

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Teori**

##### **1. Malaria**

###### **a. Pengertian**

Malaria tetap menjadi perhatian dalam kesehatan masyarakat dan memiliki potensi dampak yang fatal, terutama pada kelompok rentan seperti bayi, anak balita, dan ibu hamil. Selain itu, penyakit ini juga dapat menyebabkan anemia secara langsung dan menurunkan produktivitas kerja (Menkes RI, 2019). Terdapat empat spesies *Plasmodium*, yaitu *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium vivax*, dan *Plasmodium ovale*. Setiap jenis *Plasmodium* ini memberikan dampak yang berbeda terhadap gejala yang muncul serta memerlukan metode pengobatan yang beragam (RSST, 2022).

Malaria dapat diklasifikasikan menjadi dua jenis, yaitu malaria biasa dan malaria berat. Malaria biasa merupakan penyakit yang umumnya tidak menyebabkan komplikasi serius, gejala ini biasanya berlangsung selama 6-10 jam. Malaria berat, di sisi lain, merupakan komplikasi dari jenis malaria biasa yang tidak segera diatasi. Parasit *Plasmodium falciparum* umumnya menjadi penyebab utama kondisi ini, meskipun tidak dapat diabaikan bahwa jenis *Plasmodium* lain juga dapat menyebabkan komplikasi serupa (RSST, 2022).

###### **b. Penyebab**

Penyakit malaria dipicu oleh *Plasmodium*, sejenis protista eukariotik yang disebarkan melalui gigitan nyamuk. Parasit ini menetap dan berkembang biak didalam hati manusia, lalu menyebar dan menginfeksi sel darah merah, menimbulkan gejala seperti demam dan sakit kepala. Pada kasus yang parah, kondisi ini bisa berkembang menjadi koma dan berpotensi menyebabkan kematian (Dinas Kesehatan Kabupaten Kulon Progo, 2023).

### c. Cara Infeksi

Malaria dapat menyebar melalui dua mekanisme, yaitu penularan alami dan penularan non-alami. Penularan alami terjadi melalui gigitan nyamuk *Anopheles*, sementara penularan non-alami dapat diklasifikasikan berdasarkan metode penyebarannya, antara lain:

- 1) Malaria kongenital terjadi akibat adanya gangguan pada plasenta yang mengakibatkannya tidak mampu mencegah penularan infeksi dari ibu kepada bayi yang sedang dikandung. Infeksi dapat terjadi melalui plasenta dan tali pusat, memungkinkan penularan langsung dari ibu ke bayi.
- 2) Penularan mekanik terjadi melalui transfusi darah atau penggunaan jarum suntik. Penularan melalui jarum suntik sering terjadi pada individu yang menggunakan jarum suntik yang tidak steril, terutama pada pecandu obat bius. Penggunaan jarum suntik bekas yang terkontaminasi juga dapat menyebabkan penularan.
- 3) Penularan secara oral telah terkonfirmasi pada hewan, seperti *Plasmodium gallinatum* pada ayam, *Plasmodium relictum* pada burung dara, dan *Plasmodium knowlesi* pada monyet (Puasa, R. 2018).



Sumber : Photography, 2020

Gambar 2.1 : *Anopheles betina*

### d. Patologi dan Gejala Klinis

Pada kasus infeksi malaria, demam yang berulang berkaitan dengan waktu pelepasan sejumlah skizon matang dan pelepasan merozoit ke dalam aliran darah. Pada malaria vivax dan ovale, setiap kelompok skizon matang dalam rentang waktu 48 jam, sehingga

demam muncul secara berkala setiap dua hari, yang dikenal sebagai tersian. Pada malaria kuartana, yang disebabkan oleh *Plasmodium malariae*, interval waktu untuk matangnya skizon setiap kelompok adalah 72 jam, sehingga periodisitas demamnya terjadi setiap tiga hari. Kejadian demam juga dipengaruhi oleh jumlah parasit dalam tubuh. Serangan demam khas melibatkan beberapa stadium infeksi:

