

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Malaria

Malaria adalah penyakit menular yang diakibatkan oleh hisapan nyamuk *Anopheles* betina yang mengandung *Plasmodium*. *Plasmodium* di dalam sel darah merah manusia akan mengalami perkembangbiakan (Kemenkes, 2016).

Plasmodium yang menginfeksi malaria terdapat empat spesies yaitu: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, dan *Plasmodium ovale*. Malaria *falciparum* yaitu malaria yang disebabkan oleh *Plasmodium falciparum* dan termasuk malaria yang berat yang bisa menewaskan nyawa penderitanya gejalanya berupa demam. Malaria *vivax* adalah malaria yang diakibatkan *Plasmodium vivax* gejala dari malaria ini berupa demam dalam kurun waktu dua hari. Malaria *malariae* adalah penyakit yang diakibatkan *Plasmodium malariae* gejala dari malaria ini berupa demam yang berulang dalam kurun waktu tiga hari. Malaria *ovale* adalah penyakit yang diakibatkan *Plasmodium ovale*, gejala demam pada malaria ini sama dengan yang terjadi pada malaria *vivax*, dengan manifestasi klinis biasanya bersifat ringan (Kemenkes RI, 2019).

a. Klasifikasi

Phylum : Apicomplexa
Kelas : Protozoa
Subkelas : Coccidiida
Ordo : Eucudides
Sub-ordo : Haemosporidiidae
Family : Plasmodiidae
Genus : *Plasmodium*
Spesies : *Plasmodium falciparum*
Plasmodium vivax

Plasmodium ovale

Plasmodium malariae (Arsin, 2012).

b. Morfologi

1) *Plasmodium falciparum*



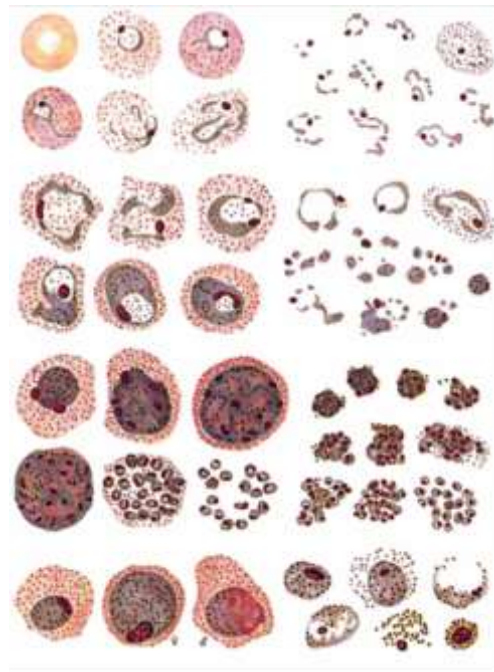
Sumber: Kemenkes RI, 2017

Gambar 2.1 Morfologi *Plasmodium falciparum*

Plasmodium falciparum adalah spesies yang sangat berbahaya yang mengakibatkan kasus akan serius (Sutanto, 2013). Trophozoit muda yang ditemukan pada darah berbentuk ring berukuran sekitar 1/6 diameter eritrosit yang kecil dan halus. Dengan terdapat stadium skizon muda dan matur dari *Plasmodium falciparum* pada apusan darah tepi menunjukkan infeksi serius dan proses penyembuhan cepat. *Plasmodium falciparum* cepat dikenali satu sampai dua butir pigmen berbentuk gumpalan pada tahap skizon muda. Spesies parasit lain memiliki 20 butir pigmen atau lebih pada tahap skizon yang lebih tua. Parasit akan mengalami perkembangbiakan dengan cara skizogoni di dalam kapiler pada waktu 24 jam. Skizon akan membentuk 8-24 buah merozoit yang memenuhi sekitar 2/3 eritrosit. Ukuran skizon matang *P. falciparum* lebih kecil dari skizon matang parasit lainnya. Stadium

selanjutnya adalah gametosit, bentuk khas seperti pisang (banana form), tampak pigmen berwarna coklat tua disekitar inti. Stadium selanjutnya yaitu makrogametosit mempunyai bentuk oval ramping, inti padat dikelilingi pigmen, sitoplasma berwarna biru, mikrogametosit mempunyai bentuk oval berisi, ujungnya tumpul, inti dikelilingi pigmen, sitoplasma berwarna merah pucat (Sutanto, 2013).

