

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Malaria

Melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina, *Plasmodium* ditularkan ke manusia. *Plasmodium vivax*, *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, dan *Plasmodium ovale* adalah empat spesies yang biasanya menyebabkan malaria. Keberadaan tempat perindukan nyamuk *Anopheles* sebagai vektor penularan berdampak signifikan terhadap endemisitas dan penyebaran penyakit malaria (Kemenkes RI, 2019).

Secara umum terdapat 4 jenis malaria, antara lain:

- a. Malaria tertiana atau malaria falciparum, adalah nama lain untuk malaria tropis, yang disebabkan oleh parasit *Plasmodium falciparum*. Jenis malaria ini paling berbahaya yang menyerang manusia. Malaria ini dapat menyebabkan kerusakan otak yang mematikan, dan gejalanya sering muncul selang dua hari atau 48 jam (Indasah, 2020).
- b. Parasit *Plasmodium vivax*, yang menyebabkan malaria Tertiana, dapat menyebabkan gejala malaria termasuk demam setiap tiga hari. Meskipun malaria tertiana merupakan penyakit yang tidak berbahaya, penyakit ini dapat berakibat fatal jika tidak diobati secara memadai (Indasah, 2020).
- c. Infeksi *Plasmodium malariae* inilah yang menyebabkan malaria quartana. Setiap 72 jam atau setiap empat hari, malaria quartana menyerang. Jenis malaria dapat mematikan meskipun tidak separah malaria tropis (Indasah, 2020).
- d. Malaria Ovale di sebabkan oleh parasit *Plasmodium ovale*. Malaria ovale disebut juga malaria tertiana ringan dan merupakan parasit malaria yang paling jarang menyerang manusia. *Plasmodium ovale* jarang dijumpai di Indonesia tetapi sering di temukan di Afrika dan Pasifik Barat. Gametosit dari *Plasmodium ovale* memerlukan lebih

lama dalam darah perifer dari pada malaria lainnya. Tetapi mereka dapat menginfeksi nyamuk secara cepat dan teratur dalam waktu 3 minggu setelah infeksi. Meski termasuk penyakit malaria yang paling langka, malaria ovale dapat juga menyebabkan kematian (Indasah, 2020).

2. Klasifikasi

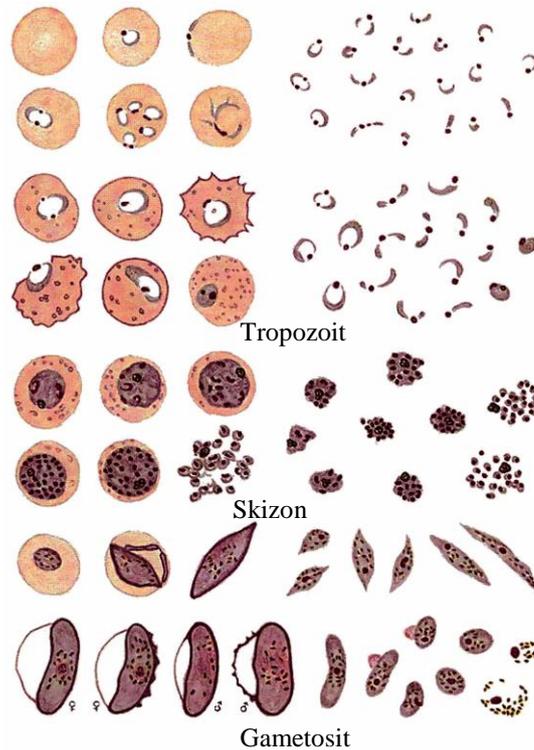
Phylum : Apicomplex
 Kelas : Sporozoa
 Subkelas : Coccidiida
 Ordo : Eucoccidides
 Sub Ordo : Haemosporina
 Famili : Plasmodiidae
 Genus : *Plasmodium*
 Spesies : *Plasmodium falciparum*
 Plasmodium vivax
 Plasmodium malariae
 Plasmodium ovale

(Adrianto, 2019).