1) Stadium menggigil

Proses ini dimulai dengan sensasi kedinginan yang sangat intens, menyebabkan penderita menggigil dan melindungi dirinya dengan pakaian tebal serta selimut. Detak jantung meningkat dengan cepat, meskipun terasa lemah, dan bibir serta ujung jari tangan bisa mengalami kebiruan, sedangkan kulit menjadi kering dan pucat. Gejala ini mungkin juga disertai dengan muntah. Pada anak-anak, serangan ini seringkali terkait dengan kejang. Tahap ini berlangsung dalam rentang waktu 15 menit hingga 1 jam.

2) Stadium puncak demam

Proses dimulai ketika sensasi dingin yang sangat intens beralih menjadi perasaan panas yang ekstrem. Wajah memerah, kulit terasa seperti terbakar, intensitas sakit kepala meningkat, dan sering disertai rasa mual dan muntah. Detak jantung terasa penuh dan berdenyut keras. Saat suhu tubuh mencapai 41°C atau lebih, penderita umumnya mengalami rasa haus yang sangat. Tahap ini berlangsung selama 2-6 jam.

3) Stadium berkeringat

Proses dimulai ketika penderita mengalami keringat berlebihan, menyebabkan tempat tidurnya menjadi basah. Suhu tubuh turun dengan cepat, kadang-kadang bahkan di bawah ambang normal. Biasanya, penderita dapat tidur dengan nyenyak, dan ketika bangun, meskipun merasa lemah, kondisi kesehatannya lebih membaik. Tahap ini memiliki durasi selama 2-4 jam (Sutanto, 2013).

e. Siklus Hidup

Setelah nyamuk mengambil darah dengan menusuk kulit manusia,

sporozoit memasuki luka tusukan dan masuk ke dalam aliran darah. Waktu yang dibutuhkan untuk proses sporogoni, mulai dari pematangan gametosit hingga menjadi sporozoit yang dapat menyebabkan infeksi, bervariasi antara 8-35 hari tergantung pada suhu lingkungan dan spesies parasit. Ketika nyamuk *Anopheles* menghisap darah dari manusia yang terinfeksi malaria, sehingga parasit aseksual terbentuk bersama eritrosit, sementara gametosit terus berkembang. Inti pada mikrogametosit membelah menjadi 4-8 bagian, masing-masing berubah menjadi struktur yang panjang dan menyerupai benang (flagel) dengan ukuran 20-25 mikron. Struktur ini menonjol dari sel induk, melakukan gerakan singkat, dan akhirnya memisahkan diri. Proses ini, yang disebut eksflagelasi, hanya berlangsung dalam beberapa menit pada suhu yang cocok dan dapat diamati melalui mikroskop pada sediaan darah segar yang belum diwarnai. Flagel atau gamet jantan disebut mikrogamet, sementara makrogametosit mengalami pematangan atau maturasi dan berubah menjadi gamet betina atau makrogamet (Sutanto, 2013).

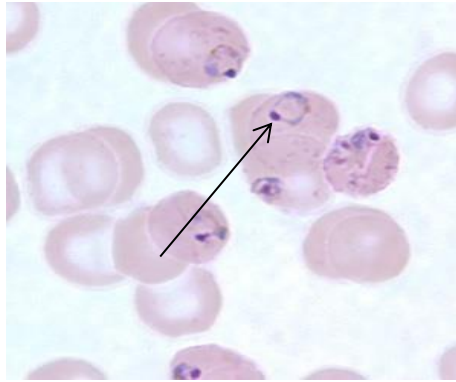
Pada perut nyamuk, mikrogamet tertarik ke arah makrogamet yang membentuk tonjolan kecil sebagai tempat masuk mikrogamet untuk terjadinya pembuahan. Hasil dari proses pembuahan ini disebut zigot. Pada awalnya, zigot memiliki bentuk bulat dan tidak bergerak, namun dalam rentang waktu 18-24 jam, berubah menjadi struktur panjang yang bisa bergerak seperti cacing, yang dikenal sebagai ookinet, dengan ukuran sekitar 8 sampai 24 mikron. Ookinet akan menembus dinding perut nyamuk dan akhirnya akan berubah menjadi struktur bulat yang disebut dengan ookista. Jumlah ookista didalam perut nyamuk *Anopheles* bervariasi, mulai dari beberapa hingga beberapa ratus. Ookista ini tumbuh semakin besar dan akhirnya akan menjadi bola semi-transparan dengan ukuran 40 sampai 80 mikron, dan mengandung butiran-butiran pigmen yang juga memberikan warna dan ukuran khas untuk setiap spesies *Plasmodium* ketika ookista mencapai diameter 500 mikron dan intinya mengalami pembelahan, maka pigmen akan tidak lagi terlihat dan inti yang telah membelah dikelilingi oleh protoplasma

