

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Malaria

Malaria merupakan penyakit yang bisa bersifat akut atau kronis, disebabkan oleh parasit dari genus *Plasmodium* yang menyebabkan infeksi dan menimbulkan gejala seperti anemia, demam, dan pembesaran limpa. Ada empat spesies *Plasmodium* yang dapat menginfeksi manusia, yakni *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, dan *Plasmodium ovale*. Menurut para ahli, infeksi *Plasmodium* yang menyerang sel darah merah ditandai dengan adanya bentuk aseksual yang terdeteksi dalam darah (Roach, 2012 dalam Siregar, n.d 2023).

a. Klasifikasi

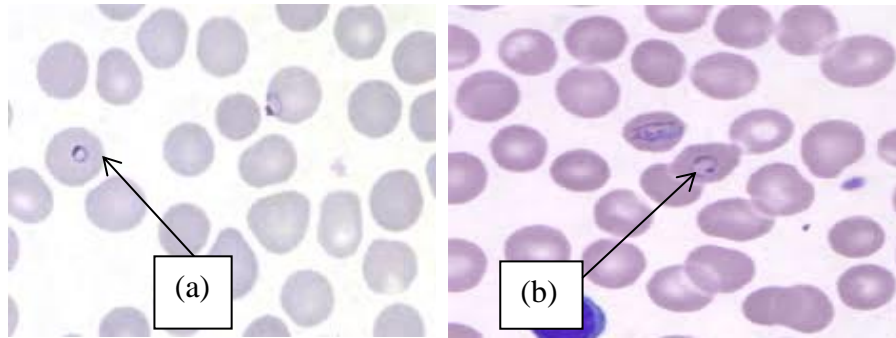
Phylum	: Apicomplexa
Kelas	: Protozoa
Sub kelas	: Coccidiida
Ordo	: Eucudides
Sub ordo	: Haemosporidiidea
Famili	: Plasmodiidea
Genus	: <i>Plasmodium</i>
Spesies	: <i>Plasmodium falciparum</i> , <i>Plasmodium vivax</i>

(Harijanto, 2010).

b. Morfologi *Plasmodium*

1). *Plasmodium falciparum*

Plasmodium falciparum di dalam tubuh manusia dijumpai dalam bentuk trophozoit dan gametosit pada darah tepi, dengan hanya sedikit skizon yang ditemukan di dalam darah. Sel darah merah yang terinfeksi tidak mengalami pembesaran. Mereka menunjukkan bentuk cincin halus yang khas, yang ditandai dengan adanya titik-titik kromatin ganda. Dua titik kromatin (inti) umum ditemukan pada bentuk trophozoit *Plasmodium falciparum* tetapi jarang ditemukan pada *Plasmodium vivax*.



Sumber: CDC, 2020

Gambar 2.1 (a) Trofozoit awal, (b) Trofozoit lanjut *Plasmodium falciparum*

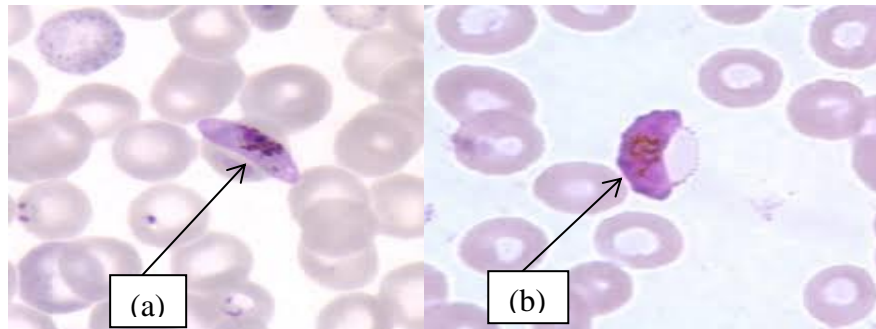
Skizon pada *Plasmodium falciparum* bentuknya berupa oval atau bulat dan jarang ditemukan dalam darah. Skizon ini menyerupai skizon *Plasmodium vivax*, tetapi tidak mengisi seluruh sel darah merah. Skizon matang memiliki 16-24 merozoit kecil.



Sumber: CDC, 2020

Gambar 2.2 Skizon *Plasmodium falciparum*

Gametosit muda pada *Plasmodium falciparum* berbentuk lonjong. Setelah sampai pada perkembangan akhir, parasit ini memiliki bentuk khas yang menyerupai pisang, disebut sebagai "sabit" (*crescent*). Di dalam sel yang terinfeksi *Plasmodium falciparum*, terdapat banyak titik basofil yang berwarna biru dan presipitat sitoplasma yang disebut titik-titik Maurer. Titik-titik tersebut terlihat sebagai bercak merah yang tidak beraturan dalam bentuk seperti kepingan atau batang di dalam sitoplasma. (Irianto, 2013 dalam Priska, 2020).