3. Morfologi

a. *Plasmodium falciparum*

Tropozoit muda dan tropozoit lanjut adalah dua kategori untuk jenis tropozoit Plasmodium. Pada *Plasmodium falciparum*, tropozoit muda tampak berinti dan memiliki beberapa sitoplasma di sepanjang perbatasan satu eritrosit (*accole* atau *from applique*). Daerah kromatin dengan banyak infeksi parasit sering terlihat. Titik-titik *maurer* terlihat pada tropozoit spesies ini. Pada *Plasmodium falciparum*, skizon berukuran diameter sekitar 5 mikron dan memiliki merozoit yang tersusun tidak beraturan, susunan merozoit tampak tidak merata. Eritrosit dengan infeksi *Plasmodium falciparum* tidak membesar ukurannya (Yohanna, 2013).



Sumber: Kemenkes RI, 2017

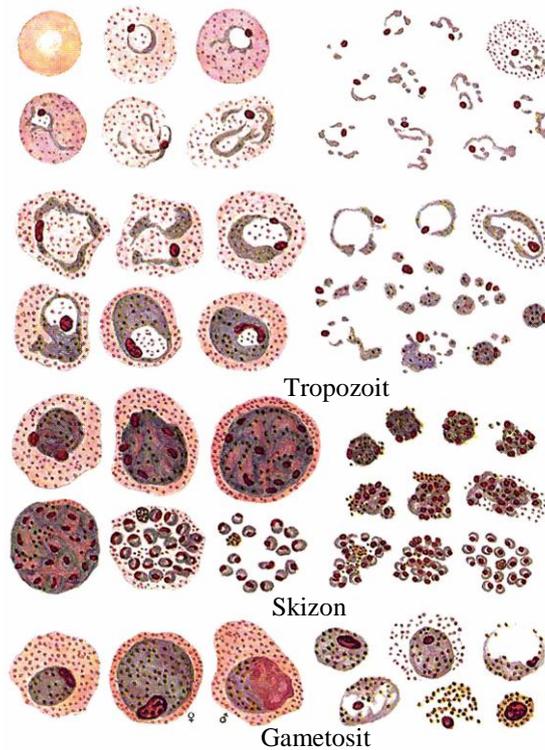
Gambar 2.1 Morfologi *Plasmodium falciparum*

Morfologi gametosit sering berbentuk seperti pisang, dengan panjang gametosit lebih besar dari diameter eritrosit. Ada dua jenis gametosit: makrogametosit (betina) dan mikrogametosit (jantan). Secara umum, makrogametosit lebih panjang dan lebih tipis dari mikrogametosit, memiliki inti kecil dan padat yang berwarna merah tua dengan pigmen hitam di sekitarnya. Sebaliknya, mikrogametosit lebih besar, memiliki sitoplasma berwarna merah muda, nukleus masif namun tidak padat, dan inti pigmen hitam yang tersebar (Safar, 2021).

b. *Plasmodium vivax*

Trophozoit *Plasmodium vivax* berbentuk cincin dan mengandung bintik-bintik *Schuffner* (*Schuffner dots*) dan berbentuk amuboit. Eritrosit dengan infeksi tampak lebih besar. Pada trophozoit lanjut, pigmen parasit terlihat, dan beberapa parasit sering terlihat dalam satu eritrosit (infeksi ganda). Selain itu, skizon seluruhnya menempati eritrosit yang membesar dan

memiliki bentuk yang konsisten, berukuran antara 9 dan 10 mikron (Yohanna, 2013).