(2) *Plasmodium vivax*



Sumber: Kemenkes RI, 2017

Gambar 2.2 Morfologi *Plasmodium vivax*

Merozoit dari skizon hati akan mengalir ke aliran darah yang akan menyerang sel eritrosit untuk melakukan siklus sel darah eritrosit (skizogoni darah). Trophozoit akan tumbuh di dalam merozoit yang mempunyai bentuk cincin berukuran sekitar $\pm 1/3$ eritrosit menggunakan pengecatan giemsa, nukleus berwarna merah, sitoplasma biru yang memiliki vakuola besar. *Plasmodium vivax* yang menginfeksi eritrosit muda berukuran lebih besar dibandingkan eritrosit lainnya, mempunyai warna pudar, menunjukkan titik-titik merah mulus dengan pola dan ukurannya mirip yang dikenal dengan istilah titik Schuffner, kemudian akan

membentuk trofozoit matang dengan sitoplasma yang dapat dilihat jelas (Sutanto, 2013).

Terdapat 12-18 buah merozoit di dalam skizon eritrosit matang yang memenuhi eritrosit dengan pigmen yang berkelompok di tepi atau di tengah. *Plasmodium vivax* akan mengalami siklus eritrosit selama 48 jam yang berlangsung secara serentak (Sutanto, 2013). Makrogametosit dan mikrogametosit berbentuk bundar atau oval yang memenuhi hampir semua eritrosit yang terlihat titik schuffner. Makrogametosit mempunyai sitoplasma yang memiliki warna biru dan merah, kecil dan padat. Mikrogametosit normalnya berbentuk bundar, dengan sitoplasma yang mempunyai warna abu-abu kebiruan pudar dan nukleus yang gemuk pucat yang berada di tengah. Butir pigmen akan terlihat jelas dan tersebar di seluruh sitoplasma pada makrogametosit dan mikrogametosit (Sutanto, 2013).

c. Siklus Hidup

Pada nyamuk *Anopheles* betina terdapat 2 fase yaitu fase seksual (sporogoni) di dalam tubuh nyamuk *Anopheles* betina dan fase aseksual (skizogoni) di dalam tubuh manusia (Setyaningrum, 2020).

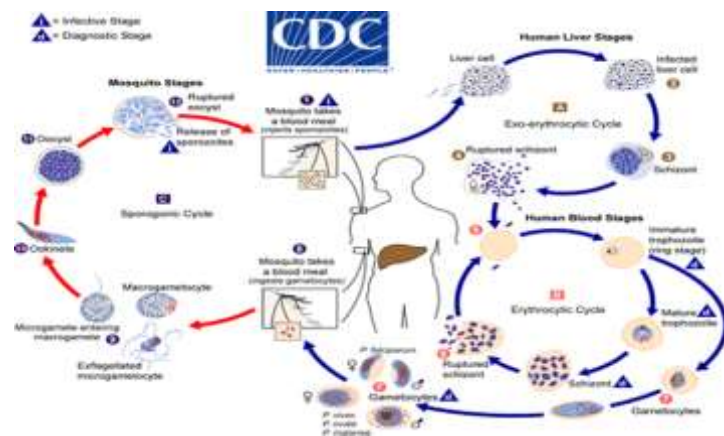
1) Fase Aseksual (skizogoni)