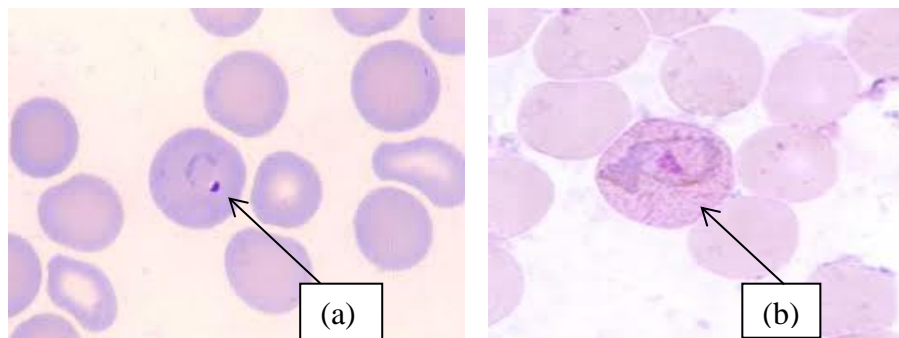


Sumber: CDC, 2020

Gambar 2.3(a) Makrogametosit, (b) Mikrogametosit *Plasmodium falciparum*

2). *Plasmodium vivax*

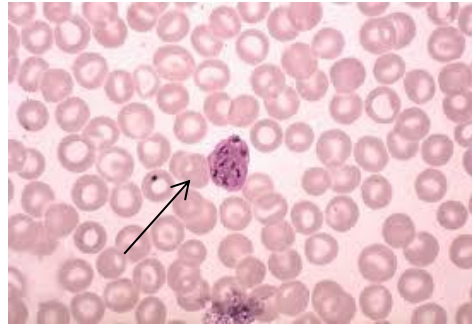
Tropozoit *Plasmodium vivax* pada mulanya berbentuk cincin setelah itu berubah menjadi bentuk tidak beraturan (amuboid). Pada tahap ini, tropozoit mempunyai kromatin (inti). Hasil pertumbuhan atau metabolisme parasit menyebabkan pigmen berwarna kuning sampai coklat. Selama terjadi infeksi *Plasmodium vivax*, sel darah merah yang terinfeksi terlihat membesar. Namun, pada tahap ini, parasit belum sepenuhnya mengisi eritrosit.



Sumber: CDC, 2020

Gambar 2.4 (a) Tropozoit awal, (b) Tropozoit lanjut *Plasmodium vivax*

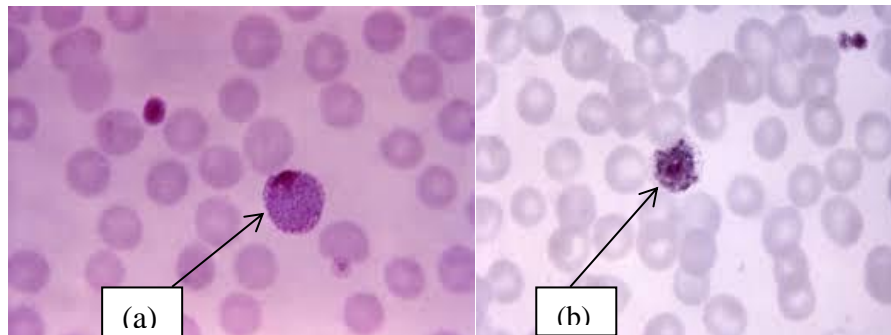
Skizon *Plasmodium vivax* mempunyai banyak kromatin (inti). Tahap ini adalah tahap dimana inti parasit membelah secara aseksual dan jumlahnya terus bertambah dari dua inti menjadi banyak inti. Setiap inti diikuti oleh sitoplasma. Pada tahap ini, parasit mulai mengisi eritrosit dengan pigmen yang menyatu, dan warnanya berubah menjadi coklat kekuningan.



Sumber: CDC, 2020

Gambar 2.5 Skizon *Plasmodium vivax*

Gametosit *Plasmodium vivax* berkembang dan berubah menjadi padat berbentuk bulat atau oval. Pada tahap ini, parasit mengisi seluruh eritrosit. Kromatin (inti) nampak padat dan memiliki pigmen coklat yang terdistribusi (*Global Health Division of Parasitic Diseases and Malaria*, 2020 dalam Indri, 2021).



Sumber: CDC, 2020

Gambar 2.6 (a) Makrogametosit, (b) Mikrogametosit *Plasmodium vivax*.

c. Siklus Hidup *Plasmodium*

Siklus kehidupan *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax* secara umum serupa. Siklus *Plasmodium* melibatkan fase seksual (sporogoni) di dalam tubuh nyamuk dan fase aseksual (skizogoni) di dalam tubuh manusia.