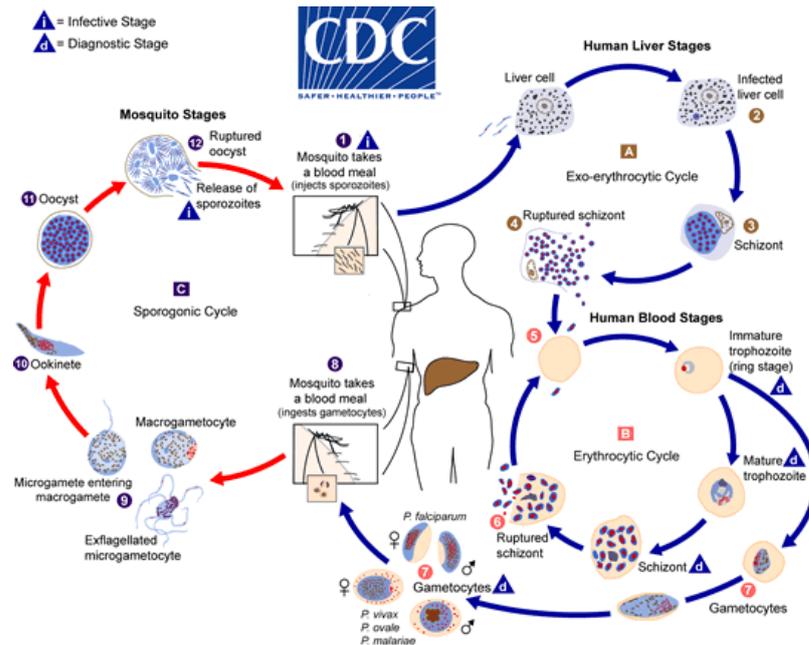
Sumber: Kemenkes RI, 2017

Gambar 2.2 Morfologi *Plasmodium vivax*

Makrogametosit (betina) mengandung inti merah kecil yang tebal dan sitoplasma biru kemerahan. Mikrogametosit (jantan) berbentuk bulat, memiliki inti besar yang menyebar, dan sitoplasma pucat, biru keabu-abuan (Safar, 2021).

4. Siklus Hidup

Pada nyamuk *Anopheles* betina (sporogoni) dan aseksual (skizogoni) di dalam tubuh manusia, *Plasmodium* melangsungkan siklus hidupnya. Ada dua jenis siklus dalam fase aseksual: siklus yang terjadi di eritrosit (skizogoni eritrositik) dan siklus yang terjadi di parenkim hati (skizogoni eksoeritrositik) (Safar, 2021).



Sumber: CDC, 2020

Gambar 2.3 Siklus Hidup Plasmodium.

a. Fase Seksual

Nyamuk Anopheles betina akan mengambil darah manusia yang mengandung gametosit. Gametosit dalam tubuh nyamuk akan berkembang menjadi 4-8 inti setelah dihisap. Mikrogametosit dan makrogametosit akan melakukan pembuahan di dalam perut nyamuk. Hasil dari pembuahan ini adalah zigot berbentuk bulat dan tidak bergerak yang tetap tidak aktif selama 18-24 jam sebelum berkembang menjadi ookinete yang bergerak dan memanjang. Ookinete menyerang perut nyamuk, berkembang menjadi bulat atau ookista yang pecah dan menghasilkan sporozoit. Saat nyamuk menghisap darah, sporozoit masuk ke kelenjar ludahnya dan selanjutnya dibuang ke tubuh manusia. (Adrianto, 2019).

b. Fase Aseksual

1) Siklus Skizogoni Eksoeritrositik

Nyamuk Anopheles menusuk kulit manusia dan melepaskan sporozoit yang masuk ke dalam darah. Dalam waktu 30 menit sampai 1 jam sporozoit akan masuk ke dalam hati. Sel fagosit akan menghancurkan sporozoit tetapi sebagian dari sporozoit

tetap lolos masuk ke sel hati. Setelah masuk ke sel hati, sporozoit akan berkembang menjadi skizon (skizogoni eksoeritrosit primer). Skizon dalam hati berbentuk bulat atau lonjong dan inti membelah berulang-ulang disertai pembelahan sitoplasma sehingga membentuk merozoit. Jumlah merozoit tergantung pada jenis Plasmodium. Setelah itu, skizon pecah dan merozoit keluar lalu masuk ke dalam peredaran darah. Pada *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale* sebagian berubah menjadi hipnozoit atau dorman (Adrianto, 2019).

