

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Tinjauan Teori

#### 1. Malaria

Malaria adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh parasit sporozoa *Plasmodium* dan ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina infektif. Sebagian besar nyamuk *Anopheles* akan menggigit pada waktu senja atau malam hari, dengan puncak gigitan pada tengah malam sampai fajar (Widoyono, 2011). Penyebab penyakit malaria pada manusia terdiri dari empat spesies, yaitu *Plasmodium vivax* menimbulkan penyakit malaria tertiana benigna (malaria vivax), *Plasmodium falciparum* menimbulkan penyakit malaria tertiana maligna (malaria tropika atau malaria falciparum), *Plasmodium malariae* menimbulkan penyakit malaria kuartana (malaria malariae), dan *Plasmodium ovale* menimbulkan penyakit malaria tertiana benigna ovale atau malaria ovale (Natadisastra & Agoes, 2009).

Beberapa hal yang perlu diketahui mengenai infeksi *Plasmodium* dalam tubuh manusia, yaitu:

- a) Infeksi campuran, yaitu terjadinya infeksi pada seseorang lebih dari satu spesies *Plasmodium* dan terjadi pada  $\pm$  (0,5-9)% kasus malaria, misalnya *Plasmodium vivax* dengan *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium falciparum* dengan *Plasmodium malariae*, dan *Plasmodium malariae* dengan *Plasmodium vivax* (Natadisastra & Agoes, 2009).
- b) Infeksi multiple pada eritrosit, yaitu jika pada satu eritrosit ditemukan lebih dari satu parasit dalam satu spesies *Plasmodium*. Dari keempat spesies *Plasmodium* yang paling jarang terjadi adalah spesies *Plasmodium malariae* (Natadisastra & Agoes, 2009).
- c) Umur *Plasmodium sp.* dalam tubuh manusia. Tiap spesies *Plasmodium* memiliki umur yang berbeda-beda, *Plasmodium falciparum* yang memiliki umur paling pendek diantara spesies lainnya, yaitu sekitar 0,5-1 tahun, *Plasmodium vivax* berumur sekitar 3 tahun, *Plasmodium ovale*

berumur sekitar 3 tahun, dan *Plasmodium malariae* dapat mencapai umur lebih dari 30 tahun, dan (Natadisastra & Agoes, 2009).

- d) Eritrosit yang diserang oleh *Plasmodium sp.* Beberapa *Plasmodium* ada yang menyukai eritrosit muda atau tua, misalnya *Plasmodium falciparum* yang tidak pandang umur eritrosit baik eritrosit muda atau tua, *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale* yang menyukai eritrosit muda (retikulosit), serta *Plasmodium malariae* yang menyukai eritrosit tua (Natadisastra & Agoes, 2009).

Sifat manusia dapat berbeda dari satu daerah ke daerah lain yang banyak tergantung pada beberapa faktor, sebagai berikut:

- (1) Parasit yang terdapat pada pengandung parasit;

Dalam darah manusia yang mengandung gametosit yang dapat membentuk stadium infeksi (sporozoit) di dalam tubuh nyamuk *Anopheles* betina (vektor) merupakan hal yang sangat penting dalam penularan malaria (Safar, 2010).

- (2) Manusia yang rentan;

Manusia ada yang rentan (*suseptibel*) ditulari penyakit malaria, dan ada pula yang lebih kebal serta tidak mudah ditulari penyakit malaria. Penduduk pendatang baru di suatu daerah endemis umumnya lebih rentan terkena malaria daripada penduduk asli (Safar, 2010).

- (3) Nyamuk yang dapat menjadi vektor;

Nyamuk *Anopheles* di dunia terdapat 2000 spesies, dan yang dapat menularkan malaria  $\pm$  60 spesies. Berdasarkan pengamatan terakhir di Indonesia ditemukan 80 spesies dengan 16 spesies berperan sebagai vektor malaria dengan tempat perindukan yang berbeda-beda (Safar, 2010).

- (4) Lingkungan yang dapat menunjang kelangsungan hidup.

Perubahan lingkungan yang bisa mengubah perindukan vektor, dapat berpengaruh terhadap ada tidaknya nyamuk *Anopheles* sebagai vektor malaria di daerah tersebut (Safar, 2010).