1). Siklus Seksual

Fase seksual atau sporogoni menghasilkan sporozoit yang siap ditularkan oleh nyamuk ke manusia. Waktu yang dibutuhkan untuk tahap ini disebut masa inkubasi ekstrinsik dan dipengaruhi oleh kondisi suhu dan kelembaban udara. Siklus kehidupan nyamuk dalam tubuh manusia dan siklus yang terjadi dalam tubuh nyamuk adalah sebagai berikut:

a). Fase Sporozoit

Ketika seekor nyamuk menggigit seseorang, sporozoit yang ada dalam air liurnya memasuki tubuh manusia. Jumlah sporozoit di kelenjar ludah nyamuk bervariasi antara ratusan hingga ribuan. Sporozoit tetap berada dalam darah selama sekitar 30 menit, kemudian memasuki hati dan melanjutkan ke fase eksoeritrositer (Arsin, 2012).

b). Fase Eksoeritrositer

Sporozoit mengalami fase skizogoni dan menghasilkan merozoit eksoeritrositer. Sebagian merozoit kemudian masuk ke dalam sel darah merah, sementara yang lain tetap berada di sel hati, dan dalam kasus *Plasmodium vivax* disebut hipnozoit. Terjadinya kekambuhan terhadap parasit malaria disebabkan oleh bentuk jaringan yang memungkinkan kelangsungan hidup jangka panjang di dalam sel hati (Arsin, 2012).

c). Fase Eritrositer

Merozoit berkembang dari sel hati yang terinfeksi dan kemudian memasuki aliran darah perlahan-lahan tumbuh lebih besar. Ketika sel darah merah mencapai setengah ukurannya, pergerakannya berkurang. Inti tersebut kemudian merozoit membelah diri menjadi dua, empat, dan seterusnya. Setelah pembelahan, tropozoit berubah menjadi skizon. Ukuran skizon bertambah begitu pula dengan inti sehingga memenuhi sebagian eritrosit dan disebut skizon *mature*. Intinya menjadi lebih jelas. Sel darah merah dipecah dan beberapa skizon ditemukan dalam plasma darah. Setiap bagian tersebut dikenal sebagai merozoit. Merozoit menyerang sel darah merah lainnya dan mengulangi fase skizogoni. Setelah beberapa kali berulang, sebagian merozoit tidak melanjutkan ke fase skizogoni, melainkan beralih ke fase gametogoni, di mana sel-sel kelamin jantan dan betina terbentuk (Arsin, 2012).

d). Fase Gametogoni

Fase gametogoni membentuk mikrogametosit dan makrogametosit. Gametosit infeksi *Plasmodium vivax* muncul 2-3 hari setelah timbulnya parasitemia, sedangkan *Plasmodium falciparum* muncul setelah 8 hari. Saat kambuh, gametosit muncul lebih awal jika tidak ada demam. Saat

nyamuk menghisap darah manusia, segala bentuk parasit malaria seperti tropozoit, skizon, dan gametosit, mereka masuk ke dalam perut nyamuk. Tropozoit dan skizon dihancurkan, namun gametosit melanjutkan ke siklus sporogoni. (Arsin, 2012).

e). Fase Sporogoni

Mikrogametosit dan makrogametosit mengalami transformasi menjadi mikrogamet dan makrogamet sebelum terjadi siklus sporogoni. Makrogamet terbentuk setelah makrogametosit melepaskan satu kromatin. Proses fertilisasi terjadi ketika mikrogamet memasuki makrogamet. Makrogamet yang telah dibuahi dikenal sebagai zigot. Setelah beberapa jam, zigot yang telah dibuahi akan berkembang menjadi bentuk oval yang terus bergerak yang disebut ookinet. Ookinet terus bergerak hingga akhirnya mencapai dinding lambung nyamuk dan memasuki sela-sela sel epitel. Ookista menunjukkan banyak titik yang dihasilkan dari pembelahan. Ketika ookista matang pecah, mereka melepaskan sporozoit yang masuk ke cairan rongga tubuh nyamuk. Sporozoit ini kemudian dapat memasuki kelenjar ludah nyamuk dan menyebabkan infeksi pada manusia (Arsin, 2012).

