

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Malaria

Malaria adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh parasit *Plasmodium* yang menyerang dan berkembang biak di dalam sel darah merah manusia. Penyakit ini ditularkan melalui gigitan nyamuk Anopheles betina, sebagaimana yang dijelaskan oleh Supranelfy & Oktarina (2021). Ada lima jenis spesies *Plasmodium* yang memiliki kemampuan untuk menginfeksi manusia, yakni *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, dan *P. knowlesi*, seperti yang dijelaskan oleh Kementerian Kesehatan (Kemenkes, 2020).

Plasmodium falciparum dan *Plasmodium vivax* merupakan dua jenis *Plasmodium* yang sering diidentifikasi sebagai penyebab malaria di Indonesia. *Plasmodium malariae* dapat ditemukan di beberapa provinsi di Indonesia, termasuk Lampung, Nusa Tenggara Timur, dan Papua. Terdapat laporan temuan *Plasmodium ovale* yang juga telah terjadi di wilayah Nusa Tenggara Timur dan Papua. Sejak tahun 2009, terdapat kasus infeksi *Plasmodium knowlesi* yang ditularkan dari monyet ke manusia yang telah tercatat di Pulau Kalimantan dan Sumatera, namun belum ada laporan terkait infeksi manusia ke manusia lainnya hingga saat ini (Kemenkes, 2019).

Secara umum, kombinasi antara *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax*, atau *Plasmodium malariae*, seringkali menjadi dua jenis *Plasmodium* yang ditemukan. Di samping itu, terdapat kemungkinan ketiga jenis *Plasmodium* ditemukan bersamaan. Infeksi campuran cenderung terjadi di daerah-daerah dengan tingkat penularan malaria yang tinggi (Setyaningrum, 2020).

a. Klasifikasi

Phylum	: Apicomplexa
Kelas	: Sporozoa
Sub – kelas	: Haemosporidia
Ordo	: Eucoccidides

Family : *Plasmodiidae*
Genus : *Plasmodium*
Spesies : *Plasmodium falciparum*

Plasmodium vivax (Ompusunggu, 2019).

b. Morfologi

1) *Plasmodium falciparum*

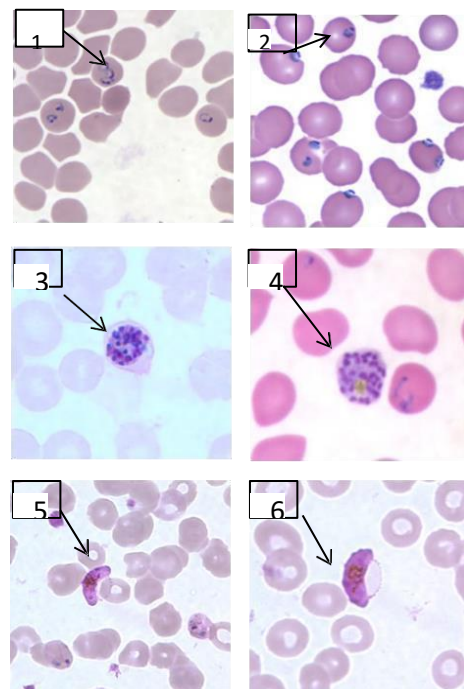
Dalam peredaran darah, stadium trophozoid yang masih muda memiliki bentuk berupa cincin yang sangat kecil dan halus, dengan diameter sekitar $\frac{1}{6}$ dari diameter sel darah merah. Pada tahap ini, kadang-kadang terdapat dua butir kromatin, yaitu bentuk accolé dan bentuk kromatin pinggir (marginal). Kemudian, bentuk cincin ini mengalami perubahan menjadi lebih besar, mencapai ukuran sekitar $\frac{1}{4}$ hingga $\frac{1}{2}$ dari diameter sel darah merah, memberikan kesamaan dengan *Plasmodium malariae* (Ompusunggu, 2019).