yang memanjang di sepanjang tepi, membentuk banyak struktur berujung runcing dengan inti di tengahnya, yang dikenal sebagai sporozoit, dengan panjang sekitar 10-15 mikron. Setelah itu, ookista pecah, melepaskan ribuan sporozoit yang bergerak di dalam rongga tubuh nyamuk untuk mencapai kelenjar liur nyamuk, mengadopsi bentuk yang dapat menyebabkan infeksi (Sutanto, 2013).

f. Macam-macam malaria dan morfologinya:

1) *Plasmodium falciparum*

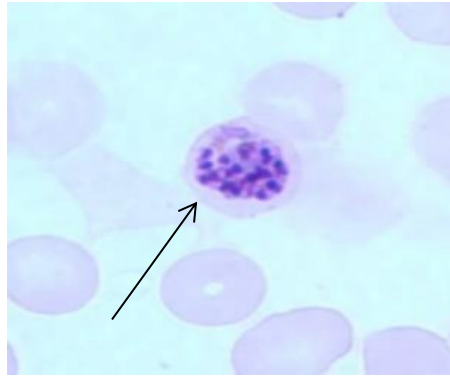
Malaria tropika atau malaria tersiana maligna disebabkan oleh *Plasmodium falciparum*.



Sumber : CDC, 2020

Gambar 2.2 Stadium Trofozoit *Plasmodium falciparum*

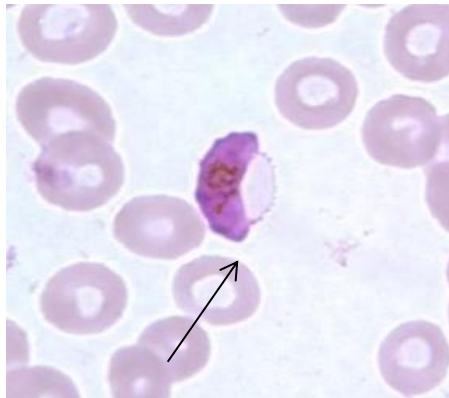
Morfologi dari tahap awal cincin trofozoit *Plasmodium falciparum* dalam darah terlihat sangat kecil dan halus, dengan ukuran sekitar seperenam dari diameter eritrosit. Pada bentuk cincin ini, dua butir kromatin terletak ditepi (marginal). Satu eritrosit dapat memiliki beberapa bentuk cincin, menunjukkan adanya infeksi ganda atau multipel. Meskipun karakteristik seperti bentuk marginal, accole, cincin dengan kromatin ganda, dan infeksi multipel juga dapat ditemukan pada eritrosit yang terinfeksi oleh spesies *Plasmodium* lain, namun sifat-sifat ini lebih sering terlihat pada *Plasmodium falciparum*. Penting dicatat bahwa bentuk cincin *Plasmodium falciparum* kemudian dapat berkembang menjadi lebih besar, mencapai seperempat dari diameter eritrosit, dan mirip dengan *Plasmodium malariae*. Selain itu, sitoplasma dapat mengandung satu atau dua butir pigmen (Sutanto, 2013).