## 2. Epidemiologi Malaria

Malaria ditemukan pada 64<sup>0</sup> Lintang Utara (Archangel di Rusia) sampai 32<sup>0</sup> Lintang Selatan (Cordoba di Argentina), dari daerah rendah 400 m di bawah permukaan laut (Laut Mati) sampai 2600 meter di atas permukaan laut (Londiani di Kenya) atau 2800 m (Cochabamba di Bolivia). Batas antara garis lintang dan garis bujur terdapat daerah-daerah yang bebas malaria. Penyakit malaria di Indonesia banyak ditemukan di daerah kepulauan, terutama di kawasan timur Indonesia (Gandahusada, dkk., 2006).

Suatu daerah dikatakan endemi jika pada suatu waktu jumlah penderita meningkat tajam. Suatu daerah dengan keadaan malaria stabil jika didaerah tersebut ada perubahan jumlah penderita yang tinggi secara terus-menerus. Sedangkan suatu daerah dengan keadaan malaria tidak stabil jika perubahan jumlah penderita daerah tersebut tidak tetap (Safar, 2010).

Penularan malaria didaerah endemis dapat berlangsung terus-menerus sepanjang tahun dan bersifat stabil jika vektor malaria (*Anopheles*) masih dijumpai. Penderita malaria didaerah endemis banyak yang tidak menunjukkan gejala klinis yang jelas (asimtomatik), termasuk jarang mengalami demam (Soedarto, 2011).

Sebaran penyakit malaria disebabkan oleh beberapa faktor antara lain:

- a. Kondisi lingkungan yang tidak terkendali akan menimbulkan tempat perindukan nyamuk malaria.
- b. Banyaknya nyamuk *Anopheles sp.* telah dikonfirmasi sebagai vektor malaria ada 17 spesies.
- c. Mobilitas penduduk yang relatif tinggi.
- d. Perilaku masyarakat yang memungkinkan terjadinya penularan.
- e. Semakin meluasnya penyebaran parasit malaria yang telah resistan terhadap obat anti malaria.
- f. Terbatasnya akses pelayanan kesehatan untuk menjangkau seluruh desa yang bermasalah malaria, karena hambatan geografis, ekonomi, dan sumber daya.

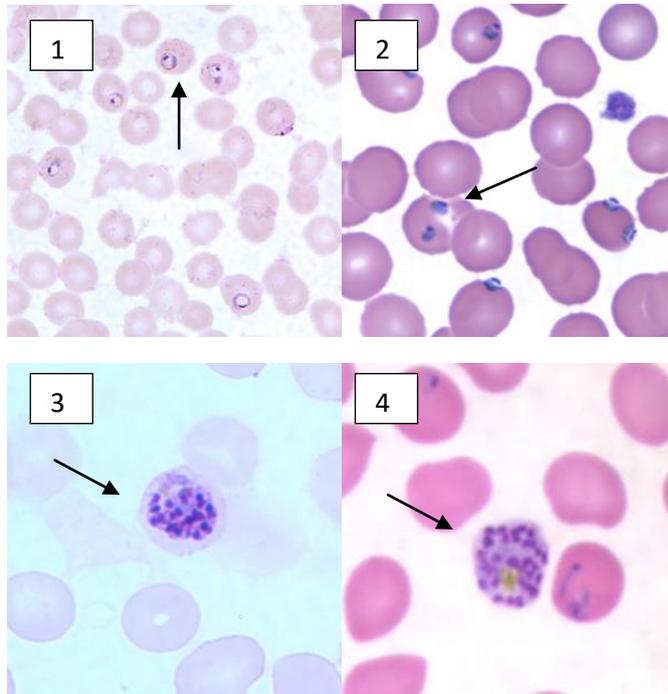
(Soedarto, 2011).

### 3. Klasifikasi

Phylum : Apicomplexa  
 Kelas : Sporozoa  
 Sub kelas : Coccidiida  
 Ordo : Eucoccidiida  
 Famili : Haemosporidiidea  
 Genus : Plasmodium  
 Spesies : *Plasmodium falciparum*  
*Plasmodium vivax*  
*Plasmodium malariae*  
*Plasmodium ovale*  
 (Harijanto, 2000).