Stadium skizon imatur dan skizon matur jarang ditemui dalam darah tepi, kecuali pada kasus infeksi yang berat. Bentuk skizon dapat diidentifikasi melalui keberadaan satu atau dua butir pigmen yang menggumpal, terutama pada stadium skizon yang masih muda. Pada stadium skizon yang lebih matang, spesies parasit ini dapat memiliki 20 atau lebih butir pigmen. Parasit berkembang biak melalui proses skizogoni di dalam kapiler dan membutuhkan waktu sekitar 24 jam. Setelah matang, skizon akan mengisi sekitar $\frac{2}{3}$ bagian sel darah merah dan membentuk antara 8 hingga 24 merozoit. Dengan rata-rata sekitar 16 merozoit, skizon matang pada *Plasmodium falciparum* memiliki ukuran yang lebih kecil daripada skizon matang pada *Plasmodium* lainnya.

Eritrosit yang terinfeksi oleh *Plasmodium falciparum* tidak mengalami perubahan ukuran. Pada eritrosit yang mengandung trophozoit tua dan skizon, terdapat titik-titik kasar yang terlihat dengan jelas, yang dikenal sebagai titik maurer dan tersebar di sekitar $\frac{2}{3}$ bagian eritrosit (Ompusunggu, 2019).

Pada tahap awal, gametosit memiliki bentuk yang agak lonjong dan mengalami perubahan menjadi lebih panjang atau berbentuk elips. Pada tahap kematangan, gametosit menunjukkan bentuk khas seperti sabit atau pisang. Kemunculan gametosit pertama kali terjadi di daerah tepi setelah beberapa siklus skizogoni, umumnya sekitar 10 hari setelah parasit pertama kali terdeteksi dalam aliran darah. (Ompusunggu, 2019).

Makrogametosit memiliki bentuk yang lebih ramping dan panjang jika dibandingkan dengan mikrogametosit. Sitoplasmanya cenderung berwarna biru dengan inti yang kecil, padat, dan berwarna merah tua. Butir-butir pigmen tersebar di sekitar inti. Sebaliknya, mikrogametosit memiliki bentuk yang lebih besar dan menyerupai pisang. Sitoplasma cenderung berwarna biru pucat atau sedikit kemerahan pada mikrogametosit, dengan inti yang berukuran besar, tidak padat, dan berwarna merah muda. Butir-butir pigmen juga tersebar di sekitar sitoplasma yang mengelilingi inti (Ompusunggu, 2019).



Keterangan :

1. Ring
2. Trophozoit
3. Skizon imatur
4. Skizon matur
5. Makrogametosit
6. Mikrogametosit

Sumber : CDC, 2020

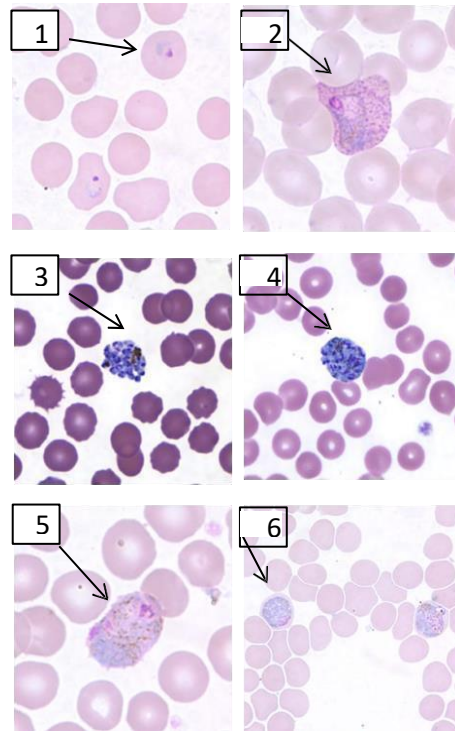
Gambar 2.1 Morfologi *Plasmodium falciparum*
(Pengecatan Giemsa dengan lensa objektif 100 kali)

2) *Plasmodium vivax*

Merozoit dari stadium skizon mengalami perkembangan menjadi trofozoit muda yang berbentuk cincin, dengan ukuran sekitar $\frac{1}{3}$ dari diameter sel darah merah. Trofozoit ini menampilkan sitoplasma berwarna biru ketika diwarnai dengan Giemsa, inti yang berwarna merah, dan dilengkapi dengan vakuola yang besar. Eritrosit yang terinfeksi oleh *Plasmodium vivax* mengalami perubahan ukuran yang lebih besar dibandingkan dengan eritrosit normal. Eritrosit tersebut memiliki warna yang pucat dan terdapat titik halus berwarna merah yang dikenal sebagai titik Schuffner di sekitarnya. Selanjutnya, trofozoit muda mengalami perkembangan menjadi trofozoit tua yang memiliki sitoplasma berbentuk amoeboid dan pigmen parasit berwarna kuning tengguli. Pada stadium skizon matang, terdapat sekitar 12-24 merozoit dengan pigmen yang berkumpul baik di tengah maupun di pinggir (Ompusunggu, 2019).

