

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Malaria

Malaria merupakan penyakit yang diakibatkan oleh gigitan nyamuk. Nyamuk yang terinfeksi oleh infeksi *Sporozoa* dari genus *Plasmodium* akan menularkan penyakit malaria. Gejala umum yang mudah dikenali yakni pasien merasa panas dingin, badan menggigil, dan demam yang tak kunjung membaik. Malaria terjadi ketika nyamuk *Anopheles* betina menggigit dan memasukan air liur nya yang mengandung parasit ke dalam peredaran darah manusia (Sinta, 2017). Penyebab penyakit malaria pada manusia terdiri dari empat spesies, pertama *Plasmodium vivax* yang menimbulkan penyakit malaria tertiana benigna, kedua *Plasmodium falciparum* menyebabkan penyakit malaria tropika atau malaria maligna, ketiga *Plasmodium ovale* yang menimbulkan penyakit malaria ovale, serta *Plasmodium malariae* dapat menyebabkan penyakit malaria kuartana atau malaria malariae (Safar, 2021).

2. Epidemiologi Malaria

Malaria ditemukan di 64⁰ Lintang Utara atau di daerah Archangel di negara Rusia hingga 32⁰ Lintang Selatan atau di Cordoba, Argentina. Malaria ditemukan pada dataran rendah 400 m di bawah permukaan laut (Laut Mati) hingga 2600 meter di atas permukaan laut (Londiani di Kenya) atau 2800 m (Cochabamba di Bolivia). Batas antara garis lintang dan garis bujur merupakan daerah-daerah yang bebas malaria. Penyakit malaria di Indonesia banyak ditemukan di daerah kepulauan, terutama di Indonesia bagian timur.

Suatu daerah dikatakan endemis apabila terdapat peningkatan jumlah penderita yang cukup tajam pada suatu waktu. Daerah dengan keadaan malaria yang cukup stabil akan ada transisi atau peralihan yang tinggi secara terus-menerus. Sedangkan apabila suatu daerah dengan kasus malaria tidak stabil maka transmisi daerah tersebut dinamis atau berubah (Safar, 2021).

Adapun beberapa faktor pembeda antara sifat malaria dari satu daerah ke daerah lainnya, yakni:

a. Parasit

Untuk penularan penyakit malaria, nyamuk menularkan parasit melalui perantara manusia. Manusia mengandung gametosit, dan gametosit inilah yang kemudian membentuk stadium infeksi atau *sporozoid* di dalam nyamuk atau vektor.

b. Manusia

Sebagai hospes, peran manusia sangat penting dalam meneruskan daur hidup di dalam nyamuk. Ada dua jenis keadaan manusia yaitu, manusia yang suseptibel atau rentan sehingga dapat ditulari malaria, kemudian ada manusia yang memiliki kekebalan tubuh sehingga tidak mudah tertular penyakit malaria.

c. Vector

Terdapat sekitar 60 spesies nyamuk *Anopheles* yang dapat menularkan penyakit malaria. Berdasarkan studi, diperoleh sebanyak 16 spesies nyamuk *Anopheles* yang berperan sebagai vector malaria di Indonesia.

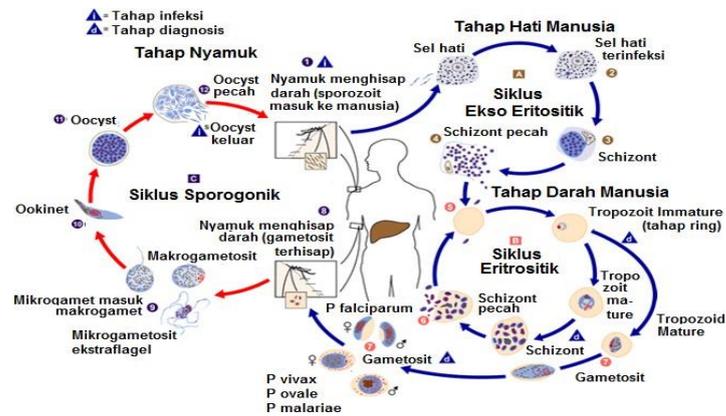
d. Lingkungan

Safar (2021), menjelaskan bahwa penyebab malaria bergantung pada lingkungan. Perubahan iklim dapat berpengaruh positif dan negatif terhadap perkembangan biakan vector nyamuk. Keadaan transmisi penyakit malaria di suatu daerah dipengaruhi oleh curah hujan serta suhu udara.

3. Klasifikasi Plasmodium

Phylum	: Apicomplexa
Kelas	: Sporozoa
Sub kelas	: Coccidiida
Ordo	: Eucoccidiida
Famili	: Haemosporidiidea
Genus	: Plasmodium
Spesies	: <i>Plasmodium falciparum</i> <i>Plasmodium vivax</i> <i>Plasmodium ovale</i> <i>Plasmodium malariae</i> (Harijanto, 2000).

4. Siklus Hidup

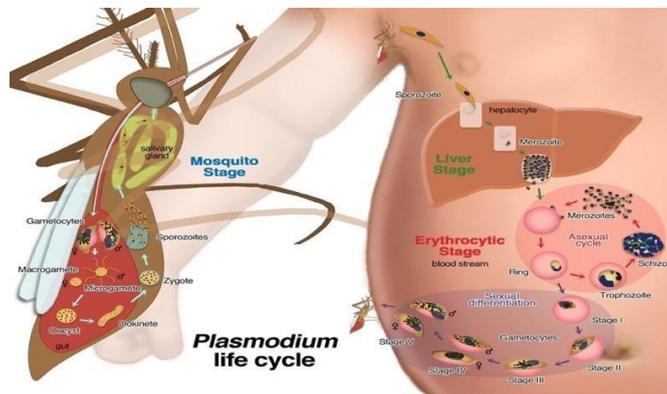


Sumber : CDC, 2017

Gambar 1.1 Siklus hidup Plasmodium pada manusia.