2). Siklus Aseksual

Siklus aseksual dalam tubuh manusia terdiri dari:

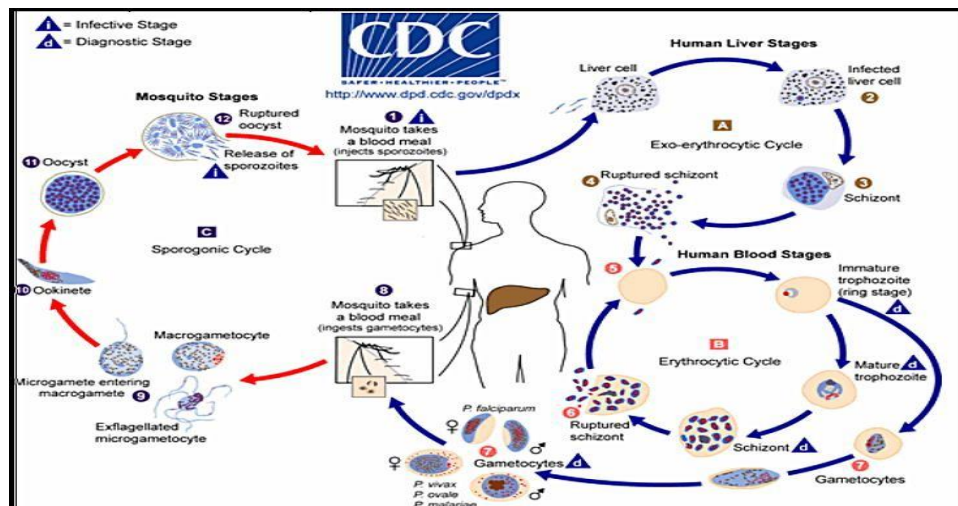
a). Fase Hati

Fase hati terjadi di luar sel darah merah. *Plasmodium vivax* dalam keadaan laten di dalam sel hati disebut hipnozoit. Hipnozoit adalah fase dalam siklus hidup parasit yang dapat menyebabkan kekambuhan atau rekurensi, yaitu kekambuhan jangka panjang. Infeksi *Plasmodium vivax* bisa terjadi berulang-ulang dalam rentang waktu 3-4 tahun. Ketika sel hati pecah, merozoit dilepaskan dan kemudian memasuki sel darah merah. (Arsin, 2012).

b). Fase Eritrositer

Fase dalam eritrosit dibagi menjadi fase skizogoni yang menyebabkan demam, dan fase gametogoni yang menimbulkan penyakit pada nyamuk pembawa malaria. Kekambuhan yang disebabkan oleh

Plasmodium falciparum disebut rekrudensi (kambuh jangka pendek) karena siklus pada eritrosit terus berlanjut akibat pengobatan yang buruk. Mayoritas merozoit memasuki sel darah merah, dan sejumlah kecil siap terhisap ke dalam tubuh nyamuk pembawa malaria. Setelah berada dalam tubuh nyamuk pembawa malaria, parasit akan mengalami siklus sporogoni dan menghasilkan sporozoit, bentuk parasit yang siap untuk menginfeksi manusia (Arsin, 2012).



Sumber: CDC 2020

Gambar 2.7 Fase seksual dan aseksual

d. Penularan Malaria

Penularan malaria dibagi menjadi dua, yaitu:

1). Penularan Secara Alami

Nyamuk betina Anopheles yang telah terinfeksi oleh *Plasmodium* menyebabkan penularan alaminya lewat gigitan. Mayoritas spesies akan menggigit saat senja dan malam hari tergantung pada vektornya memiliki puncak gigitan saat tengah malam atau sebelum matahari terbit. Setelah mengisap darah yang mengandung parasit (gametosit) pada tahap seksual, gamet jantan dan betina bergabung untuk membentuk ookinet di dalam perut nyamuk. Kemudian, di dinding perut nyamuk, terbentuk kista pada lapisan luar, menghasilkan ribuan sporozoit, sporozoit yang siap menyebabkan infeksi. Saat nyamuk menggigit seseorang, parasit malaria yang ada di dalamnya memasuki

aliran darah, menyebabkan infeksi dan berkembang menjadi penyakit. (Arsin, 2012).

2). Penularan Tidak Alamiah

a). Malaria bawaan (*congenital*)

Ini dapat terjadi pada bayi yang baru lahir karena ibunya terinfeksi malaria. Penularan infeksi terjadi melalui tali pusar atau plasenta.

b). Secara mekanik

Penularan infeksi terjadi melalui transfusi darah dan penggunaan jarum suntik yang tidak steril. Penularan melalui jarum suntik sering terjadi pada pengguna narkoba yang menggunakan jarum suntik yang tidak steril.

e. Gejala Klinis Malaria

Periode tunas intrinsik merupakan waktu sejak sporozoit memasuki tubuh inang hingga munculnya gejala demam. Durasi biasanya berkisar antara 8-37 hari tergantung pada jenis spesies *Plasmodium*. Periode prepaten terjadi sejak invasi sporozoit sampai parasit pertama kali terdeteksi di dalam darah. Periode laten intrinsik parasit adalah 12 hari untuk *Plasmodium falciparum* dan 13-17 hari untuk *Plasmodium vivax*. Pada awal penyakit, demam tidak bersifat periodik. Namun, demam juga dapat terjadi secara berulang (*febris remitens*) atau berkepanjangan (*febris kontinua*) Serangan demam melibatkan beberapa fase.