Setelah melewati beberapa siklus eritrositik, merozoit mengalami perkembangan menjadi trofozoit dan selanjutnya dapat membentuk sel kelamin, yakni makrogametosit dan mikrogametosit, dalam proses yang disebut gametogoni. Kedua jenis gametosit ini memiliki bentuk bulat atau lonjong dan mengisi seluruh eritrosit, masih terlihat titik Schuffner di sekitarnya (Ompusunggu, 2019).

Makrogametosit, yang merupakan jenis gametosit betina, dapat dikenali dari sitoplasmanya yang berwarna biru, inti kecil yang padat dan berwarna merah, serta butir-butir pigmen yang tersebar di seluruh sitoplasma. Di sisi lain, mikrogametosit yang merupakan jenis gametosit jantan memiliki bentuk bulat dengan sitoplasma berwarna pucat dan biru kelabu. Intinya berukuran besar dan terletak di tengah, dengan butir-butir pigmen yang juga tersebar di seluruh sitoplasma (Ompusunggu, 2019).



Keterangan :

1. Ring
2. Trofozoit
3. Skizon imatur
4. Skizon matur
5. Makrogametosit
6. Mikrogametosit

Sumber : CDC, 2020

Gambar 2.2 morfologi *Plasmodium vivax*
(Pengecatan Giemsa dengan lensa objektif 100 kali)

c. Siklus Hidup

Siklus hidup parasit malaria memerlukan dua hospes, yaitu manusia dan nyamuk *Anopheles* betina (Kemenkes, 2019).

1) Siklus pada manusia

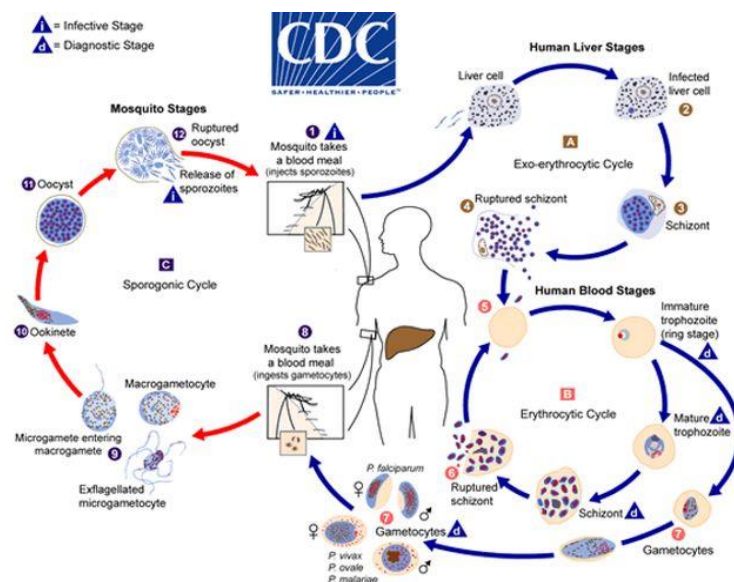
Sporozoit memasuki peredaran darah sekitar 30 menit setelah berada di kelenjar liur nyamuk. Setelah itu, sporozoit memasuki sel hati dan mengalami perkembangan menjadi trofozoit hati. Trofozoit hati kemudian membentuk skizon hati yang terdiri dari 10.000 – 30.000 merozoit hati, jumlah ini bergantung pada spesiesnya. Siklus ini dikenal sebagai siklus Ekso-eritrositer dan berlangsung sekitar 2 minggu. Pada sebagian trofozoit hati dari *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale* tidak mengalami perkembangan langsung menjadi skizon, melainkan mengambil bentuk dorman yang dikenal sebagai hipnozoit. Hipnozoit mampu bertahan dalam sel hati selama periode berbulan-bulan hingga bertahun-tahun. Dalam kondisi penurunan imunitas tubuh, hipnozoit

memiliki kemampuan untuk kembali aktif, yang dapat menyebabkan terjadinya relaps atau kambuh. Setelah skizon hati pecah, merozoit memasuki peredaran darah dan menginfeksi sel darah merah.