Siklus ini umumnya sama dengan ke empat jenis Plasmodium lainnya. Menurut Safar (2021), siklus hidup secara seksual atau sporogoni di dalam tubuh nyamuk Anopheles betina dan siklus hidup didalam tubuh manusia secara aseksual (schizogoni), artinya di dalam tubuh manusia, terdapat siklus aseksual dan terjadi dalam eritrosit (*schizogoni eritrosit*) dan dalam parenkim hati (*schizogoni eksoeritrosit*)

a. Fase Aseksual (Skizogoni)



Sumber : Buku anatomi makhluk hidup

Gambar 1.2 Siklus Skizogoni plasmodium pada tubuh manusia.

Siklus skizogoni merupakan siklus aseksual Plasmodium dan terjadi pada tubuh manusia.

1) Skizogoni Eksoeritrosit

Siklus ini terjadi ketika nyamuk *Anopheles* betina yang memiliki sporozoit dalam kelenjar liurnya menusuk hospes, kemudian sporozoit yang berada di kelenjar liur nyamuk masuk melalui probosis ke dalam kulit manusia. Ketika sporozoit masuk ke dalam peredaran darah, maka setelah 30 menit sampai satu jam masuk ke dalam sel hati. Sebagian dihancurkan oleh sel fagosit dan sebagian lagi masuk ke dalam sel hati (hepatosit) yang kemudian menjadi tropozoit hati dan berkembang biak. Inti *Plasmodium* berulang-ulang membelah diri dan menjadi jaringan skizon (skizon hati), kemudian terbentuk ribuan merozoit karena pembelahan inti disertai pembelahan sitoplasma. Pada fase akhir praeritrosit, skizon pecah, dan merozoit keluar menuju peredaran darah untuk melanjutkan siklus skizogoni eritrosit (Sutanto, dkk., 2008)

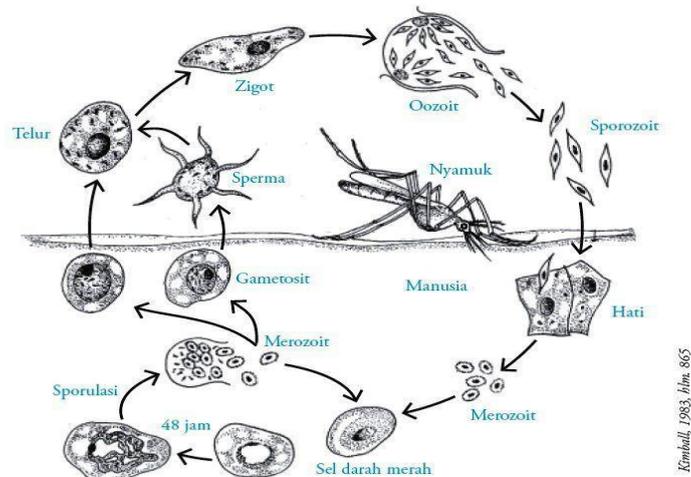
2) Skizogoni Eritrosit

Merozoit yang dilepaskan dari jaringan skizon (hati) menyerang sel darah merah, dan kemudian terjadi siklus eritrosit yang dimulai dengan stadium tropozoit imatur berbentuk cincin. Pertumbuhannya bentuk cincin akan menjadi bentuk tidak teratur yang disebut stadium tropozoit tua. (Safar, 2021).

Skizon akan terbentuk setelah membelahnya inti parasit dan sitoplasma. Kemudian dalam skizon matang mengandung banyak merozoite. Proses skizogoni selesai, kemudian eritrosit pecah dan merozoit akan masuk ke aliran darah (sporulasi). Merozoit akan memasuki eritrosit baru maka siklus akan berulang (Safar,2021).

Setelah beberapa kali terjadi siklus eritrositer (3-15 hari) setelah skizon pecah dan merozoit yang keluar akan tumbuh menjadi bentuk seksual yang disebut dengan proses gametogoni (gametositogenesis). Bentuk seksual ini tidak mengalami pembelahan inti. Bentuk gametosit dari spesies *Plasmodium* berbeda-beda. (Safar, 2021).

b. Fase Seksual (Sporogoni)