Sumber : CDC, 2020

Gambar 2.3 Stadium Skizon *Plasmodium falciparum*

Tahap awal yang terlihat didalam hati adalah skizon dengan diameter sekitar 30 mikron, yang muncul pada hari keempat setelah infeksi terjadi. Skizon yang sudah matang memiliki jumlah merozoit sekitar 40.000 buah. Skizon yang telah matang dari *Plasmodium falciparum* memiliki ukuran yang lebih kecil dibandingkan dengan skizon matang dari parasit malaria lainnya. Tingkat infeksi pada jenis malaria ini cenderung lebih tinggi daripada spesies lain, dan eritrosit yang berisi trophozoit tua serta skizon menunjukkan titik-titik kasar yang jelas terlihat (titik mauerer) tersebar didua pertiga bagian eritrosit (Sutanto, 2013).



Sumber : CDC, 2020

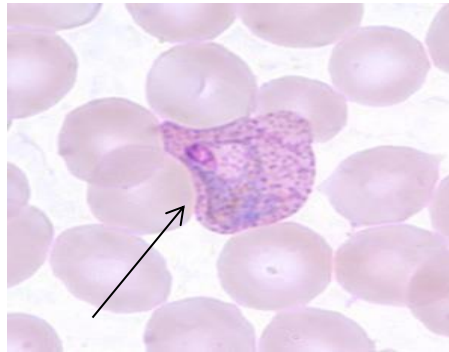
Gambar 2.4 Stadium Gametosit *Plasmodium falciparum*

Gametosit yang masih muda memiliki bentuk sedikit lonjong, kemudian memanjang atau berubah menjadi elips, dan akhirnya mencapai bentuk khas seperti sabit atau pisang saat menjadi gametosit yang matang. Gametosit betina atau makrogametosit cenderung

memiliki bentuk yang lebih ramping dan panjang dibandingkan dengan gametosit jantan atau mikrogametosit. Selain itu, saat diwarnai dengan Giemsa, sitoplasma gametosit betina menunjukkan warna biru yang lebih jelas. Inti dari makrogametosit memiliki ukuran lebih kecil dan padat, berwarna merah tua, dengan butiran pigmen tersebar di sekitar inti. Sebaliknya, mikrogametosit memiliki bentuk yang lebih lebar dan menyerupai sosis. Sitoplasmanya berwarna biru pucat atau sedikit kemerah-merahan, sedangkan intinya berwarna merah muda, lebih besar, dan butiran pigmen tersebar di sekitar inti (Sutanto, 2013).

## 2) *Plasmodium vivax*

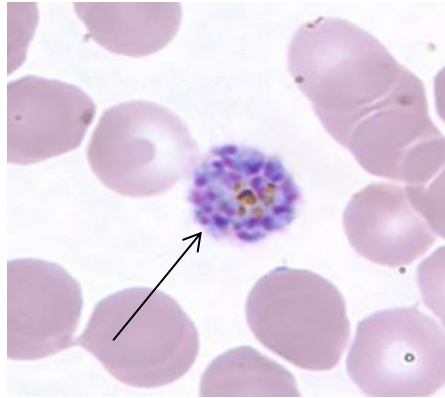
*Plasmodium vivax* menyebabkan penyakit malaria vivax yang juga disebut malaria tersiana.



Sumber : CDC, 2020

Gambar 2.5 Stadium Trofozoit *Plasmodium vivax*

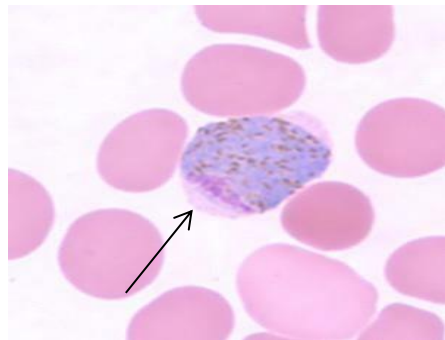
Dalam darah, dan saat diwarnai dengan Giemsa, sitoplasma dari merozoit hati memiliki warna biru, sementara intinya berwarna merah dan dilengkapi dengan vakuola yang besar. Merozoit hati yang berada didalam eritrosit berkembang menjadi trofozoit muda yang memiliki bentuk cincin, dengan ukuran sekitar sepertiga dari diameter eritrosit. Berikutnya, trofozoit muda mengalami perubahan menjadi trofozoit yang lebih matang (trofozoit tua), yang sangat aktif sehingga sitoplasmanya menunjukkan bentuk ameboid. Pigmen parasit menjadi semakin nyata dan mengambil warna kuning tengguli.