1). Stadium Menggigil

Mulai merasakan rasa yang sangat kedinginan dan bahkan menggigil. Pada tahap ini, denyut nadi meningkat namun lemah, bibir dan jari mungkin berubah menjadi kebiruan, kulit menjadi kering dan pucat, serta muntah terkadang terjadi. Pada anak-anak, seringkali terjadi kejang. Fase menggigil berlangsung selama 15 menit hingga 1 jam.

2). Stadium Puncak Demam

Pada tahap ini, pasien mulai merasakan sensasi yang sangat dingin diikuti oleh sensasi yang sangat panas. Wajah mungkin menjadi merah, kulit terasa kering dan terbakar, sakit kepala semakin parah, seringkali disertai dengan mual dan muntah, dan denyut nadi biasanya penuh dan

berdenyut keras. Penderita mungkin merasa sangat haus ketika suhu tubuh mencapai di atas 41°C. Puncak demam berlangsung selama 2-6 jam.

3). Stadium Berkeringat

Pada tahap ini, penderita mulai mengalami peningkatan keringat yang signifikan, menyebabkan suhu tubuh turun dengan cepat. Penderita mulai merasa seperti sedang tidur nyenyak, namun ketika bangun masih merasa lemas namun lebih sehat dari sebelumnya. Stadium berkeringat ini berlangsung 2-4 jam.

f. Diagnosis Malaria

Diagnosis infeksi malaria ditegakkan dengan mendeteksi parasit di dalam darah menggunakan mikroskop maupun dengan pemeriksaan laboratorium lainnya.

1). Menggunakan Mikroskop

Pemeriksaan malaria menggunakan mikroskop merupakan *gold standar* atau baku emas dalam mendiagnosa malaria. Dalam metode ini, darah diberi zat pewarna Giemsa dan dibuat sediaan darah tebal serta sediaan darah tipis. Sediaan darah tebal digunakan untuk mendeteksi keberadaan parasit dan untuk menghitung jumlah parasit. Di sisi lain, sediaan darah tipis umumnya digunakan untuk mengidentifikasi spesies dan tahap *Plasmodium* yang menyebabkan malaria.

2). *Rapid Diagnostics Test* (RDT)

Pemeriksaan ini mendeteksi antigen parasite yang menginfeksi. Test ini dilakukan secara sederhana dan memiliki nilai sensitivitas dan spesifitas lebih dari 90%.

3). *Polymerase Chain Reaction* (PCR)

Pemeriksaan ini didasarkan pada deteksi asam nukleat. Pemeriksaan ini sangat spesifik mendekati 100% dan sensitivitasnya >90%.

g. Faktor Resiko Yang Mempengaruhi Kejadian Malaria

Beberapa faktor resiko yang mempengaruhi kejadian malaria yaitu :

1). Faktor Umur

Terjadinya penyakit malaria lebih tinggi pada kelompok usia

dewasa yaitu 30 hingga 59 tahun dibandingkan kelompok usia lebih tua yaitu 60 tahun ke atas. Risiko penyakit malaria lebih tinggi pada kelompok usia muda yaitu 15 hingga 29 tahun dibandingkan kelompok usia lebih tua yaitu 60 tahun ke atas. Fenomena tersebut dikarenakan adanya perbedaan imunitas antara orang muda dan orang tua (Munif, n.d, 2007).

2). Faktor Jenis Kelamin

Risiko infeksi cenderung lebih tinggi pada pria daripada pada wanita. Pasalnya, pria lebih berisiko tertular malaria karena aktivitasnya berkaitan dengan lingkungan, pertanian, peternakan, dan pengelolaan kolam yang menjadi habitat nyamuk (Munif, n.d, 2007).

3). Faktor Bidang Pekerjaan

Orang yang bekerja di sektor pertanian dan perikanan memiliki risiko lebih tinggi terkena malaria dibandingkan orang yang bekerja di sektor lain. Persawahan dan tambak yang dikelola akan menjadi perkembangbiakan nyamuk. Saat musim hujan, para petani sering membajak sawah yang merupakan habitat nyamuk sehingga meningkatkan resiko terjangkit malaria (Munif, n.d, 2007).

4). Faktor Perilaku

Tingkat kesadaran masyarakat tercermin dalam tindakan pencegahan yang mereka lakukan, seperti mengurangi waktu yang dihabiskan di luar rumah, menjaga kebersihan lingkungan, menggunakan kelambu, menggunakan insektisida rumah tangga (misalnya, obat nyamuk bakar dan semprotan), mengenakan pakaian yang menutupi tubuh, serta memasang kawat kasa pada pintu dan jendela (Fakriyatiningrum, dkk 2022 dalam Hamu, dkk 2022).