Parasit mengalami perkembangan di dalam sel darah merah, mulai dari tahap trofozoit hingga skizon, dengan jumlah merozoit berkisar antara 8 hingga 30, tergantung pada jenis spesiesnya. Tahap perkembangan aseksual ini dikenal sebagai skizogoni. Setelahnya, skizon atau eritrosit yang terinfeksi pecah, dan merozoit yang dilepaskan akan menginfeksi eritrosit lainnya. Proses ini dikenal sebagai siklus eritrositer (Kemenkes, 2019).

2) Siklus pada nyamuk *Anopheles* betina

Ketika nyamuk *Anopheles* betina menghisap darah yang mengandung gametosit, gamet jantan dan betina menghasilkan zigot di dalam tubuh nyamuk. Zigot kemudian mengalami perkembangan menjadi ookinet, dan akhirnya memasuki lambung nyamuk. Di dalam lambung nyamuk, ookinet berkembang menjadi ookista yang melekat pada dinding luar lambung nyamuk. Ookista bertransformasi menjadi sporokista, yang terdiri dari ribuan sporozoit. Sporozoit bersifat infeksius dan dapat ditularkan ke manusia (Gambar 2.3)



Sumber: CDC, 2020

Gambar 2.3 Siklus Hidup *Plasmodium*

Masa inkubasi, yaitu waktu yang diperlukan bagi sporozoit untuk memasuki tubuh manusia hingga munculnya gejala demam, bervariasi tergantung pada spesies *Plasmodium* (lihat Tabel 2.1).

Tabel 2.1 Masa inkubasi penyakit malaria

<i>Plasmodium</i>	Masa inkubasi (rata – rata)
<i>P. falciparum</i>	8 – 25 hari (12)
<i>P. vivax</i>	8 – 27 hari (15)
<i>P. ovale</i>	15 – 18 hari (17)
<i>P. malariae</i>	15 – 40 hari (28)
<i>P. knowlesi</i>	9 – 12 hari (11)

Sumber : Kemenkes,2019

d. Cara infeksi

Masa tunas ekstrinsik sporozoit adalah tahap infeksi yang terjadi setelah nyamuk menghisap darah yang mengandung gametosit, di mana sporozoit kemudian dihasilkan di dalam kelenjar liur nyamuk (Safar, 2021).

Infeksi malaria dapat terjadi melalui dua cara, yaitu:

- a. Penularan kongenital terjadi ketika parasit *Plasmodium* yang ada dalam tubuh ibu hamil menyebar ke janin melalui plasenta selama masa kehamilan.
- b. Akuisita, dapat dilakukan dengan berbagai cara :
 - 1) Melalui cara alami, Infeksi terjadi ketika seseorang digigit oleh nyamuk betina Anopheles yang membawa stadium sporozoit dalam tubuhnya.
 - 2) Melalui cara yang diinduksi, infeksi dapat terjadi jika stadium aseksual yang ada dalam sel darah merah secara tidak sengaja memasuki tubuh manusia melalui darah, seperti pada kasus transfusi darah atau suntikan (Safar, 2021).

Di masa lampau, demam yang diakibatkan oleh malaria digunakan sebagai metode pengobatan untuk mendukung penanganan beberapa penyakit lainnya, seperti sifilis (lues) dan sindrom nefrotik (Safar, 2021).

e. Patologi dan Gejala klinis

1) Keluhan prodomal

Gejala prodomal yang mungkin muncul sebelum demam termasuk rasa lelah, sakit kepala, nyeri otot atau tulang, kehilangan nafsu makan (anoreksia), ketidaknyamanan perut, diare ringan, dan kadang-kadang sensasi dingin di punggung (Zulkoni, 2010).

2) Demam

a) Fase pertama serangan demam, yang dimulai dengan menggigil, ditandai oleh sensasi dingin yang ekstrem hingga terjadinya menggigil. Pada saat ini, denyut nadi meningkat dengan cepat namun terasa lemah. Warna kebiruan dapat muncul pada bibir dan ujung jari tangan, sementara kulit menjadi kering dan pucat. Pada beberapa kasus, fase ini dapat disertai dengan muntah. Fase ini umumnya berlangsung sekitar 15 menit hingga 1 jam. Serangan demam pada tahap ini sering terjadi pada anak-anak dan dapat disertai oleh kejang. (Zulkoni, 2010).

b) Puncak serangan demam terjadi saat suhu tubuh yang sangat rendah berubah menjadi sangat tinggi. Kulit mengalami perubahan menjadi merah, kering, dan terasa panas seperti terbakar. Intensitas sakit kepala meningkat, sering disertai dengan mual, muntah, dan peningkatan denyut nadi yang cepat. Ketika suhu tubuh mencapai 41°C atau lebih, rasa haus dapat sangat terasa. Fase ini berlangsung selama 2 hingga 6 jam (Zulkoni, 2010).