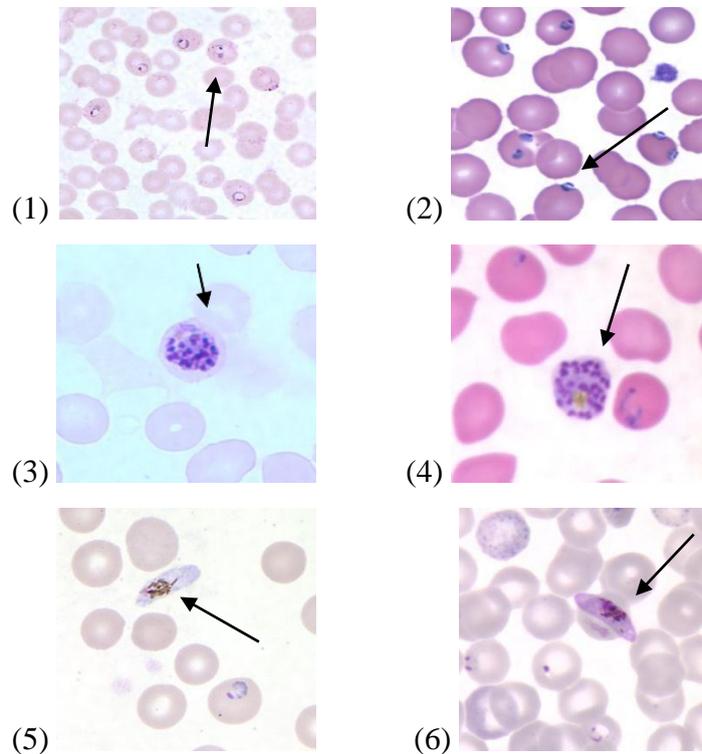
Sumber : Nafiun.com

Gambar 1.3 Siklus sporogony *Plasmodium* sp.

Sporogoni adalah fase seksual yang terjadi pada tubuh nyamuk. Proses ini dimulai ketika, nyamuk *Anopheles* betina menghisap darah penderita malaria, semua akan dihisap ke dalam lambung nyamuk *Anopheles* betina. Satu-satunya sel yang dapat bertahan dan melanjutkan siklus hidupnya adalah gametosit (makrogametosit dan mikrogametosit). Mikrogametosit akan mengalami pembelahan inti menjadi inti multiple dan matang pada proses pematangan menjadi mikrogamet. Perkembangan makrogametosit menjadi makrogamet, yang bergerak ke permukaan, berfungsi sebagai pintu masuk mikrogamet ke dalam makrogamet selama pembuahan. Zigot adalah nama untuk makrogamet yang telah dibuahi. Setelah proses fertilisasi, selama 20 menit kemudian akan terbentuk ookinet. Ookinet akan berkembang menjadi ookista yang berukuran sekitar 50 meter, membentuk dinding tipis dalam prosesnya. Pembelahan inti dan transformasi sitoplasma yang mengarah ke pembentukan sporozoit selama pematangan ookista. Ookista akan matang dalam waktu 4-15 hari. Ookista matang yang berisi ribuan sporozoit akan pecah, kemudian sporozoit (berukuran 10-14 meter) dilepaskan untuk mencapai kelenjar liur nyamuk. Penyebaran melalui rongga badan. Nyamuk *Anopheles* infeksius yaitu nyamuk yang dalam air liurnya terdapat sporozoit (Gandahusada, dkk., 2006).

5. Morfologi

a. *Plasmodium falciparum*



Keterangan :

- | | |
|-----------------------|-----------------------|
| a. (1) Ring. | b. (2) Trophozoid |
| c. (3) Skizon imatur | d. (4) Skizon matur |
| e. (5) Makrogametosit | f. (6) Mikrogametosit |

Sumber : CDC, 2020

Gambar 2.4 Morfoogi *Plasmodium falciparum* secara mikroskopis dengan pewarnaan Giemsa perbesaran lensa objektif 100x

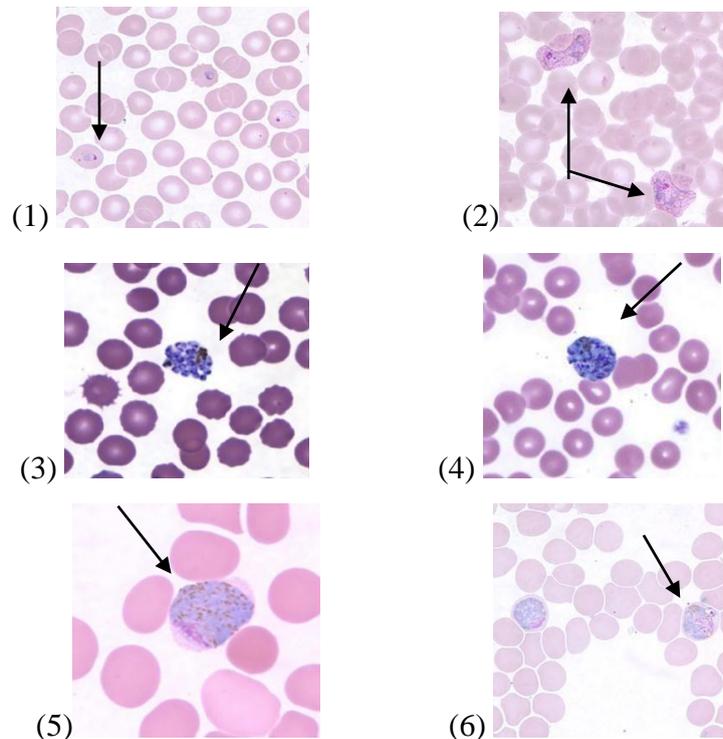
Stadium trophozoit imatur pada darah yang berbentuk cincin berukuran sangat kecil dan sitoplasma halus berdiameter kurang lebih $\frac{1}{6}$ diameter eritrosit. Dua butir kromatin, tipe marginal dan accolé, terlihat pada tahap cincin. Infeksi multipel didefinisikan oleh adanya lebih dari satu bentuk cincin dalam satu eritrosit (Safar, 2021).