2) Siklus Skizogoni Eritrositik

Merozoit yang keluar dari sel hati masuk ke dalam peredaran darah. Menyerang sel darah merah dengan masuk dan menyatu dalam sel darah merah. Merozoit akan tumbuh menjadi stadium cincin atau trophozoit muda (immatur) lalu berkembang menjadi trophozoit tua (matur). Di dalam sel darah merah, parasit mencerna hemoglobin dan menghasilkan sisa metabolisme (pigmen malaria) hemozoin dan hematin. Setelah itu, inti parasit akan membelah diri menjadi bentuk-bentuk kecil, lalu terbentuk skizon yang mengandung merozoit (skizogoni). Setelah itu, eritrosit pecah dan merozoit keluar (sporulasi) dan menyerang sel darah merah baru. Sebagian merozoit akan tumbuh menjadi stadium seksual, yaitu mikrogametosit dan makrogametosit. Gametosit inilah yang akan dihisap oleh nyamuk *Anopheles* betina (Adrianto, 2019).

5. Cara Infeksi

Tunas ekstrinsik mengacu pada lamanya waktu setelah nyamuk mengambil darah yang terdapat gametosit sebelum memiliki sporozoit di kelenjar ludahnya, yang merupakan tahap infeksi (Safar, 2021).

Cara infeksi dari malaria dengan 2 cara, yaitu :

- a. Bawaan melalui transmisi Plasmodium dari plasenta ibu hamil ke janin dalam kandungan (Safar, 2021)

- b. Akuisita, dapat melalui beberapa cara, yaitu :
- 1) Secara alamiah, melalui tahap sporozoit tusukan nyamuk *Anopheles* betina (Safar, 2021).
 - 2) Melalui proses induksi, seperti transfusi atau suntikan, ketika eritrosit pada tahap aseksual secara tidak sengaja mencapai tubuh manusia melalui darah (Safar, 2021).

6. Faktor-Faktor yang Memengaruhi Infeksi Malaria

Infeksi malaria dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu :

a. *Host*

1) Manusia (*Host Intermediate*)

a) Usia

Derajat imunitas akibat perubahan paparan gigitan nyamuk berhubungan dengan perbedaan kejadian malaria menurut usia. Orang dewasa yang melakukan berbagai aktivitas di luar, terutama pada malam hari di tempat perkembangbiakan nyamuk, sangat mungkin untuk bersentuhan dengan nyamuk *Anopheles* (Arsin, 2012). Sementara anak-anak dengan gizi yang cukup baik, lebih kecil kemungkinannya mengalami kejang dan demam tinggi dibandingkan anak-anak dengan gizi buruk (Masriadi, 2017).

b) Jenis kelamin

Dibandingkan dengan laki-laki, respon wanita lebih baik, tetapi jika menginfeksi wanita hamil, kemungkinan akan berkembang menjadi anemia berat (Masriadi, 2017). Menurut Duarsa, 2020 laki-laki lebih mungkin terkena malaria dibandingkan perempuan, yaitu 13,5% dan 9,01%. Dibandingkan dengan wanita, pria 1:50 kali lebih mungkin terkena malaria (Duarsa, 2020). Pria lebih mungkin terinfeksi malaria daripada wanita karena tingkat mobilitasnya yang tinggi dan kebiasaannya menghabiskan malam di luar ruangan (Prabowo, 2019).

c) Imunitas

Mereka yang pernah mengalami infeksi malaria maupun mereka yang tinggal di daerah endemik seringkali memiliki kekebalan alami terhadap malaria (Masriadi, 2017). Meskipun kehamilan meningkatkan risiko malaria, faktanya perempuan memiliki sistem kekebalan tubuh yang lebih kuat dibandingkan laki-laki (Arsin, 2012).

d) Pola hidup

Cara hidup seseorang atau kelompok berdampak pada seberapa sering malaria ditularkan (Masriadi, 2017).

2) Nyamuk (*Host Definitif*)

Di Indonesia terdapat 80 jenis nyamuk *Anopheles*, namun tidak semuanya mampu menyebarkan penyakit malaria. Sejauh ini telah ditemukan 24 spesies di Indonesia yang dapat menularkan penyakit malaria (Masriadi, 2017).