5). Faktor Lingkungan

Faktor yang mempengaruhi terjadinya penyakit malaria di suatu daerah yaitu faktor lingkungan fisik antara lain sinar matahari, salinitas air, berfungsi sebagai penyedia oksigen ke jaringan tubuh. Anemia juga keadaan angin, iklim, intensitas hujan, kedalaman sumber air, kelembaban udara, ketinggian, pH, oksigen terlarut, tumbuhan, suhu, dan arus air (Siregar, dkk 2021).

2. Anemia

Anemia merupakan suatu keadaan eritrosit (*red blood cell*) atau hemoglobin dalam aliran darah tidak mampu menjalankan kegunaannya untuk menyediakan oksigen ke jaringan tubuh. Penurunan jumlah eritrosit, jumlah hemoglobin, dan hematokrit per 100 mL darah berada di bawah normal dengan kadar hemoglobin <10 g/dL, hematokrit < 30% dan jumlah sel darah merah < 6 g/dL. Standar WHO untuk anemia meliputi laki-laki dewasa (Hb: < 13 g/dL), wanita dewasa yang tidak hamil (Hb: < 12 g/dL), wanita dewasa yang sedang hamil (Hb: < 11 g/dL), dan anak-anak usia 6 hingga 14 tahun (Hb: < 12 g/dL) (Bakta, 2018).

Anemia diklasifikasikan berdasarkan morfologi pada apusan darah tepi atau dengan mengevaluasi nilai indeks eritrosit, serta berdasarkan etiologi.

a. Klasifikasi Berdasarkan Morfologi Anemia

Morfologi anemia, baik mikrositik atau makrositik, mengacu pada ukuran eritrosit, sementara hipokromik atau hiperkromik mengacu pada warna. Klasifikasi jenis anemia berdasarkan morfologi sel darah merah dibagi menjadi tiga jenis:

1). Anemia Normokromik Normositer

Sel darah merah menunjukkan bentuk dan ukuran yang normal serta kandungan hemoglobin yang normal. Penyebabnya bisa berasal dari faktor-faktor seperti hemolisis, gangguan endokrin, kehilangan darah akut, dan gangguan ginjal. Jenis anemia ini ditandai dengan MCV dan MCH yang normal (Bakta, 2018).

2). Anemia Normokromik Makrositer

Anemia jenis ini ditandai dengan sel darah merah yang lebih besar dari normal namun dengan konsentrasi hemoglobin yang tetap normal. Penyebabnya adalah gangguan atau terhentinya sintesis DNA (asam deoksiribonukleat). Anemia ini menghasilkan peningkatan nilai MCV. (Bakta, 2018).

3). Anemia Hipokromik Mikrositer

Sel darah merah menunjukkan ukuran yang lebih kecil dan

konsentrasi hemoglobin di dalamnya menurun. Kondisi ini menandakan insufisiensi sintesis heme atau defisiensi zat besi. Mikrositik mengindikasikan sel darah merah yang kecil, sementara hipokromik menunjukkan penurunan warna. Dalam kasus anemia ini, nilai MCV dan MCH akan menurun (Bakta, 2018).

4). Anemia Normokromik Mikrositer

Anemia jenis ini terjadi dimana eritrosit berukuran kecil tetapi memiliki warna eritrosit yang sesuai. Hal ini menunjukkan jumlah zat besi dan hemoglobin yang normal. Jenis anemia ini sering kali disebabkan oleh peradangan kronis, infeksi, atau penyakit yang mencegah sel darah merah berkembang dengan baik (Moawad, 2024).

5). Anemia Hiperkromik Normositer

Anemia jenis ini memiliki eritrosit yang banyak mengandung hemoglobin dari biasanya. Kadar hemoglobin yang tinggi dalam eritrosit membuat warnanya menjadi lebih merah dari biasanya (Gotter, 2019).

b. Klasifikasi Berdasarkan Etiologi

Anemia dibagi menjadi dua kategori utama berdasarkan penyebabnya. Klasifikasi utama pertama adalah peningkatan kehilangan eritrosit, sedangkan yang kedua adalah penurunan produksi atau pembentukan sel darah yang abnormal. Peningkatan kehilangan eritrosit dapat disebabkan oleh perdarahan atau kerusakan sel. Perdarahan dapat terjadi karena trauma, luka terbuka, atau perdarahan kronis yang diakibatkan oleh faktor seperti polip di usus besar, tumor ganas, wasir, atau menstruasi. Proses penghancuran eritrosit di dalam sirkulasi, yang dikenal sebagai hemolisis, terjadi baik karena adanya kelainan pada eritrosit itu sendiri yang memperpendek siklus hidupnya (disebut gangguan intrinsik), maupun akibat perubahan lingkungan yang menyebabkan eritrosit hancur (disebut gangguan ekstrinsik).