Tahap selanjutnya adalah tahap skizon muda dan tahap skizon tua, karena tahap ini ada di kapiler, maka jarang terlihat pada darah tepi kecuali ada infeksi berat. Tahap skizon dewasa mengisi $\frac{2}{3}$ sel darah merah dan membentuk 8 sampai 24 merozoit, termasuk rata-rata 16 merozoit. Bercak kasar adalah

bercak Maurer yang tersebar pada 2/3 sel darah merah *vegetatif mature* dan sel darah merah yang mengandung skizon.

Gametosit muda memiliki bentuk agak lonjong sedangkan stadium gametosit matang memiliki bentuk seperti bulan sabit atau pisang. Makrogametosit (betina) biasanya berukuran lebih kurus dan lebih panjang dari mikrogametosit (jantan) serta memiliki sitoplasma condong berwarna biru, berinti kecil dan padat, berwarna merah tua dengan pigmen hitam di sekitar inti. Mikrogametosit memiliki bentuk seperti pisang dan lebih besar, dengan sitoplasma biru pucat atau berwarna agak kemerahan dan intinya berwarna pink, intinya besar namun tidak padat, di sekitar sitoplasma sekitar inti pigmen berwarna hitam tersebar (Safar, 2021).

b. *Plasmodium vivax*



Keterangan :

a. (1) Ring.

b. (2) Trofozoid

c. (3) Skizon imatur

d. (4) Skizon matur

e. (5) Makrogametosit

f. (6) Mikrogametosit

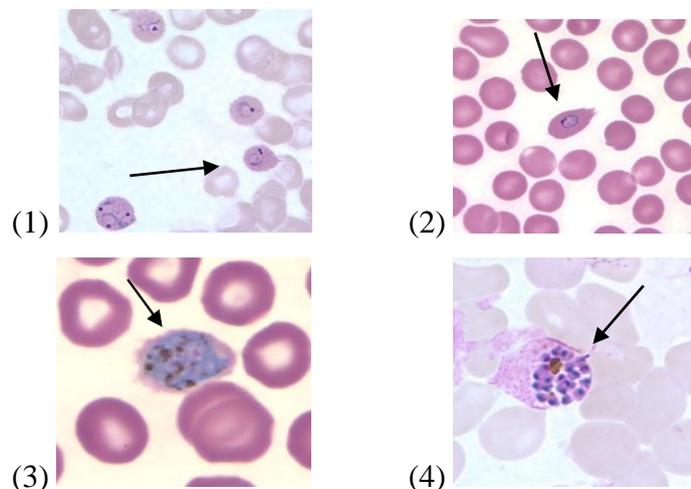
Sumber: CDC, 2020

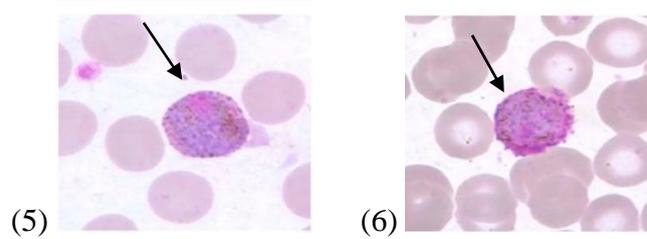
Gambar 2.5 Morfologi *Plasmodium vivax* secara mikroskopis dengan pewarnaan Giemsa perbesaran lensa objektif 100x

Tropozoit mature memiliki bentuk seperti cincin berukuran kira-kira sepertiga eritrosit, dengan pewarnaan Giemsa sitoplasma biru, inti berwarna merah, dan vakuola besar. Eritrosit yang terinfeksi *Plasmodium vivax* berukuran lebih besar dari normal, berwarna pucat, dan tampak titik halus berwarna merah disebut titik Schuffner. Skizon dewasa mengandung 12-18 merozoit dengan pigmen di bagian tengah atau tepi. Sel kelamin (*Makrogametosit*) dan mikrogametosit berbentuk bulat atau lonjong mengisi seluruh eritrosit dan masih terlihat titik Schuffner. Makrogametosit (betina) memiliki sitoplasma berwarna biru kemerahan, memiliki inti yang kecil, padat dan berwarna merah. Mikrogametosit (jantan) lazimnya berbentuk bulat, memiliki sitoplasma berwarna biru kelabu dan pucat dengan inti yang besar, dan difus.

Dalam skizon matang terdapat dua belas hingga delapan belas merozoit, dengan pigmen yang diklasifikasikan di tengah dan atau di tepi. Semua eritrosit diisi dengan makrogametosit bulat atau lonjong dan mikrogametosit, serta bintik-bintik Schuffner masih terlihat. Makrogametosit betina memiliki ciri-ciri bersitoplasma biru, inti kecil, padat dan berinti merah berada ditepi. Mikrogametosit jantan biasanya memiliki bentuk atau ciri bulat, sitoplasma biru pucat, dengan inti merah di tengah, pigmen coklat meyebar dan pucat. Ookista muda dalam nyamuk mempunyai 30-40 butir pigmen berwarna kuning tengguli dan memiliki bentuk granula halus tanpa susunan khas (Safar, 2021).

a. *Plasmodium ovale*





Keterangan :

