosit

Pengecatan giemsa, eritrosit tua terlihat titik-titik pigmen di dalamnya. Bentuk Trofozoit pada *Plasmodium malariae* ialah berbentuk cincin yang besar dan bewarna cokelat tua. Pada Skizonya inti telah terbagi menjadi merozoid-merozoid yang berjumlah 8-12 buah dan letaknya tidak teratur. Pigmen-pigmen kasar berkumpul di tengah dikelilingi oleh merozoid yang letaknya teratur seperti bunga atau disebut dengan rosette. Pada stadium gametosit pigmen kasar tersebar dalam sitoplasma parasite. (Ideham, 2009)

4.) *Plasmodium ovale*



Sumber Coatney, 2003

Gambar 2.4 *Plasmodium ovale*.

Keterangan :

- 1 : Eritrosit normal
- 2-5 : Trofozoid Muda
- 6-15 : Trofozoid
- 16-23 : Skizon
- 24 : Makrogametosit
- 25 : Mikrogametosit

Eritrosit yang terinfeksi oleh *Plasmodium ovale* berbentuk oval, ukuran parasitnya lebih kecil dari bentuk inti leukosit. Pada bentuk Trofozoid berbentuk cincin dengan satu kromatin, pada Trofozoid dewasa terdapat pigmen yang kasar. Bentuk Skizon dari *Plasmodium ovale* biasanya memiliki Merozoid yang berjumlah 8 buah dengan pigmen yang kasar. (Ideham, 2009)

c. Vektor dan Faktor yang Mempengaruhinya

1) Vektor

Nyamuk *Anopheles* di seluruh dunia terdiri dari kurang lebih 2000 spesies, namun diantaranya hanya 60 spesies yang dapat menjadi vektor malaria. Di Indonesia terdapat 80 spesies nyamuk *Anopheles* dan 16 spesies diantaranya telah terbukti berperan sebagai vektor penyebaran malaria dengan berbagai faktor berbeda seperti geografik, perindukan nyamuk dan juga iklim. (Setyaningrum, 2020)

2) Parasit

Untuk hidup parasit malaria membutuhkan manusia dalam waktu yang lama dan menghasilkan gametosit jantan maupun betina pada saat ditularkan melalui nyamuk *Anopheles*. Sifat-sifat spesifik dari parasit malaria berbeda-beda tergantung setiap spesies malariannya. Hal ini, akan mempengaruhi manifestasi klinis dan juga penularan malaria. (Harjianto, 2000)

3) Manusia

Faktor genetic pada manusia sangat mempengaruhi terjadinya malaria, melalui pencegahan invasi parasit ke dalam sel mengurangi ke-

Terpaparan terhadap vektor, dan mengubah respons imunologik.
(Harjianto, 2000)

4) Lingkungan

Menurut Harjianto(2000) faktor lingkungan sangat mempengaruhi penyebaran malaria. Faktor lingkungan ini dibagi menjadi beberapa factor, sebagai berikut :

a) Lingkungan fisik

(1) Suhu

Perkembangan parasit di dalam tubuh nyamuk dipengaruhi oleh suhu. Makin tinggi suhunya semakin pendek masa inkubasi (sporogoni) dan sebaliknya jika suhunya rendah maka masa inkubasinya panjang. Suhu optimum berkisar antara 20°C-30°C.

(2) kelembapan

Umur nyamuk dipengaruhi oleh kelembpan, jika kelembapannya rendah umur nyamuk akan pendek. Tingkat kelembapan yang terendah adalah 60%. Jika kelembapan sangat tinggi nyamuk akan bergerak aktif menggigit manusia dan meningkatkan terjadinya penularan malaria.

(3) Hujan

Nyamuk akan mudah berkembang saat terjadinya hujan, selain itu hujan akan menyebabkan epidemic malaria. Hujan yang diselingi dengan panas akan memperbesar kemungkinan berkembang biaknya nyamuk *Anopheles*.