Menurut Setiyaningsih, 2018 spesies nyamuk yang berpotensi sebagai vector malaria adalah *Anopheles balabacensis*, *Anopheles babbirotris*, dan *Anopheles vagus* karena ketiga spesies ini ditemukan beristirahat di dalam rumah dan menghisap darah manusia ketika di dalam ataupun di luar rumah. Sedangkan, menurut Pratama, 2015 spesies nyamuk yang berpotensi menularkan malaria adalah *Anopheles sundaicus* dengan aktivitas tertinggi pada pukul 03.00-04.00.

Di setiap daerah, potensi nyamuk sebagai vector berbeda-beda. Beberapa spesies nyamuk berperan sebagai vector malaria di suatu daerah, tetapi di daerah lain belum tentu sebagai vektor malaria. *Anopheles aconitus* ditemukan di Provinsi Lampung, Provinsi Jawa Tengah dan Provinsi Bali sebagai vektor malaria. Sedangkan *Anopheles balbacensis* ditemukan di Nangroe Aceh Darussalam,, Riau dan Jawa Barat.

b. Faktor Lingkungan

1) Lingkungan Fisik

a) Curah hujan

Pertumbuhan nyamuk dan kejadian wabah malaria pada umumnya dipermudah oleh hujan. Kemungkinan perkembangbiakan nyamuk *Anopheles* akan meningkat ketika ada hujan bercampur terik matahari (Arsin, 2012).

b) Suhu udara

Pertumbuhan parasit pada nyamuk dipengaruhi oleh suhu. Suhu yang ideal adalah antara 20 dan 30 °C. Waktu inkubasi ekstrinsik (sporogoni) berkurang dengan naiknya suhu dan bertambah dengan turunnya suhu (berlawanan) (Arsin, 2012).

c) Kelembaban

Rentang hidup nyamuk akan dipersingkat dengan kelembapan yang rendah. Tingkat reproduksi nyamuk, pola menggigit, dan pola istirahat semuanya dipengaruhi oleh kelembaban. Tingkat kelembaban minimum tempat nyamuk dapat bertahan hidup adalah 60%. (Masriadi, 2017).

d) Tempat perkembangbiakan nyamuk

Tempat perkembangbiakan nyamuk tergantung pada spesies nyamuknya. Genangan air tawar atau air payau berfungsi sebagai habitat jentik nyamuk *Anopheles* (Masriadi, 2017).

Seseorang yang bertempat tinggal dekat dengan breeding place (tempat perindukan atau perkembangbiakan nyamuk *Anopheles sp*) berisiko 5.077 kali lebih besar disbanding dengan seseorang yang tidak bertempat tinggal dekat dengan *breeding place* (Lewinsca, 2021).

2) Lingkungan Kimia

Kandungan garam di tempat perkembangbiakan nyamuk *Anopheles* diketahui memiliki dampak (Masriadi, 2017).

3) Lingkungan Biologi

Tumbuhan bakau, lumut, alga, dan banyak tumbuhan lain mungkin berdampak pada kualitas hidup larva karena dapat menghalangi sinar matahari atau melindunginya dari pemangsa. Selain itu, populasi nyamuk di suatu wilayah dapat dipengaruhi oleh berbagai spesies ikan yang mengkonsumsi larva (Masriadi, 2017).

4) Lingkungan Sosial Ekonomi dan Budaya

a) Kebiasaan keluar rumah

Saat masyarakat berada di luar rumah hingga larut malam, nyamuk *Anopheles* yang merupakan vektor eksofilik dan eksofagik akan mudah untuk menggigit (Masriadi, 2017).

b) Pemakaian kelambu

Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa rutin menggunakan kelambu pada malam hari saat hendak tidur menurunkan prevalensi malaria (Masriadi, 2017).

c) Pendidikan

Meskipun tidak secara langsung memengaruhi kejadian malaria, pendidikan biasanya berdampak pada jenis pekerjaan yang dilakukan orang dan sikap mereka terhadap kesehatan (Masriadi, 2017).

c. Faktor *Agent* (*Plasmodium*)

Semua komponen, baik hidup maupun tidak hidup, dapat berfungsi sebagai agen atau penyebab penyakit jika bersentuhan dengan orang yang rentan. Dengan cara ini, mereka dapat mensimulasikan perkembangan proses penyakit. Genus *Plasmodium* adalah sumber penyakit malaria. Empat jenis parasit malaria yang dikenal adalah sebagai berikut:

- 1) *Plasmodium falciparum*, menyebabkan malaria tropika yang sering menyerang otak atau malaria berat dengan risiko kematian yang tinggi.
- 2) *Plasmodium vivax*, menyebabkan malaria tertiana.