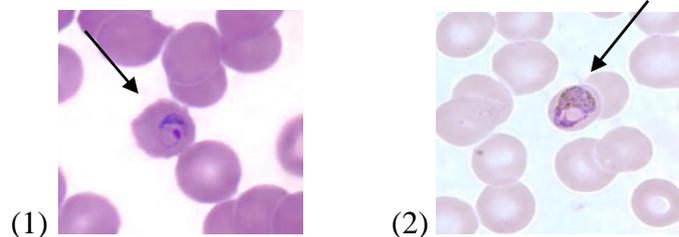
- | | |
|-----------------------|-----------------------|
| a. (1) Ring. | b. (2) Trophozoit |
| c. (3) Skizon imatur | d. (4) Skizon matur |
| e. (5) Makrogametosit | f. (6) Mikrogametosit |

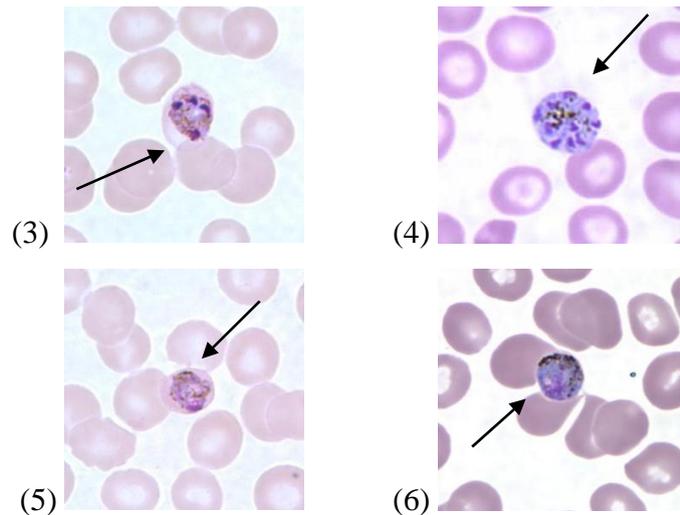
Sumber: CDC, 2020

Gambar 1.6 Morfologi *Plasmodium ovale* secara mikroskopis dengan pewarnaan Giemsa perbesaran lensa objektif 100x

Tropozoit muda kira-kira berukuran 2 mikron atau satu per tiga eritrosit. Titik-titik *schuffner* disebut juga dengan titik *James* berbentuk sangat kecil dan tampak jelaas. Bentuk stadium trophozoit bulat, kompak dengan granula pigmen berwarna tengguli tua (coklat) lebih kasar. Ketika berkembang penuh, fase skizon berbentuk bulat dan mengandung delapan hingga sepuluh merozoit yang dikelompokkan dalam pola teratur di sekitar granula pigmen tengguli yang gelap (coklat tua) dan menyatu di tengah. Menurut Safar (2021), Makrogametosit (betina) berbentuk bulat, mempunyai inti kecil, kompak dan sitoplasma berwarna biru, sedangkan gametosit jantan (mikrogametosit) berbentuk bulat dan memiliki inti difus, serta sitoplasma berwarna pucat kemerahan.

b. *Plasmodium malariae*





Keterangan :

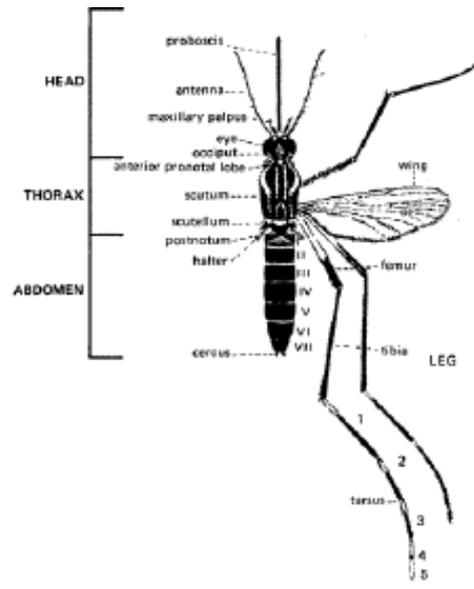
- | | |
|-----------------------|-----------------------|
| a. (1) Ring | b.(2) Tropozoid |
| b. (3) Skizon imatur | d. (4) Skizon matur |
| e. (5) Makrogametosit | f. (6) Makrogametosit |

Sumber: CDC, 2020

Gambar 2.7 Morfologi *Plasmodium malariae* secara mikroskopis dengan pewarnaan Giemsa perbesaran lensa objektif 100x

Pada spesies ini stadium trophozoit muda biasanya memiliki kesamaan dengan *Plasmodium vivax*, namun eritrosit yang terinfeksi tidak berubah membesar. Melainkan sitoplasma menjadi lebih tebal dan berwarna gelap, serta dalam sel eritrosit terdapat titik *Zieman* dalam pewarnaan Giemsa. Besar trophozoit tua, kira-kira setengah eritrosit. Merozoit dari skizon muda mengalami pembelahan dan akhirnya terbentuk skizon matang dengan kurang lebih delapan buah merozoite. Merozoit dari skizon matang kemudian mengisi hampir seluruh ruang eritrosit, dan biasanya membentuk susunan teratur sehingga membentuk seperti bunga seruni atau bunga “*daisy*” yang disebut juga “*reset*”. Makrogametosit betina memiliki sitoplasma kecil, tebal dan warna biru tua. Mikrogametosit jantan memiliki sitoplasma yang lebih besar, diffuser dan berwarna biru muda. Mikrogametosit dan makrogametosit keduanya mengandung pigmen (Safar, 2021).