Pada saat nyamuk *Anopheles* akan mengambil darah manusia, sporozoit yang berada di sekitar air liur nyamuk hendak masuk ke dalam aliran darah manusia selama kurang lebih 1/2 jam. Lalu sporozoit yang masuki hati akan berkembang biak jadi tropozoid dan akan jadi skizon dengan merozoit berjumlah 10.000-30.000 yang bergantung pada jenis spesiesnya. Siklus ini dikenal dengan siklus ekso-eritrositer yang berproses sekitar 2 minggu. Namun pada spesies *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale* setengah tropozoidnya tidak berkembang biak langsung sebagai skizon melainkan terdapat yang dorman di hati disebut dengan

hipnozoid. Hipnozoid ini akan tertinggal di hati selama satu bulan lebih bahkan bertahun-tahun. Pada saat daya tahan tubuh manusia melemah tropozoid akan hidup kembali yang mengakibatkan relaps (kambuh). Skizon yang terpecah menghasilkan merozoid-merozoid yang menyerang sel eritrosit. Trophozooid akan mengalami perkembangbiakan di dalam sel darah merah menjadi skizon yang dikenal dengan skizogoni. Skizon kembali pecah dan merozoid menginfeksi sel eritrosit yang lain, tahap ini dikenal dengan siklus eritrositer (Arsin, 2012).

2) Fase Seksual (sporogoni)

Pada saat nyamuk *Anopheles* betina mengambil darah manusia berisi gametosit, dalam tubuh nyamuk gametosit jantan dan gametosit betina mengalami pembuahan yang menghasilkan zigot, dan mengalami perkembangbiakan menjadi ookinet kemudian menyerang tepi lambung nyamuk. Ookinet mengalami perkembangbiakan menjadi ookista yang kemudian menjadi sporozoit yang akan ditularkan ke dalam tubuh manusia (Arsin, 2012).



Sumber : CDC, 2020

Gambar 2.3 Siklus Hidup *Plasmodium*.

d. Epidemiologi Malaria

Malaria tersebar luas yaitu antara garis 40° lintang selatan dan 60° lintang utara dan mencakup 100 negara lebih beriklim tropis dan

subtropis. Terdapat sekitar 2,3 miliar (41%) masyarakat dunia yang berisiko terinfeksi malaria. Kasus malaria terdapat 300-500 juta dan menyebabkan 1,5 s/d 2,7 juta kematian setiap tahun, terutama di Afrika Sub-Sahara (WHO, 2020). Malaria menginfeksi semua jenis usiadan juga jenis kelamin. Orang yang terinfeksi malaria dapat mengalami gejala panas dingin, pusing kepala, berkeringat, menggigil, serta mual atau muntah. Orang yang mengalami kondisi tersebut untuk mengkonfirmasi status positif malariannya harus memeriksakan diri dengan tes laboratorium (Kemenkes, 2016).

e. Vektor dan Faktor yang Mempengaruhinya

1) Vektor

Di dunia nyamuk *Anopheles* terdiri dari sekitar 2000 spesies, dan di Indonesia terdapat 80 spesies nyamuk *Anopheles* dan 16 spesies diantaranya telah terbukti memiliki peran untuk vektor penyebaran malaria dengan berbagai faktor berbeda seperti geografik, perindukan nyamuk dan juga iklim (Setyaningrum, 2020)

2) Parasit

Strain *Plasmodium* bisa berbeda dari strain *Plasmodium* yang lain. Dari satu wilayah dengan wilayah lainnya bentuk relaps pada strain *P.vivax* dapat berbeda. Dari satu daerah ke daerah lain sifat parasit dapat berbeda, yang paling utama yaitu sensitivitas terhadap bermacam obat anti malaria (Sutanto, 2013).

3) Manusia

Kondisi manusia bisa mengandung gametosit yang bisa menjalankan siklus hidupnya di dalam nyamuk. Tubuh manusia ada yang paling rawan terinfeksi malaria, namun ada juga yang kuat dan tidak mudah terinfeksi. Berbagai suku bangsa (ras) memiliki sensitivitas yang berbeda-beda (faktor rasial). Biasanya orang yang pergi ke suatu wilayah endemis akan rawan terinfeksi malaria dibandingkan penduduk setempat (Sutanto, 2013).