3) Splenomegali

Pada malaria kronis, pembesaran limpa merupakan gejala umum; limpa menjadi lebih besar, keras, dan berwarna lebih gelap karena adanya penumpukan pigmen dalam sel darah merah yang banyak mengandung parasit (Zulkoni, 2010).

4) Anemia

Anemia bergantung pada spesies parasit yang menyebabkannya dan hal ini disebabkan oleh:

a) Penghancuran eritrosit akibat siklus hidup parasit

- b) Penghancuran eritrosit yang terinfeksi di limfa
- c) Penghancuran eritrosit oleh system kekebalan tubuh sendiri
- d) Penurunan produksi heme
- e) Peningkatan fragilitas sel eritrosit
- f) Penurunan produksi eritrosit dari sumsum tulang (Zulkoni, 2010).

f. Diagnosis malaria

Seseorang yang menunjukkan gejala malaria akan diberikan perhatian khusus pada anamnesa terkait tempat tinggal atau perjalanan ke daerah dengan kasus malaria. Selanjutnya, Dokter akan melakukan pemeriksaan darah yang melibatkan penggunaan tes diagnostik cepat malaria (RDT malaria) dan pemeriksaan mikroskopis pada sampel darah penderita untuk mendeteksi malaria. Pemeriksaan mikroskop pada darah bertujuan untuk mengidentifikasi parasit penyebab malaria dan spesiesnya. Pengambilan sampel darah dapat dilakukan saat demam muncul, dan mungkin diperlukan pengambilan sampel lebih dari satu kali (Sillehu & Utami, 2018).

Secara umum, diagnosis penyakit malaria melibatkan analisis manifestasi klinis, metode diagnostik meliputi riwayat medis (anamnesis), uji imunoserologis, dan identifikasi parasit (*Plasmodium*) dalam sampel darah penderita. Gejala klinis demam seringkali tidak spesifik dan mirip dengan demam dengue serta demam tifoid, sehingga para klinisi sering mengalami kesulitan dalam melakukan diagnosis malaria. Untuk memfasilitasi diagnosis yang cepat, pemeriksaan laboratorium diperlukan (Sillehu & Utami, 2018).

Pemeriksaan laboratorium untuk malaria umumnya dapat dikategorikan menjadi dua kelompok: pemeriksaan mikroskopis dan uji imunoserologis untuk mengidentifikasi antigen atau antibodi spesifik terhadap *Plasmodium*. Pemeriksaan mikroskopis dianggap sebagai *Gold standar* dalam mendeteksi keberadaan parasit *Plasmodium* dalam sampel darah tepi. Uji imunoserologis direkomendasikan sebagai alternatif atau pelengkap pemeriksaan mikroskopis dalam diagnosa malaria atau untuk survei epidemiologi dalam situasi di mana pemeriksaan mikroskopis tidak dapat dilakukan (Sillehu & Utami, 2018).

Dalam menetapkan diagnosis malaria, Berbagai jenis pemeriksaan laboratorium diterapkan untuk mengklasifikasikan jenis malaria. Jenis pemeriksaan laboratorium tersebut melibatkan tes cepat diagnostik (RDT), mikroskopis, serologi dengan metode *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA), dan pemeriksaan molekuler menggunakan *Polymerase Chain Reaction* (PCR) (Sillehu & Utami, 2018).