6. Morfologi Nyamuk *Anopheles*



Sumber: Setianingrum, 2020

Gambar 2.8 Morfologi Nyamuk *Anopheles*

Nyamuk *Anopheles* dewasa memiliki tubuh yang kecil dengan 3 bagian yang terdiri atas:

1. Kepala

1. Pada kepala terdapat mata, antena, probocis dan palpus.
2. Mata disebut juga hensen.
3. Antena pada anopeles berfungsi sebagai deteksi bau pada hospes yaitu pada manusia ataupun pada binatang. Selain itu Antena nyamuk sangat penting untuk mendeteksi bau host dari tempat perindukan dimana nyamuk betina meletakkan telurnya.
4. Probocis merupakan moncong yang terdapat pada mulut nyamuk. Nyamuk betina memiliki probocis yang tajam dan kuat sehingga berfungsi untuk menghisap darah, sedangkan pada jantan hanya mengisap bahan-bahan cair.
5. Palpus terdapat pada kanan dan kiri probocis, yang berfungsi sebagai sensori.

2. Torak

1. Bentuk torak pada nyamuk anopheles seperti lokomotif.
2. Terdapat tiga pasang kaki
3. Terdapat dua pasang sayap

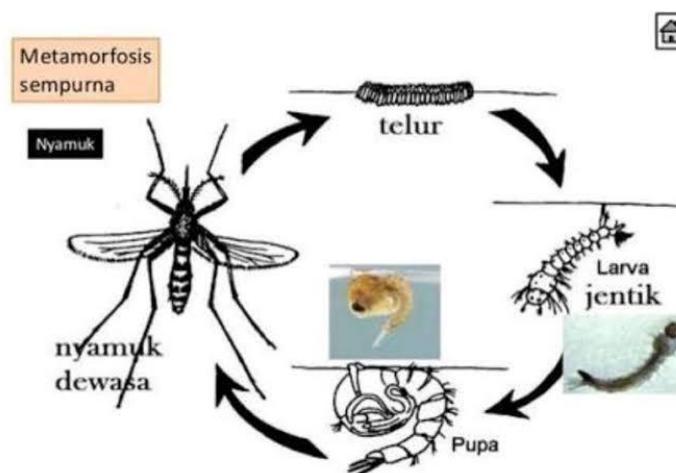
4. Antara torak dan abdomen terdapat pada waktu nyamuk terbang.

3. Abdomen

1. Fungsi dari abdomen sebagai organ pencernaan dan tempat pembentukan telur nyamuk.
2. Abdomen merupakan bagian badan yang mengembang agak besar saat nyamuk betina menghisap darah.
3. Darah tersebut lalu dicerna tiap waktu untuk membantu memberikan sumber protein pada produksi telurnya, dimana mengisi perutnya perlahan-lahan.

Nyamuk *Anopheles* dapat dibedakan dari nyamuk lainnya, dimana probocisnya lebih panjang dan adanya sisik hitam dan putih pada sayapnya. Nyamuk *Anopheles* dapat juga dibedakan dari posisi beristirahatnya yang khas: jantan dan betina lebih suka beristirahat dengan posisi abdomen berada di udara daripada sejajar dengan permukaan (Endah Setyaningrum, 2020)

7. Siklus Hidup Nyamuk *Anopheles*



Sumber: DCD, 2020

Gambar 2.9 Siklus Hidup Nyamuk *Anopheles*

Siklus hidup nyamuk *Anopheles* sp terdiri dari empat tahap yaitu: telur, larva, pupa, dan dewasa berlangsung selama 7-14 hari. Tiga tahap pertama adalah dalam lingkungan air (aquatic) dan selanjutnya yaitu stadium dewasa berada dalam lingkungan daratan (terrestrial). Tahap dewasa adalah ketika nyamuk *Anopheles* betina bertindak sebagai vektor malaria. Nyamuk betina dewasa dapat hidup sampai satu bulan (atau lebih di penangkaran) tapi kemungkinan besar tidak

hidup lebih dari 1-2 minggu di alam bebas. Siklus nyamuk Anopheles adalah sebagai berikut :

1. Stadium Telur

Nyamuk Anopheles sp betina dewasa biasanya mempunyai 50-200 butir telur. Bentuk telur Anopheles sp bundar lonjong dengan kedua ujungnya runcing. Telur diletakkan satu persatu di dalam air atau bergerombol tetapi saling lepas. Telur Anopheles sp tidak tahan dalam kondisi kering dan akan menetas dalam kisaran waktu 2-3 hari, tetapi untuk daerah beriklim dingin telur Anopheles sp menetas bisa memakan waktu hingga 2-3 minggu.

2. Stadium Larva

Pada bagian mulut terdapat bagian yang menyerupai sikat dan digunakan untuk makan, Bagian thorax berukuran besar dan perut tersegmentasi. Larva Anopheles sp tidak memiliki kaki dan tidak memiliki siphon pernapasan, karena hal inilah maka saat istirahat posisi tubuh larva Anopheles sp sejajar dengan permukaan air. Larva Anopheles sp bernapas melalui spirakel yang terletak dibagian segmen perut ke- 8. Pertumbuhan larva dipengaruhi faktor suhu, nutrisi, ada tidaknya binatang predator. Larva Anopheles sp mencari makanan di permukaan air. Makanan larva Anopheles sp berupa ganggang, bakteri, dan mikroorganisme lain yang berada dipermukaan air. Larva Anopheles sp akan menyelam ke bawah permukaan air jika ada gangguan. Larva berkembang melalui 4 tahapan (instar) setelah itu larva akan mengalami metamorfosis menjadi kepompong (pupa).