4) Lingkungan

Pengaruh yang besar terhadap keadaan malaria disuatu daerah yaitu keadaan lingkungan. Di wilayah beriklim dingin, transmisi malaria terjadi pada keadaan udara lembab serta pada saat hujan karena menyebabkan banyaknya genangan air yang menjadi tempat perindukan nyamuk *Anopheles* (Sutanto, 2013).

Ada beberapa faktor lingkungan yaitu sebagai berikut:

a) Lingkungan fisik

i. Suhu

Perkembangbiakan parasit di tubuh nyamuk dipengaruhi oleh suhu. Makin pendek masa inkubasi (sporogoni) maka semakin tinggi suhunya dan makin panjang masa inkubasinya maka suhunya rendah. Suhu yang optimal sekitar 20°C-30°C (Yawan, 2006).

ii. Kelembapan

Umur nyamuk dipengaruhi oleh kelembapan, 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 (Yawan, 2006).

iii. Hujan

Nyamuk akan mudah berkembang saat terjadinya hujan, selain itu hujan akan menyebabkan epidemis malaria. Pada saat hujan yang berselang dengan panas akan memperbesar perkembangbiakan nyamuk *Anopheles* (Yawan, 2006).

b) Lingkungan Biologik

Tanaman air seperti lumut, bakau dan tanaman lainnya bisa mempengaruhi kualitas hidup larva karena dapat menghalangi sinar matahari. Serta adanya ikan yang memakan larva juga mempengaruhi perkembangbiakan larva (Yawan, 2006).

c) Lingkungan Sosial-Budaya

Aktivitas yang terbiasa dilakukan pada saat keluar rumah di

malam hari beresiko tergigit nyamuk *Anopheles* dan menularkan malaria. Kesiadaan masyarakat untuk eliminasi dan berantas malaria sangat dipengaruhi kesadaran masyarakat tentang penyakit malaria yang berbahaya. Hal-hal yang dapat dilakukan seperti menggunakan obat nyamuk, tidur dengan memakai kelambu, serta memasang kawat kasa pada celah-celah rumah. Selain hal yang disebutkan di atas, perpindahan penduduk juga sangat mempengaruhi penyebaran malaria. (Yawan, 2006).

f. Gejala Klinis

1. Demam

Demam yang berlangsung secara periodik yang menginfeksi malaria berkaitan dengan pemecahan jumlah skizon matang akan menghasilkan merozoit, kemudian akan mengalir ke peredaran darah yang disebut sporulasi. Demam yang khas terdiri atas beberapa stadium:

a. Stadium Menggigil

Stadium menggigil yaitu stadium yang ditandai dengan rasa dingin sampai menggigil. Stadium menggigil terjadi selama 15 menit hingga 1 jam.

b. Stadium Puncak Demam

Stadium puncak demam yaitu stadium yang ditandai saat penderita mengalami rasa sangat dingin, lalu akan menjadi demam tinggi. Stadium ini terjadi selama 2 hingga 6 jam.

c. Stadium Berkeringat

Stadium berkeringat yaitu stadium yang ditandai dengan penderita mengalami suhu tubuh rendah dengan cepat, berkeringat banyak, dan akan merasa lemah namun terasa lebih sehat. Stadium ini terjadi selama 2 hingga 4 jam (Sutanto, 2013).

2. Splenomegali

Malaria akan mengakibatkan penyakit yaitu besarnya organ

limpa yang disebut splenomegali. Perubahan pada limfa diakibatkan oleh kongesti yaitu terjadi peningkatan imunitas, limpa yang awalya kehitaman yang disebabkan banyaknya pigmen yang menjadi abu-abu karena pigmen dan parasit menghilang perlahan-lahan. Hal tersebut disertai oleh kurangnya kongesti limpa, sehingga ukuran limpa menjadi kecil dan bisa menjadi fibrosis. konsistensi limpa akan menjadi keras pada malaria menahun (Sutanto, 2013).