Sumber : CDC, 2020

Gambar 2.6 Stadium Skizon *Plasmodium vivax*

Skizon yang telah matang dari fase eritrosit membawa sekitar 12-18 merozoit dan mengisi seluruh eritrosit dengan pigmen yang terkumpul baik dibagian tengah atau dipinggir. Siklus eritrosit pada *Plasmodium vivax* berlangsung selama 48 jam. Meskipun begitu, semua tahap parasit dapat terdeteksi dalam darah tepi, menyebabkan gambaran yang tidak seragam dalam sediaan darah.



Sumber : CDC, 2020

Gambar 2.7 Stadium Gametosit *Plasmodium vivax*

Makrogametosit dan mikrogametosit dalam tahap gametosit memiliki bentuk bulat atau lonjong, mengisi sebagian besar ruang eritrosit, dan masih terlihat *Schuffner* disekitarnya. Makrogametosit, yang merupakan gametosit betina, menampilkan sitoplasma berwarna biru dengan inti kecil, padat, dan merah. Di sisi lain, mikrogametosit, yang merupakan gametosit jantan, umumnya berbentuk bulat, memiliki sitoplasma yang berwarna pucat atau biru kelabu dengan inti besar, pucat. Inti mikrogametosit biasanya berada dibagian tengah. Butiran pigmen, baik pada makrogametosit maupun mikrogametosit, terlihat jelas dan tersebar didalam sitoplasma (Sutanto, 2013).



## 2 Diagnosis Laboratorium

### a. Pemeriksaan mikroskopik

Pemeriksaan mikroskopis sediaan darah tetap menjadi metode gold standar untuk diagnosis malaria. Walaupun pengujian serologi tidak digunakan untuk mendiagnosis malaria secara akut, tetapi memiliki kemampuan untuk mengidentifikasi riwayat penyakit malaria dan berperan penting dalam penelitian epidemiologi (Kemenkes, 2017). Pemeriksaan darah tebal dan tipis difasilitas kesehatan seperti rumah sakit, puskesmas, atau laboratorium dilakukan untuk mendeteksi keberadaan parasit malaria, jenis dan tahap *Plasmodium*, serta jumlah parasit atau kepadatan parasit (Menkes RI, 2019).

### b. Pemeriksaan (*Rapid Diagnostic Test*/RDT)

Prinsip kerja tes ini difokuskan pada deteksi antigen parasit malaria menggunakan metode imunokromatografi. Disarankan untuk menggunakan tes ini terutama dalam kondisi darurat di fasilitas layanan kesehatan, terutama pada kejadian luar biasa malaria, di lokasi dengan keterbatasan fasilitas pemeriksaan mikroskopik, dan dalam kegiatan skrining malaria. Idealnya, setiap pemeriksaan dengan *Rapid Diagnostic Test* (RDT) seharusnya dilengkapi dengan pemeriksaan mikroskopik (Menkes RI, 2019).

### c. Pemeriksaan dengan *Polymerase Chain Reaction* (PCR)

Pemeriksaan dapat dilakukan di fasilitas kesehatan yang tersedia. Ini menjadi penting untuk membedakan antara re-infeksi dan rekrudensi pada infeksi *Plasmodium falciparum*, dan juga dapat membantu mengidentifikasi spesies *Plasmodium* yang memiliki jumlah parasit rendah atau berada dibawah batas ambang deteksi mikroskopis (Indonesia, 2013).

## B. Kerangka Konsep