1) Pemeriksaan malaria dengan menggunakan RDT

Pemeriksaan dengan tes diagnostik cepat menggunakan RDT beroperasi dengan cara mendeteksi antigen parasit malaria melalui imunokromatografi dalam bentuk dipstick. Tes ini memberikan manfaat terutama bagi petugas kesehatan yang beroperasi di wilayah terpencil, terisolir, atau dalam situasi kejadian luar biasa (KLB) (Sillehu & Utami, 2018). Pemeriksaan RDT memiliki peran yang sangat penting, terutama di wilayah yang sulit diakses dan tidak memiliki akses layanan mikroskop yang berkualitas (Shittu et al., 2018). RDT yang tersedia di pasaran umumnya terdiri dari komponen-komponen berikut: 1) *Histidine Rich Protein-2* (HRP-2), dihasilkan oleh skizon, trofozoit, dan gametosit dari *P. falciparum*; 2) Enzim Parasit *Laktate Dehydrogenase* (p-LDH) dan aldolase, dihasilkan oleh parasit *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, dan *P. malariae* pada tahap aseksual atau seksualnya (Sillehu & Utami, 2018).

Pemeriksaan RDT memiliki kelemahan, yaitu potensi munculnya hasil positif atau negatif palsu, yang dapat mengakibatkan kesalahan dalam diagnosis dan pemberian obat anti malaria berlebihan. Hal ini dapat berdampak pada peningkatan biaya kesehatan, timbulnya efek samping, perkembangan penelitian, serta resistensi dalam populasi parasit malaria (Shittu et al., 2018). Oleh karena itu, disarankan agar setiap pemeriksaan dengan RDT sebaiknya dilengkapi dengan pemeriksaan mikroskopis untuk memastikan keakuratan hasil (Sillehu & Utami, 2018).

2) Pemeriksaan malaria dengan menggunakan *Polymerase Chain Reaction*

PCR merupakan metode yang sangat sensitif dalam mengidentifikasi *Plasmodium* sp karena dapat mendeteksi tingkat parasitemia yang sangat rendah, bahkan hingga 1-3 parasit per mikroliter. Prinsip kerja PCR adalah

dengan mengamplifikasi *Deoxyribo Nucleic Acid* (DNA) secara sistematis, memungkinkan identifikasi DNA spesifik *Plasmodium* untuk membedakan spesiesnya satu sama lain (Sillehu & Utami, 2018).

Pemeriksaan PCR memiliki kelemahan, antara lain membutuhkan fasilitas khusus, pelatihan intensif bagi tenaga pelaksana, serta perlengkapan laboratorium yang lengkap. Selain itu, kondisi yang tidak mendukung di unit pelayanan kesehatan tingkat pertama atau rumah sakit tipe C atau D membuat biaya pemeriksaan tinggi dan memerlukan waktu yang cukup lama (Suwandi, 2021).

g. Pemeriksaan mikroskopis malaria

Pemeriksaan mikroskopis dianggap sebagai *Gold standar* dalam diagnosis malaria. Disarankan untuk membuat preparat darah saat pasien mengalami demam untuk meningkatkan kemungkinan deteksi parasit. Pengambilan sampel darah sebaiknya dilakukan sebelum pemberian obat antimalaria agar parasit dapat terdeteksi jika pasien benar-benar mengidap malaria. Sampel darah diambil dari ujung jari manis untuk pasien dewasa, sedangkan pada bayi dapat diambil dari ibu jari kaki (Kusuma et al., 2014).

Sediaan darah tebal dan tipis dipersiapkan untuk pemeriksaan mikroskopis. Apusan darah tipis dan tebal dapat diperiksa ulang di laboratorium atau rumah sakit dalam waktu 72 jam untuk mendeteksi *P. vivax* (Sillehu & Utami, 2018). Dalam proses pembuatan sediaan darah, terdapat dua bentuk sediaan yang digunakan, yaitu apusan darah tebal dan apusan darah tipis. Apusan darah tebal dibuat dengan meletakkan tiga tetes darah berukuran sekitar $\pm 6 \mu\text{l}$. Ujung kaca objek kemudian ditempelkan pada ketiga tetes darah tebal, dan darah diaduk merata untuk membentuk bulatan dengan diameter sekitar 1–1,5 cm. Apusan darah tebal tidak difiksasi. Sementara itu, apusan darah tipis dibuat dengan satu tetes darah kecil, sekitar $\pm 2 \mu\text{l}$, yang diletakkan pada ujung kaca objek bersih. Kaca objek kedua kemudian dipegang dengan sudut 45° terhadap kaca objek pertama, menyentuh tetesan darah, dan membentuk apusan serta meratakannya. Setelah mengering secara alami, sampel difiksasi

menggunakan metanol dan diwarnai dengan pewarna Giemsa (Kusuma et al., 2014).