(4) Ketinggian

Umumnya, daerah yang memiliki ketinggian yang bertambah akan berkurang terjadinya malaria, dikarenakan suhu yang akan menurun. Pada ketinggian di atas 200 M jarang ditemui transmisi malaria.

(5) Angin

Jarak terbang nyamuk akan dipengaruhi oleh kecepatan juga arah angin, dengan itu akan terpengaruhnya jumlah nyamuk yang kontak langsung kepada manusia.

(6) Sinar Matahari

Pengaruh sinar matahari berbeda-beda pada pertumbuhan larva nyamuk. *An. Sundaicus* senang di tempat yang teduh. *An. Hyrcanus spp* dan *An. Pinctulantis spp* senang di tempat yang terbuka. *An. Barbirosiris* senang hidup di tempat yang teduh maupun terbuka.

(7) Kadar Garam

Keadaan air payau yang kadar garamnya 12%-18% *An. sundaicus* tumbuh dengan optimal, tetapi tidak dapat berkembang pada kadar garam 40% ke atas. Namun pada Sumatera Utara ditemukan *An sundaicus* hidup di air tawar.

b) Lingkungan Biologik

Tanaman air seperti lumut, bakau, dan tanaman lainnya dapat mempengaruhi kehidupan larva akibat sinar matahari yang terhalang. Selain itu adanya ikan pemakan larva juga ikut mempengaruhi, serta adanya ternak seperti sapi, babi, dan kerbau dapat menghindari gigitan nyamuk terhadap manusia.

c) Lingkungan Sosial-Budaya

Aktivitas yang terbiasa dilakukan di luar rumah pada malam hari beresiko tergigit nyamuk *Anopheles* dan menularkan malaria. Tingkat pengetahuan masyarakat akan bahaya malaria akan mempengaruhi kesediaan masyarakat dalam mengelimanasi dan memberantas malaria. Hal-hal yang dapat dilakukan seperti tidur dengan menggunakan kelambu, memasang kawat kasa pada celah-celah rumah, menggunakan obat nyamuk. Selain hal yang disebutkan di atas, perpindahan penduduk juga sangat mempengaruhi penyebaran malaria. Seseorang yang datang ke daerah endemic dan para pariwisata dapat menyebabkan meningkatnya kasus malaria yang di impor.

d. Siklus Hidup

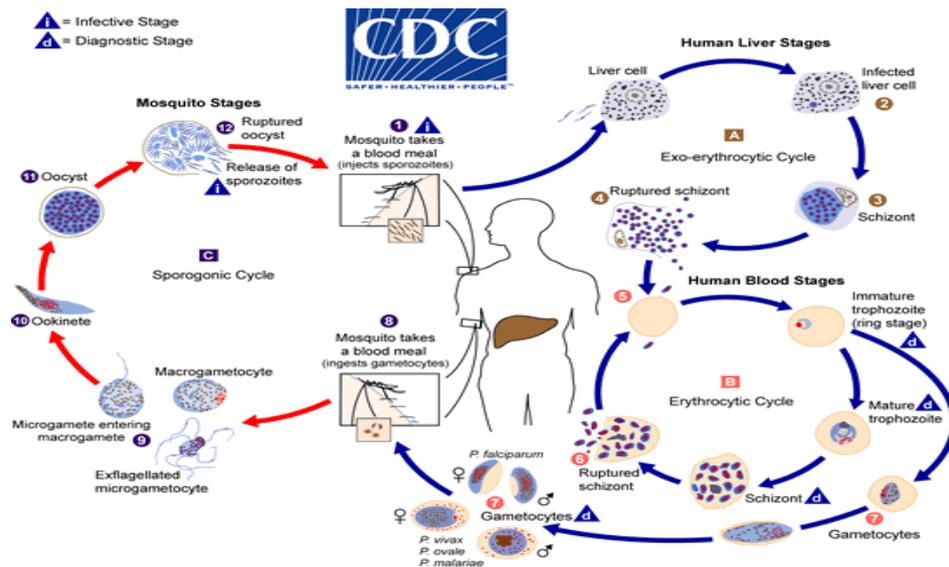
Siklus hidup ke-5 spesies malaria umumnya sama. Prosesnya terjadi dalam 2 fase yaitu fase seksual eksogen (sporogoni) di dalam tubuh nyamuk *Anopheles* dan fase aseksual (skizogoni) di dalam tubuh hospes vertebrata. (Setyaningrum, 2020)