3. Anemia

Anemia terjadi akibat pemecahan sel darah merah yang terinfeksi atau tidak terinfeksi parasit *plasmodium*. Anemia sering terjadi di daerah endemik malaria. Berikut beberapa mekanisme anemia:

- a. Pengrusakan sel darah merah oleh parasit
- b. Penghambatan eritropoiesis sementara
- c. Hemolisis kompleks imun yang diperantarai komplemen
- d. Eritrofagositer
- e. Penghambatan pengeluaran retikulosit (Sutanto, 2013).

g. Cara Penularan

1. Penularan Secara Alamiah (*Natural Infection*)

Penularan ini diakibatkan oleh gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang mengandung *Plasmodium*. Lalu nyamuk *Anopheles* betina yang sudah mengambil darah berisi parasit pada stadium seksual (gametosit), gamet jantan dan betina bersatu menjadi ookinet di perut nyamuk yang akan menembus dinding perut nyamuk dan menjadi kista di lapisan luar dimana banyak sporozoit dibentuk. Sporozoit yang sudah terbentuk tersebut akan ditularkan. Pada saat manusia digigit, parasit malaria yang terdapat pada tubuh nyamuk akan masuk ke peredaran darah manusia kemudian manusia akan terinfeksi dan menjadi sakit (Arsin, 2012).

2. Penularan Yang Tidak Alamiah

a) Malaria bawaan (*congenital*)

Malaria bawaan yaitu penularan dari ibu ke bayinya bisa

disebabkan oleh plasenta dan biasanya terjadi pada bayi baru lahir yang ibunya menderita malaria.

b) Secara mekanik

Penularan yang disebabkan oleh transfusi darah dengan jarum suntik yang banyak diakibatkan oleh para morfinis dengan menggunakan jarum suntik yang tidak steril (Arsin, 2012).

h. Diagnosis Malaria

a) Pemeriksaan Mikroskop

Pemeriksaan mikroskop hapusan darah masih menjadi gold standard untuk diagnosis malaria. Preparat untuk pemeriksaan malaria sebaiknya dibuat saat pasien demam untuk menguatkan kemungkinan ditemukannya parasit malaria. Sampel darah harus diambil sebelum obat anti malaria diberikan agar parasit dapat ditemukan jika pasien memang menderita malaria.

Terdapat dua bentuk sediaan apus darah yang digunakan untuk pemeriksaan mikroskopik, yaitu apusan darah tebal dan apusan darah tipis. Hapusan darah tebal untuk deteksi parasit malaria di darah saat parasitemia rendah. Dibuat dengan meletakkan satu tetes darah berukuran besar pada kaca objek yang bersih, dan dengan menggunakan sudut dari kaca objek yang kedua buat lingkaran dengan ukuran kira-kira sebesar uang logam. Setelah dikeringkan di udara, preparat tidak difiksasi tapi langsung diwarnai dengan pewarna cair seperti Wright atau Giemsa. Paparan hapusan darah tebal dengan pewarna cair tanpa dilakukan fiksasi menyebabkan sel darah merah pecah sehingga pemeriksa dapat melihat bentuk parasit pada lapisan tebal pada preparat.

Pembuatan hapusan darah tipis untuk pemeriksaan malaria dibuat dengan cara satu tetes darah berukuran kecil ditempatkan pada salah satu ujung dari kaca objek yang bersih. Lalu kaca objek yang kedua dipegang dengan sudut 45° terhadap kaca objek yang pertama, menyentuh tetesan darah tadi, dan menyebarkan dengan hapusan yang tipis saat kaca objek yang kedua didorong sepanjang permukaan kaca objek yang pertama ke arah ujung yang

lain. Setelah pengeringan di udara, preparat difiksasi dengan metanol dan diwarnai dengan pewarna Field's, Wright's atau Giemsa. Preparat tipis digunakan untuk mengkonfirmasi spesies parasit malaria (Wijaya dkk, 2014).