Penyebab kedua adalah penurunan atau gangguan dalam produksi eritrosit, yang disebut diseritropoiesis. Ini mencakup semua kondisi yang mempengaruhi fungsi sumsum tulang. Kategori anemia ini meliputi kondisi seperti kanker metastatik, leukemia, limfoma, dan mieloma

multipel, serta paparan terhadap obat-obatan dan bahan kimia beracun. Terapi radiasi juga dapat mengurangi produksi eritrosit yang efektif (Price; Wilson, 2005 dalam Aji, 2021).

3. Pemeriksaan Laboratorium Untuk Anemia

Untuk mendeteksi kelainan darah dan anemia, diperlukan pemeriksaan hematologi. Beberapa tes laboratorium yang dapat dilakukan untuk mendiagnosis anemia meliputi:

a. Kadar Hemoglobin

Hemoglobin adalah protein yang mengandung zat besi (Fe^{2+}) dan merupakan komponen utama dari sel darah merah, memberikan warna merah pada darah. Hemoglobin berfungsi sebagai pengangkut oksigen (O_2) dari paru-paru ke jaringan dalam aliran darah. Ketika hemoglobin berikatan dengan oksigen, itu membentuk oksihemoglobin (HbO_2). Selain itu, hemoglobin juga berikatan dengan karbon dioksida untuk membentuk karboksihemoglobin (HbCO). Ketika dalam kondisi jenuh, setiap gram hemoglobin mampu mengikat 1,34 mL oksigen (O_2). Tujuan dari pemeriksaan ini adalah untuk mengukur konsentrasi atau kadar hemoglobin dalam darah dengan satuan g/dL (Nugraha B; Badrawi I, 2018).

Nilai rujukan kadar hemoglobin:

Laki – laki : 13 g/dL – 17 g/dL

Perempuan : 12 g/dL – 15 g/dL (Nugraha B, dkk 2018).

b. Nilai Hematokrit

Hematokrit, yang juga dikenal sebagai packed cell volume (PCV), mengukur volume eritrosit dalam 100 mL darah dan dinyatakan dalam persentase (%). Tujuan dari pemeriksaan ini adalah untuk menunjukkan komposisi sel darah merah dan plasma dalam darah (Nugraha B, dkk 2018).

Nilai rujukan hematokrit :

Laki – laki : 40% - 54%

Perempuan : 36% - 46% (Nugraha B, dkk 2018).

c. Hitung Jumlah Eritrosit

Pemeriksaan hitung jumlah eritrosit adalah pengukuran jumlah sel darah merah dalam 1 μl darah, dengan satuan pengukuran sel/ mm^3 .

Nilai rujukan jumlah eritrosit:

Laki – laki : 4,6 – 6,0 juta sel/ mm^3 darah

Perempuan : 4,0 – 5,0 juta sel/ mm^3 darah (Nugraha B, dkk 2018).

d. Nilai Indeks Eritrosit

Pemeriksaan nilai indeks eritrosit mengukur ukuran sel darah merah dan konsentrasi hemoglobin di dalamnya. Pemeriksaan ini mencakup *Mean Corpuscular Volume* (MCV), *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH), dan *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC). Nilai-nilai ini membantu dalam menentukan jenis anemia. Untuk menghitung nilai-nilai ini, data kadar hemoglobin, kadar hematokrit, dan jumlah sel darah merah diperlukan. (Nugraha B; Badrawi I, 2018).

1). *Mean Corpuscular Volume* (MCV)

Mean Corpuscular Volume (MCV) adalah ukuran yang menunjukkan ukuran rata-rata sel darah merah. Nilai MCV yang rendah menunjukkan sel darah merah yang kecil (mikrositik), nilai MCV yang tinggi menunjukkan sel darah merah yang besar (makrositik), dan nilai MCV yang normal menunjukkan sel darah merah yang normal (normositik). Hasil perhitungan MCV dinyatakan dalam satuan femtoliter (fL), di mana 1 fL setara dengan 10⁻¹⁵ liter.

Nilai rujukan MCV:

Laki – laki/Perempuan : 80 – 98 fL

$$\text{MCV (fL)} = \frac{\text{Hematokrit \%}}{\text{Jumlah Eritrosit (juta}/\mu\text{L)}} \times 10$$

(Nugraha B, dkk 2018).

2). *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH)

Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH) adalah nilai yang menunjukkan berat rata-rata hemoglobin dalam satu sel darah merah, tanpa memperhatikan ukurannya. Dengan mengukur MCH, kita dapat menentukan apakah sel darah merah tersebut normokromik (hemoglobin dalam sel darah merah normal) atau hipokromik (hemoglobin dalam sel

darah merah kurang dari normal). Perhitungan MCH (*Mean Corpuscular Hemoglobin*) dinyatakan dalam satuan pikogram (pg), di mana 1 pg setara dengan 10⁻¹² gram.