1) Fase Aseksual (skizogoni)

Ketika nyamuk *Anopheles* infeksi menghisap darah manusia, sporozoit yang ada di kelenjar liur nyamuk akan ikut masuk ke dalam peredaran darah manusia selama kurang lebih 1/2 jam. Lalu sporozoit akan masuk ke hati berkembang menjadi Trofozoid. Lalu menjadi skizon dengan merozoit yang berjumlah 10,000-30,000 tergantung pada jenis spesiesnya. Siklus tersebut disebut dengan siklus ekso-eritrositer yang berlangsung kurang lebih selama 2 minggu. Namun pada spesies *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale* sebagian Trofozoidnya tidak langsung berkembang menjadi Skizon melainkan ada yang dorman di hati disebut dengan hipnozoid. Hipnozoid ini akan tertinggal di hati selama berbulan-bulan bahkan bertahun-tahun. Ketika imunitas tubuh manusia menurun Trofozoid akan aktif kembali dan menimbulkan relaps (kambuh). Skizon yang pecah menghasilkan merozoid-merozoid dan menyerang sel darah merah. Di dalam sel darah merah akan berkembang menjadi Trofozoid sampai Skizon, perkembangan ini disebut skizogoni. Skizon kembali pecah dan merozoid menginfeksi sel eritrosit lainnya siklus ini disebut siklus eritrositer. Setelah 2-3 siklus skizogoni darah, sebagian merozoid berkembang menjadi Gametosit jantan dan betina. (Kandun, 2008)

2) Fase Seksual (sporogoni)

Ketika nyamuk *Anopheles* betina menghisap darah manusia yang mengandung Gametosit. Di dalam tubuh nyamuk gametosit jantan dan gametosit betina melakukan pembuahan menjadi zigot, lalu berkembang menjadi ookinet lalu menembus dinding lambung nyamuk. Ookinet akan berkembang menjadi ookista dan selanjutnya menjadi sporozoit yang infeksi dan siap ditularkan pada manusia. (Kandun, 2008)



Sumber : CDC, 2020

Gambar 2.5 Siklus hidup *Plasmodium*.

e. Gejala Klinis

Gejala klinis bergantung pada imunitas tubuh dan jumlah parasit yang ada di dalam tubuh manusia. (Harjiato, 2000) Waktu mulai terjadinya suatu infeksi sampai timbul gejala klinis disebut dengan masa inkubasi. (Nyoman, 2008) Manifestasi umum malaria adalah sebagai berikut:

1) Masa Inkubasi

Masa inkubasi pada masing-masing Plasmodium bervariasi. Masa inkubasi pada inokulasi darah lebih pendek dibandingkan dengan infeksi sporozoid. Sub kutan yang diberikan suntikan akan mengalami masa inkubasi yang lebih panjang dibandingkan dengan intra-muskular dan suntikan di intravena mengalami masa inkubasi yang pendek. Pada wilayah yang dingin masa inkubasinya lebih panjang. (Harjianto, 2000)

2) Keluhan Prodromal

Sebelum mengalami demam keluhan prodromal akan terjadi. Keluhan yang akan dialami seperti sakit kepala, lesu, sakit pada punggung, malaise, anorexia, perut merasa tidak enak, diare ringan dan kadang merasa dingin di punggung. Keluhan ini terjadi pada infeksi *P. vivax* dan *P. ovale*, sedangkan *P. falciparum* dan *P. malariae* tidak terjadi keluhan prodromal bahkan gejala dapat terjadi mendadak. (Harjianto, 2000)