- 3) *Plasmodium malariae*, menyebabkan malaria quartana
- 4) *Plasmodium ovale*, banyak ditemukan di Afrika dan Pasifik Barat (Masriadi, 2017).

Beberapa spesies Plasmodium dapat menginfeksi pasien malaria, suatu kondisi yang dikenal sebagai infeksi campuran. Kejadian infeksi campuran sering terjadi yaitu *Plasmodium vivax* atau *Plasmodium malariae* bersama dengan campuran *Plasmodium falciparum*. Meskipun jarang, ada kemungkinan untuk menemukan tiga jenis parasit sekaligus. Biasanya, penyakit campuran ini berkembang di lokasi penularan tinggi (Masriadi, 2017).

d. *Parasite formula*

Parasite formula adalah proporsi dari tiap parasit di suatu daerah. Spesies yang mempunyai *Parasite formula* tertinggi disebut spesies yang dominan. Interpretasi dari masing-masing dominasi adalah sebagai berikut:

- 1) *Plasmodium falciparum* dominan:
 - a) Penularan belum lama.
 - b) Pengobatan terkadang kurang sempurna (Harijanto, 2000).
- 2) *Plasmodium vivax* dominan:
 - a) Vector paten dengan transmisi dini yang tinggi (gametosit *Plasmodium vivax* timbul pada hari 2-3 parasitemia) (Harijanto, 2000).
 - b) Pengobatan yang terkadang kurang sempurna sehingga timbul rekurens. (Harijanto, 2000).

Untuk menghitung *parasite formula* menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\frac{\text{Jumlah Sp. parasit}}{\text{Jumlah SD positif}} = 0/0$$

(Kemenkes, 2007).

- 3) *Plasmodium malariae* dominan:
 - a) Parasit ini memiliki siklus sporogoni yang paling panjang dibandingkan spesies lain (Harijanto, 2000).

7. Epidemiologi

64°LU (Rusia) dan 32°LS adalah wilayah geografis di mana malaria tidak dapat menyebar (Argentina). Kisaran ketinggian meliputi 2.600 meter di atas permukaan laut dan 400 meter di bawah permukaan laut (Laut Mati dan Kenya). Distribusi geografis yang paling bervariasi dari *Plasmodium vivax* meliputi suhu dingin, subtropis, dan daerah tropis. Malaria dapat menyebar di ketinggian hingga 1.800 meter di atas permukaan laut di Indonesia, di mana penyakit ini endemik dengan derajat yang berbeda-beda di seluruh pulau (Sumanto, 2016).

Jika ada vektor malaria, seperti nyamuk dari salah satu spesies Anopheles di satu wilayah, tidak selalu berarti menularkan malaria juga di tempat lain. Apabila nyamuk anopheles memenuhi kriteria berikut, mereka dapat dianggap sebagai vektor malaria:

1. Memiliki kontak yang besar dengan manusia (menggigit manusia).
2. Merupakan spesies yang dominan.
3. Anggota populasi umumnya berumur panjang, sehingga memungkinkan perkembangan dan pertumbuhan Plasmodium hingga menjadi sporozoit.
4. Terbukti sebagai vektor di tempat lain.

(Sumanto, 2016).

8. Gejala Klinik

Gejala klinik terpenting pada malaria antara lain :

a. Demam

Ketika skizon pecah dan merozoit masuk ke dalam aliran darah, penderita malaria akan mengalami demam. Skizon *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale* pecah setiap 48 jam, hal ini disebut demam tertiana, sedangkan skizon *Plasmodium malariae* setiap 72 jam sekali yang disebut demam kuartana (Safar, 2021). Serangan demam yang khas terdiri dari 3 stadium, yaitu :

- 1) Stadium menggigil. Pada stadium ini ditandai dengan badan yang terasa sangat dingin, nadi lemah tapi cepat, bibir dan

tangan menjadi biru. Sekitar 15 menit sampai 1 jam stadium ini berlangsung.