Nilai rujukan MCH :

Laki – Laki/Perempuan : 27 – 31 pg

$$\text{MCH (pg)} = \frac{\text{Hemoglobin (g/dL)}}{\text{Jumlah Eritrosit (juta/\mu\text{L})}} \times 10$$

3). *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC)

Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC) adalah nilai yang menunjukkan konsentrasi hemoglobin per volume sel darah merah. MCHC dapat menunjukkan apakah sel darah merah tersebut normokromik atau hipokromik. Nilai MCHC yang rendah menunjukkan kehipokromikan, sedangkan nilai MCHC yang normal menunjukkan ke normokromikan. Perhitungan MCHC (*Mean Corpuscular Hemoglobin concentration*) dinyatakan dalam persen (%).

Nilai rujukan MCHC:

Laki – Laki/Perempuan : 32 – 36 %

$$\text{MCHC (\%)} = \frac{\text{Hemoglobin (g/dL)}}{\text{Hematokrit (\%)}} \times 100\%$$

$$\text{MCHC (\%)} = \frac{\text{MCH (pg)}}{\text{MCV (fL)}} \times 100\%$$

(Nugraha B, dkk 2018).

4). Hubungan Anemia dengan Malaria

Anemia merupakan salah satu gejala umum yang sering terjadi pada infeksi malaria. Kejadian anemia cenderung lebih tinggi terutama di daerah endemis malaria, serta pada anak-anak dan ibu hamil. Anemia terjadi sebagai hasil dari beberapa mekanisme, termasuk penghancuran sel darah merah oleh parasit, penekanan sementara terhadap pembentukan sel darah merah (eritropoiesis), hemolisis yang terjadi melalui kompleks proses imun yang dimediasi oleh sistem komplemen, eritrofagositosis, dan penekanan pelepasan retikulosit (Harijanto, 2012).

Malaria adalah penyakit yang disebabkan oleh parasit yang hidup di dalam sel darah merah, sehingga ketika tahap perkembangan parasit yang disebut skizon pecah, sel darah merah yang mengandung parasit

tersebut akan hancur. Namun, yang lebih signifikan adalah percepatan penghancuran sel darah merah yang tidak terinfeksi parasit, yang berhubungan dengan tingkat keparahan penyakit. Anemia pada malaria menyebabkan anemia hemolitik. Penyebabnya melibatkan banyak faktor yang kompleks dan bervariasi, termasuk dua penyebab utama yaitu rusaknya sel darah merah (hemolisis) baik terinfeksi parasit maupun tidak, dan gangguan dalam produksi sel darah merah di sumsum tulang (eritropoiesis). Anemia yang disebabkan oleh malaria sering terjadi pada anak-anak, tetapi juga dapat terjadi pada orang dewasa (White N, 2018).

Saat sel darah merah terinfeksi parasit mengalami pemecahan pada tahap skizogoni, protein parasit dilepaskan ke dalam plasma. Sebagian dari protein ini menempel pada sel darah merah dan berakibat pada perubahan karakteristik antigenik serta vaskularnya, yang terjadi pada sel darah merah yang tidak terinfeksi. Sel darah merah yang terinfeksi atau tidak terinfeksi parasit akan melewati proses penyaringan di limpa, melepaskan berbagai racun seperti hemoglobin dan antigen parasit lainnya. Toksin tersebut merangsang sel makrofag dan limfosit T helper untuk menghasilkan berbagai jenis sitokin proinflamasi dalam jumlah besar. Ini menyebabkan perubahan metabolisme sel dan produksi antibodi yang berlebihan, serta infeksi tambahan dapat menghambat fungsi limpa dan makrofag. Hal ini memperburuk anemia (Halder K, dkk 2020).

Anemia yang dialami oleh penderita malaria disebabkan juga oleh hemolisis karena kerusakan sel darah merah selama pelepasan merozoit, dan penghancuran sel darah merah yang terinfeksi dan karena sel darah merah yang mengalami perubahan menjadi lebih kaku sehingga tidak bisa melewati sinusoid limpa atau mungkin disebabkan oleh reaksi kekebalan tubuh (hemolitik imun). Dalam sistem kekebalan tubuh sel darah merah yang terinfeksi dan tidak terinfeksi dilapisi dengan antibodi IgG dan kemudian dihancurkan di limpa. Mekanisme hemolitik lainnya dapat disebabkan oleh produksi ROS (*Reaktif Oksigen Species*) yang berlebihan, di mana sel darah merah tidak dapat keluar dari sinusoid di pulpa merah

limpa dan kemudian difagositosis oleh makrofag, menyebabkan kerusakan pada eritrosit dan akhirnya anemia (Harijanto, 2012).

B. Kerangka Konsep