3) Gejala Umum

Gejala klasik terjadinya “ Trias Malaria” secara berurutan menurut Harjianto (2000) sebagai berikut :

a) Periode Dingin

Seseorang yang terinfeksi malaria pada periode ini akan merasa dingin, penderita akan menutup dirinya dengan selimut tubuhnya menggigil dan gigi saling teruntuk, dan wajah nampak pucat. Periode ini terjadi selama 15 menit sampai 1 jam diikuti dengan meningkatnya suhu tubuh.

b) Periode Panas

Pada periode ini, penderita akan mengalami kulit terasa panas, nadi cepat, wajah memerah, panas badan sampai suhu 40°C bahkan lebih. Pada anak-anak akan terjadi kejang. Periode ini terjadi selama 2 jam atau lebih diikuti dengan berkeringat.

c) Periode Berkeringat

Penderita akan berkeringat dari temporal lalu ke seluruh tubuh. Temperatur mulai menurun dan penderita merasa lelah hingga tertidur. Setelah bangun dari tidurnya penderita akan merasa kembali normal dan dapat beraktivitas seperti biasa.

f. Cara Penularan

Malaria ditularkan melalui 2 cara yaitu secara alamiah dan non alamiah. Gigitan nyamuk adalah penularan secara alamiah, sedangkan penularan secara non alamiah terbagi berdasarkan cara penularannya yaitu sebagai berikut:

1) Malaria Bawaan (kongenital)

Hal ini dapat terjadi apabila plasenta mengalami kelainan sehingga tidak ada pembatas antara parasit dengan bayi yang terkandung. Selain itu penularan ibu terhadap bayinya dapat ditularkan melalui tali pusar.

2) Penularan Secara Mekanik

Penularan ini melalui jarum suntik dan juga transfuse darah. Penderita yang tertular akibat jarum suntik biasanya terjadi pada pecandu obat bius dengan menggunakan jarum suntik yang tidak steril.

Sedangkan penderita yang tertular akibat transfuse darah mudah untuk diobati karena hanya menghasilkan siklus eritrositer di dalam darah tidak melalui sporozoit.

3) Penularan Secara Oral

Dibuktikan dengan percobaan pada ayam (*P. gallinatum*), burung dara (*P. relictum*), dan pada monyet (*P. knowlesi*). (Harjianto, 2000)

g. Epidemiologi

Beberapa hasil penelitian membuktikan bahwa perempuan mempunyai respon imun yang kuat dibandingkan laki-laki, namun pada wanita hamil malaria sangat beresiko. Terdapat beberapa faktor mengapa seseorang dapat tertular malaria, sebagai berikut :

1) Ras dan Suku

Penduduk yang bertempat tinggal di benua Afrika lebih tahan terhadap infeksi *P. falciparum* dikarenakan mempunyai Hemoglobin S yang tinggi yang dapat menghambat *P. falciparum*.

2) Kekurangan Enzim Tertentu

Kekurangan pada enzim Glukosa 6 Phosphat Dehidrogenase (G6PD) dapat melindungi tubuh dari infeksi *P. falciparum*.

3) Kekebalan Pada Malaria

Apabila tubuh mampu menghancurkan parasit sebelum berkembang. Penularan malaria banyak terjadi di daerah tropis dan subtropis, Penularan malaria melalui plasenta jarang terjadi, namun penularan melalui pencampuran darah ibu yang terinfeksi dengan darah bayi saat proses kelahiran agak sering terjadi. (Fitriany, et al. 2018)

h. Diagnosis Malaria

Untuk mendiagnosis malaria pada umumnya didasarkan pada manifestasi klinis, namun manifestasi klinis yang ditunjukkan penderita kadang menyulitkan para klinisi untuk mendiagnosa sehingga dibutuhkan pemeriksaan laboratories untuk menunjang diagnosis malaria sedini mungkin. Secara garis besar diagnose malaria digolongkan menjadi 2 kelompok yaitu pemeriksaan secara mikroskopis dan imunoserologis,

namun untuk *gold standar* diagnosa malaria adalah pemeriksaan secara mikroskopis. (Harhijanto, 2000)