Sediaan apus darah tebal digunakan untuk mendeteksi parasit malaria dalam darah, terutama pada tingkat parasitemia yang rendah. Sediaan darah tebal tanpa fiksasi terlebih dahulu, menggunakan pewarna cair, memungkinkan sel darah merah pecah, sehingga parasit dapat lebih jelas terlihat pada lapisan tebal yang kaya akan materi organik pada preparat. Pemeriksaan sediaan darah tebal selalu menjadi metode utama untuk menemukan parasit malaria karena terdiri dari banyak lapisan sel darah merah dan sel darah putih. Proses pewarnaan pada sediaan darah tebal memungkinkan pengamatan cepat dan mudah pada darah dalam jumlah besar karena larutnya hemoglobin di dalam sel darah merah. Parasit malaria, jika ada, lebih terkonsentrasi dalam sediaan darah tebal dibandingkan dengan apus darah tipis, memudahkan identifikasi dan pengamatan (Kusuma et al., 2014). Pada sediaan darah tipis dan tebal, pemeriksaan mikroskopis mencakup identifikasi parasit malaria, identifikasi spesies *Plasmodium*, dan kepadatan parasit (Sillehu & Utami, 2018).

1) Kepadatan parasit

Kepadatan parasit dan jenis *Plasmodium* pada individu yang terkena malaria adalah salah satu faktor dari agen dan host yang dapat mempengaruhi tingkat keparahan penyakit (Mutiara, 2019). Kepadatan parasit malaria dalam darah memiliki peran penting dalam menentukan manifestasi, tingkat kematian, dan seberapa parah infeksinya. Semakin tinggi kepadatan parasit dalam darah, maka gejala klinis dan tingkat keparahan infeksinya akan semakin berat. Di daerah endemis, seseorang bisa memiliki kepadatan parasit dalam darahnya tanpa menunjukkan gejala (asimtomatis) (Mutiara, 2019).

a) Semi kuantitatif

Skor kepadatan parasit pada pemeriksaan mikroskopis dapat dinyatakan sebagai berikut:

- : Negatif (tidak ditemukan parasit dalam 100 lapangan pandang)

+ : Positif 1 (ditemukan 1-10 parasit dalam 100 lapangan pandang)

++ : Positif 2 (ditemukan 11-100 parasit dalam 100 lapangan pandang)

+++ : Positif 3 (ditemukan 1-10 parasit dalam 1 lapangan pandang)

++++ : Positif 4 (ditemukan lebih dari 10 parasit dalam 1 lapangan pandang).

Tingkat kepadatan parasit memiliki korelasi positif dengan tingkat mortalitas. Mortalitas dapat dipengaruhi oleh jenis obat malaria yang digunakan dan kondisi kesehatan pasien (Sillehu & Utami, 2018).

b) Kuantitatif

Jumlah parasit per mikroliter darah dihitung berdasarkan jumlah leukosit pada sediaan darah tebal. Langkah-langkah penghitungan melibatkan jumlah parasit dan leukosit, yang kemudian dikalikan dengan jumlah leukosit per mikroliter. Jika pemeriksaan leukosit tidak dilakukan, nilai standar sebesar 8.000 (rata-rata jumlah leukosit normal) dapat digunakan. Dalam penghitungan kepadatan parasit, dibutuhkan dua buah tally counter, satu untuk menghitung parasit dan yang lainnya untuk menghitung leukosit (Kemenkes RI, 2020).

1) Jika terdapat 100 parasit atau lebih pada 200 leukosit, hasilnya dicatat per 200 leukosit.

2) Jika ditemukan 99 parasit atau kurang pada 200 leukosit, pemeriksaan dilanjutkan hingga mencapai 500 leukosit, dan hasilnya dicatat per 500 leukosit.

3) Dengan demikian, jumlah parasit dalam 1 μ l darah dapat dihitung berdasarkan catatan tersebut :

$$\frac{\text{jumlah parasit}}{\text{jumlah leukosit}} \times 8.000$$

4). Apabila terjadi infeksi campuran, perhitungan diakumulasikan menjadi satu.

5). Penghitungan parasit hanya dilakukan pada stadium aseksual (trofozoit), sementara gametosit tidak dihitung tetapi dilaporkan (Kemenkes RI, 2020).

B. Kerangka konsep