3. Stadium Pupa

Pupa adalah stadium terakhir di lingkungan air. Stadium pupa tidak memerlukan makanan. Pada stadium pupa ini terjadi proses pembentukan alat-alat tubuh nyamuk yaitu alat kelamin, sayap serta kaki. Stadium pupa pada nyamuk jantan antara 1 sampai 2 jam lebih singkat dari pupa nyamuk Anopheles betina, Stadium pupa memerlukan waktu 2 sampai 4 hari.

4. Dewasa

Nyamuk dewasa muncul dari lingkungan air (aquatic) ke lingkungan daratan (terrestrial) setelah menyelesaikan siklus hidupnya. Pada tahap dewasa nyamuk Anopheles betina bertindak sebagai vektor malaria. Betina dewasa dapat hidup

sampai satu bulan (atau lebih jika hidup dalam penangkaran) tetapi tidak lebih dari 1-2 minggu jika hidup di alam. Nyamuk *Anopheles* sp mempunyai ukuran tubuh yang kecil yaitu 4-13 mm dan bersifat rapuh. Tubuhnya terdiri dari kepala, dada (toraks) serta perut (abdomen) yang ujungnya meruncing. Bagian kepala mempunyai ukuran relatif lebih kecil dibandingkan dengan ukuran pada bagian dada (toraks) dan perut (abdomen). Pada bagian kepala ada sepasang antena berada dekat mata sebelah depan, Antena ini terdiri dari beberapa ruas berjumlah 14-15 ruas. Antena pada nyamuk jantan mempunyai rambut yang lebih panjang dan lebat (tipe plumose) dibandingkan nyamuk betina yang lebih pendek dan jarang. Bagian mulut memanjang ke depan membentuk probosis. Pada *Anopheles* sp betina struktur bagian mulut dapat berkembang dengan baik sehingga membantu untuk mengisap darah dan melukai kulit hospesnya. Sehingga hanya nyamuk betina saja yang mengisap darah dan berperan langsung dalam penyebaran penyakit malaria. Pada nyamuk jantan probosis hanya berfungsi untuk mengisap bahan-bahan cair seperti cairan dari tumbuh-tumbuhan, buah-buahan serta keringat. Mengenal Malaria dan Vektornya (Endah Setyaningrum, 2020)

8. Cara Infeksi

Proses masa tukas ekstrinsik merupakan periode antara nyamuk menghisap darah dari manusia yang mengandung gametosit sampai mengandung sporozoit dalam kelenjar liurnya. Sporozoit merupakan stadium infektif.

Cara infeksi dari malaria dibagi menjadi dua cara, yaitu

1. Kongenital, pada tahap ini infeksi ditimbulkan dengan cara menginfeksi plasenta ibu hamil yang memiliki *Plasmodium* dan kemudian ditularkan kepada janin yang berada di dalam kandungannya.
2. Akuisita, menurut Safar (2021) infeksi dapat ditularkan melalui dua cara, yakni:
 - a. Secara (Biologi) alami, infeksi ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang membawa stadium sporozoit.
 - b. Secara induced, infeksi ditularkan secara tidak sengaja melalui darah stadium aseksual dalam eritrosit masuk ke dalam badan manusia, penyebarannya biasanya terjadi akibat transfusi atau penggunaan jarum yang bergantian

9. Gejala Klinis

Masa inkubasi tunas intrinsik adalah waktu antara masuknya sporozoit ke dalam tubuh hospes sampai timbul nya gejala demam. Gejala klinis dari penyakit malaria yaitu:

a. Demam

Demam yang berhubungan dengan infeksi malaria dikaitkan dengan pecahnya banyak skizon dewasa dan pelepasan merozoit ke dalam aliran darah. Gejala disertai dengan rasa mual dan muntah. Safar (2021) mengklasifikasikan gejala demam yang dialami oleh para penderitanya, yaitu:

- 1) Pertama, stadium menggigil. Pada tahap ini penderita merasa dingin yang sangat dingin hingga menggigil, hal ini disebabkan karena skizon matang dalam sel darah merah pecah. Stadium ini berlangsung paling cepat selama lima belas menit sampai satu jam.
- 2) Kedua, stadium *acme* atau disebut juga dengan puncak demam, gejala ditandai dengan rasa dingin berubah menjadi panas sekali, hal ini disebabkan karena masuknya merozoit dalam sel darah merah sehingga mengakibatkan penderita merasa haus sekali ketika suhu naik sampai 40⁰C. Stadium *acme* berlangsung selama dua sampai enam jam.
- 3) Ketiga, stadium *sudoris* atau tahap berkeringat. Gejala pertama penderita akan merasa berkeringat berlebih karena pecahnya skizon matang dalam sel darah merah. Suhu tubuh menurun drastis, biasanya hingga dibawah batas normal. Stadium ini berlangsung dua hingga empat jam.

b. Splenomegali

Splenomegali atau pembesaran limpa adalah gejala yang sering dialami penderita malaria menahun. Limpa dapat berubah warna hitam karena pigmen yang disebabkan dalam eritosit yang mengandung parasit dalam kapiler.

c. Anemia

Anemia hemolitik, noemositik, dan normokhrom adalah anemia yang dapat terjadi pada penderita malaria. Pada serangan malaria akut kadar hemoglobin pada penderita dapat menurun secara tiba-tiba.