- 2) Stadium *acme* (Stadium puncak demam). Pada stadium ini ditandai dengan badan yang sebelumnya terasa sangat dingin berubah menjadi sangat panas, muka memerah, kulit kering, sakit kepala, mual dan muntah, nadi penuh dan berdenyut keras, suhu mencapai 41°C. Stadium ini berlangsung 2 sampai 6 jam.
- 3) Stadium *sudoris* (Stadium berkeringat). Pada stadium ini ditandai dengan penderita mengeluarkan keringat yang sangat banyak. Sekitar 2 sampai 4 jam stadium ini berlangsung.

Relaps merupakan serangan infeksi yang timbul kembali setelah serangan pertama, yang bersifat :

- 1) *Relaps* jangka pendek (rekrudensi), eritrosit mengandung banyak parasit. Sesudah serangan pertama hilang, demam akan muncul kembali dalam kisaran waktu 8 minggu.
- 2) *Relaps* jangka panjang (rekruens), disebabkan parasit menjadi banyak dalam siklus eksoeritrositer dari hati masuk ke dalam darah. Sesudah serangan pertama hilang, demam akan muncul lagi setelah kisaran waktu 24 minggu atau lebih (Safar, 2021).

b. *Splenomegali*

Splenomegali merupakan tanda pasti dari malaria persisten. Kongesti sering menjadi sumber perubahan limpa, dan kemudian limpa tampak hitam karena parasit yang membawa pigmen di kapiler dan sinusoid (Safar, 2021).

c. Anemia

Anemia hemolitik, normositik, dan normokromik adalah jenis anemia yang disebabkan oleh malaria. Pada serangan berat, kadar hemoglobin menurun secara tiba-tiba. Penderita malaria persisten dan malaria *Plasmodium falciparum* sering mengalami anemia (Safar, 2021).

9. Diagnosis

a. Pemeriksaan Mikroskopik

Gold standard untuk diagnostik pasti malaria adalah pemeriksaan mikroskopik. Pemeriksaan ini dilakukan dengan membuat sediaan darah tebal dan tipis (Kemenkes, 2019).

(1) Semi-Kuantitatif

- (-) = Negatif (tidak ditemukan parasit dalam 100 lpb)
- (+) = Positif 1 (ditemukan 1-10 parasit dalam 100 lpb)
- (++) = Positif 2 (ditemukan 11-100 parasit dalam 100 lpb)
- (+++)
- (++++)

Korelasi antara kepadatan parasit dengan mortalitas, yaitu:

- a) Jika kepadatan parasit $< 100.000/\mu\text{l}$ darah, maka mortalitas $< 1\%$.
- b) Jika kepadatan parasit $> 100.000/\mu\text{l}$ darah, maka mortalitas $> 1\%$.
- c) Jika kepadatan parasit $> 500.000/\mu\text{l}$ darah, maka mortalitas $> 50\%$.

(2) 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:

$$\text{SD Tebal}/\mu\text{l} = \frac{\text{Jumlah Parasit}}{\text{Jumlah Leukosit}} \times 8.000$$

Rumus sediaan darah tipis:

$$\text{SD Tipis}/\mu\text{l} = \frac{\text{Jumlah Parasit}}{\text{Jumlah Eritrosit}} \times 5.000$$

(Ompusunggu, 2019).

b. Pemeriksaan dengan tes diagnostik cepat (*Rapid Diagnostic test/RDT*)

Cara kerja tes ini didasarkan pada identifikasi antigen parasit malaria dengan metode imunokromatografi. Tes ini digunakan

dalam situasi darurat medis, epidemi malaria, pemeriksaan mikroskopis terbatas, dan situasi skrining malaria (Kemenkes RI, 2019).

B. Kerangka Konsep