1) Pemeriksaan Mikroskopis Malaria

Diagnosa ditegakan dengan ditemukanya parasit di dalam darah penderita. Pemeriksaan secara mikroskopis membutuhkan syarat tertentu agar nilai diagnostic tinggi. Seperti pengambilan sampel harus tepat pada periode demam memasuki periode berkeringat, pengambilan darah yang cukup pada darah kapiler volume 3-4 mikroliter untuk sediaan tebal dan 1-1,5 mikroliter untuk sediaan tipis, kualitas dari preparat harus baik bersih dan bebas dari lemak. (Harjianto, 2000)

2. Malaria Pada Anak

Data dari badan kesehatan *World Health Organization* atau WHO menunjukkan bahwa kasus malaria masih menjadi permasalahan global. Tahun 2019-2020 terjadi penurunan kasus dari 213 juta menjadi 228 juta kasus. Di Afrika terjadi kenaikan kasus menjadi 233 kasus, wilayah ini menyumbang 95% kasus selama pandemi covid-19. Namun kematian akibat malaria berkurang sebesar 36% diantara anak-anak berusia di bawah 5 tahun 8400.000 pada tahun 2000 menjadi 534.000 pada tahun 2019. (WHO, 2021)

Data dari kemenkes RI 2019, mengemukakan kelompok umur anak-anak terbagi atas formula anak pra-sekolah 5-6 tahun, anak usia SD/Setingkat 7-12 tahun. (Kemenkes Ri, 2020)

Di daerah endemis malaria, anak-anak memiliki tingkat keparahan yang lebih berat dibandingkan orang dewasa. Dikarenakan belum memiliki resistensi di dalam tubuhnya, dan malaria dapat menyebabkan anemia pada anak-anak karena kisaran hemoglobin yang lebih rendah dari normal. (Hotnida Sitorus. et al, 2011)

Anak-anak yang terinfeksi malaria tertiana yang disebabkan oleh *P. vivax* dan malaria kuartana yang disebabkan oleh *P. malariae* dapat menyebabkan kematian pada anak-anak terutama pada anak dengan gangguan gizi. (Harjianto, 2000)

Gejala klinis pada anak-anak dapat mengalami periode paroksisme yang terdiri dari 3 stadium yaitu stadium dingin, stadium demam, dan stadium berkeringat. Pada anak di bawah umur 5 tahun periode ini bisa menjadi kejang. Gejala utamanya berupa demam, setelah melewati masa inkubasi pada anak besar dan dewasa akan timbul gejala demam dengan 3 stadium yaitu panas, demam, dan berkeringat. (Harjianto, 2000)

Anak-anak yang telah mendapat imunitas, gejala klinisnya menjadi lebih ringan. Infeksi akut dapat terjadi ketika lupa meminum obat pada saat ke daerah endemis malaria. Ketika anak terinfeksi akan mengalami latergik, mengantuk, gelisah, anoreksia. Pada anak besar akan mengeluh nyeri kepala, mual muntah, nyeri perut dan diare, dan pembesaran pada hati. Pembesaran pada limfa dapat diraba pada minggu ke-2. Namun pada anak yang telah mengalami komplikasi berulang, limfanya akan sangat besar dan keras. Pada infeksi akut malaria yang dialami anak-anak dapat menimbulkan anemia. Anak-anak yang terinfeksi *P. ovale* mempunyai gejala klinis yang lebih ringan daripada malaria yang disebabkan oleh *P. vivax*. Pada hari akhir masa inkubasi, anak akan mengalami anoreksia sedangkan anak besar akan mengeluh nyeri kepala juga nausea. Pada anak umur 2 bulan sampai 13 tahun ditemukan kejang sebanyak 13,53%. Malaria serebral adalah malaria *falcifarum* yang disertai dengan kejang dan koma. (Harjianto, 2000)

B. Kerangka Konsep