Anemia dapat disebabkan oleh beberapa faktor dibawah ini:

- 1) Penghancuran eritrosit yang mengandung parasit dan yang tidak mengandung parasit terjadi di dalam limpa.
- 2) Lisis dari eritrosit akibat siklus hidup dari parasit.
- 3) *Reduced survival time*, yaitu dimana eritrosit normal yang tidak memiliki parasit tidak dapat hidup lama.
- 4) Diseritropoesis, gangguan pembentukan eritrosit
- 5) Berkurangnya pembentukan hemoglobin karena banyak sel darah merah yang dihancurkan, lisis, dan gangguan proses pembentukan sel darah merah.
- 6) Meningkatkan flagilitas sel eritrosit (Safar, 2021).

10. Diagnosis

Mikroskopi adalah standar emas untuk mendiagnosis malaria. Mikroskopi dilakukan dengan mengambil apusan darah tebal dan tipis dan pewarnaan dengan Giemsa untuk menentukan ada tidaknya. Spesies dan stadium Plasmodium, dan kepadatan parasit. Jumlah parasit dapat ditentukan dengan menghitung dengan mikroskop lapangan dengan dua cara yaitu:

a. Semi-Kuantitatif

- (-) : negatif atau tidak ditemukan parasit dalam 100 lpb
- (+) : 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 mikroliter darah pada sediaan darah tebal per jumlah leukosit atau sediaan darah tipis per jumlah eritrosit.

Rumus (Sediaan Darah Tebal):

$$SD \text{ Tebal}/\mu\text{l} = \frac{\text{Jumlah parasit}}{\text{jumlah leukosit}} \times 8.000$$

(Safar, 2021)

Sediaan darah tebal digunakan untuk menentukan ada tidak nya parasit didalam darah. Pada sediaan darah tebal terdiri dari sejumlah sel

darah merah yang terhemolisis, sehingga sel eritrosit tidak tampak lagi karena lisis pada proses pembuatan preparat malaria (Rahmad, 2010).

Rumus (Sediaan Darah Tipis):

$$\text{SD Tipis}/\mu\text{l} = \frac{\text{Jumlah parasit}}{\text{jumlah eritrosit}} \times 5.000$$

(Sutanto, 2008).

Sediaan darah tipis digunakan untuk mengidentifikasi parasit malaria. Pada sediaan darah tipis, hanya terdiri dari satu lapisan sel darah merah yang tersebar dan digunakan sebagai identifikasi parasit malaria yaitu eritrosit. Eritrosit pada sediaan darah tipis masih utuh sehingga memudahkan untuk identifikasi parasit lebih jelas (Rahmad, 2010).

11. Hubungan antar variabel

1. Hubungan umur dengan kejadian malaria

Infeksi malaria dapat menyerang berbagai kalangan dan tidak mengenal gender baik laki-laki maupun perempuan. Malaria dapat menyerang bayi, anak-anak, hingga orang dewasa. Perbedaan paparan nyamuk dan prevalensi berdasarkan usia dan gender (jenis kelamin) berkesinambungan dengan tingkat kekebalan yang dapat mempengaruhi tingkat kekebalan penderita. Pada kasus bayi, biasanya lebih mendapat perlindungan khusus dari ibunya sehingga nyamuk sulit menjangkau bayi. Sementara itu, anak-anak lebih mudah terinfeksi penyakit malaria karena lemahnya anti bodi pada anak dan belum terbentuk dengan baik. Infeksi malaria lebih mungkin terjadi pada usia remaja. Remaja biasanya terlibat dalam banyak kegiatan atau aktivitas baik pada siang hari maupun malam hari. Para remaja sering berkumpul di tempat terbuka misalnya di warung kopi, di pinggir jalan, sehingga memungkinkan untuk terpapar gigitan nyamuk.

2. Hubungan jenis kelamin dengan kejadian malaria

Jenis kelamin tidak mempunyai pengaruh terhadap kejadian malaria, Tjitra dkk., (2008) mengemukakan bahwa tidak ada rasio signifikan pada penderita *P. falcifarum* antara laki-laki atau perempuan. Namun, terdapat dominasi yang signifikan untuk *Plasmodium vivax* pada perempuan dibanding laki- laki. Pada orang dewasa hal ini disebabkan karena setelah

masa remaja hemoglobin awal perempuan lebih rendah daripada laki-laki, sehingga perempuan berpotensi besar mengalami anemia berat dalam menanggapi *Plasmodium vivax*.

3. Hubungan jenis spesies parasit dengan kejadian malaria

Dengan mengetahui jenis spesies parasit dapat menentukan terjadinya malaria ringan, malaria berat atau malaria campuran (Mixed infection). *Plasmodium falciparum* adalah spesies yang paling berbahaya karena dapat menyebabkan malaria berat. Hal ini karena pengobatan dan penanganannya berbeda. Apabila gejala malaria berat muncul, komplikasi harus diobati tergantung pada jenis infeksi.

4. Hubungan waktu dengan kejadian malaria

Waktu terinfeksi ini berhubungan dengan cuaca atau musim. Lingkungan adalah salah satu faktor terjadinya penyakit malaria. Hal ini ditandai dengan iklim, temperatur dan curah hujan. Curah hujan berpengaruh terhadap fluktuasi vektor sehingga kepadatan vektor malaria akan tinggi pada musim hujan karena banyaknya genangan air dan keadaan lingkungan yang lembab.

B. Kerangka Konsep