b) *Rapid Diagnostic Test (RDT)*

Tes diagnostik cepat adalah alat yang mendeteksi antigen malaria pada sampel darah yang sedikit dengan tes imunokromatografi. Prinsip uji imunokromatografi yaitu cairan akan bermigrasi pada permukaan membran nitroselulosa. Uji ini berdasarkan pengikatan antigen di darah perifer oleh antibodi monoklonal yang dikonjugasikan dengan zat pewarna atau *gold particles* pada fase mobile. Antibodi monoklonal kedua atau ketiga diaplikasikan pada strip nitroselulosa sebagai fase *immobile*. Jika darah penderita mengandung antigen tertentu, maka kompleks antigen antibodi akan bermigrasi pada fase mobile sepanjang strip nitroselulosa dan akan diikat dengan antibodi monoklonal pada fase "*immobile*" sehingga terlihat sebagai garis yang berwarna. Jenis RDT dapat berupa dipstik ataupun strip. Test ini biasanya membutuhkan waktu sekitar 15 menit (untuk jenis tertentu sampai 30 menit) (Wijaya dkk, 2014).

2. *Parasite Rate dan Parasite Formula*

a. *Parasite Rate*

Parasite rate yang didapatkan dari data malariometrik survey evaluasi (memeriksa sediaan darah anak 0-9 tahun), kemudian dihitung PR nya dengan menggunakan rumus.

$$PR = \frac{\text{Jumlah Sediaan Darah Positif}}{\text{Jumlah Sediaan Darah Diperiksa}} \times 100\%$$

Setelah angka PR diketahui selanjutnya dikategorikan sebagai berikut:

LPA (<i>Low Prevalence Area</i>)	: SR < 2%
MIA (<i>Medium Prevalence Area</i>)	: SR : 10-50%
LIA (<i>Low Prevalence Area</i>)	: SR > 50%

(Permenkes, 2007)

b. 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:

1) *Plasmodium falciparum* dominan:

- a) Penularan masih baru/ belum lama
- b) Pengobatan kurang sempurna

Plasmodium falciparum adalah spesies yang sangat berbahaya yang mengakibatkan kasus akan serius (Sutanto, 2013). Trophozoit muda yang ditemukan pada darah berbentuk ring berukuran sekitar 1/6 diameter eritrosit yang kecil dan halus. Dengan terdapat stadium skizon muda dan matur dari *Plasmodium falciparum* pada apusan darah tepi menunjukkan infeksi serius dan proses penyembuhan cepat (Sutanto, 2013).

2) *Plasmodium vivax* dominan:

- a) Transmisi dini yang tinggi dengan vector yang paten (gametosit *plasmodium vivax* timbul pada hari ke 2-3 parasitemia, sedangkan *plasmodium falciparum* baru pada hari ke-8)
- b) Pengobatan radikal kurang sempurna sehingga timbul rekurens.

Plasmodium vivax ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang masuk melewati kulit ke aliran darah manusia. Saat terinfeksi pertama parasit *P.vivax* dalam aliran darah tepi memiliki jumlah sedikit, namun apabila demam

terjadi maka jumlah akan menjadi banyak (Sutanto,2013).

3) *Plasmodium malariae* dominan:

Berdekatan dengan vektor yang memiliki umur panjang *Plasmodium malariae* memiliki tahap sporogoni yang paling panjang dari pada spesies lainnya (Harijanto,2000). Derajat parasitemia pada *P.malariae* lebih rendah dari pada pada spesies lain, siklus sporogoni pada nyamuk *Anopheles* membutuhkan waktu 26-28 hari. Skizon pra-eritrosit akan matang 13 hari sesudah terkena infeksi. Apabila skizon tua, merozit dialirkan ke peredaran darah tepi. *Plasmodium malariae* hanya menginfeksi sel darah merah tua dan siklus eritrosit aseksual dimulai dengan waktu 72 jam (Sutanto, 2013).

B. Kerangka Konsep