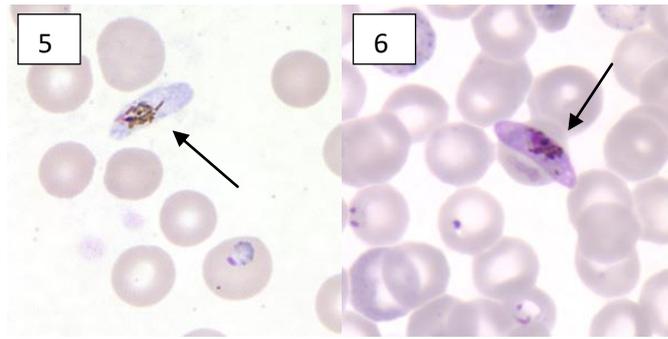
### 4. Morfologi

a. *Plasmodium falciparum*



Keterangan:

- a. (1) Ring
- b. (2) Trophozoit
- c. (3) Skizon imatur
- d. (4) Skizon matur
- e. (5) Makrogametosit
- f. (6) Mikrogametosit



Sumber: CDC, 2020

Gambar 2.1 Morfologi *Plasmodium falciparum* secara mikroskopis dengan pewarnaan Giemsa perbesaran lensa objektif 100x

Stadium trophozoit muda dalam darah bentuk cincin sangat kecil dan halus berdiameter kira-kira  $\frac{1}{6}$  diameter eritrosit. Stadium cincin terlihat 2 butir kromatin, bentuk pinggir (marginal) dan bentuk *accolé*. Lebih dari satu bentuk cincin dapat ditemukan dalam satu eritrosit disebut dengan infeksi multiple. Bentuk stadium cincin ini kemudian menjadi besar berukuran  $\frac{1}{4}$  sampai  $\frac{1}{2}$  eritrosit sehingga mirip dengan *Plasmodium malariae* (Ompusungu & Eka, 2018).

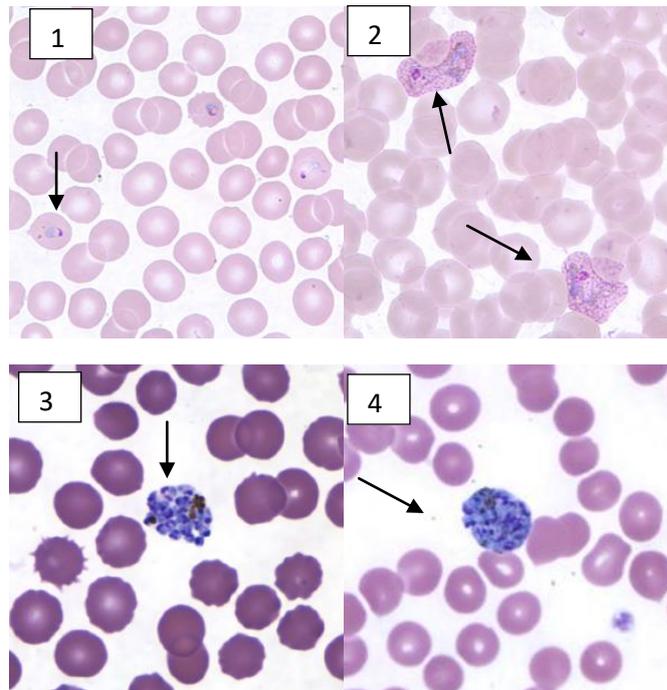
Perkembangan selanjutnya yaitu stadium skizon muda dan skizon tua yang jarang ditemukan dalam darah tepi, kecuali pada infeksi berat (pernisiosa) karena stadium ini berada pada pembuluh darah kapiler. Stadium skizon muda lebih mudah dikenali jika telah ditemukan satu atau dua pigmen yang menggumpal. Stadium skizon tua spesies parasit ini pada manusia akan didapat 20 butir pigmen atau lebih. Perkembangbiakan secara skizogoni terjadi di pembuluh darah kapiler selama 24 jam. Stadium skizon matang akan mengisi  $\frac{2}{3}$  eritrosit dan membentuk 8-24 buah merozoit dengan jumlah rata-rata 16 buah merozoit. Skizon matang *Plasmodium falciparum* lebih kecil dibandingkan skizon matang *Plasmodium* lainnya, sedangkan derajat infeksiya lebih tinggi dari spesies lain (Safar, 2010).

Eritrosit yang terinfeksi *Plasmodium falciparum* tidak membesar selama stadium perkembangan parasit. Eritrosit yang mengandung trophozoit tua dan skizon terdapat titik-titik kasar yang tampak jelas disebut

dengan titik *Maurer* yang tersebar pada 2/3 bagian eritrosit (Gandahusada, dkk., 2006).

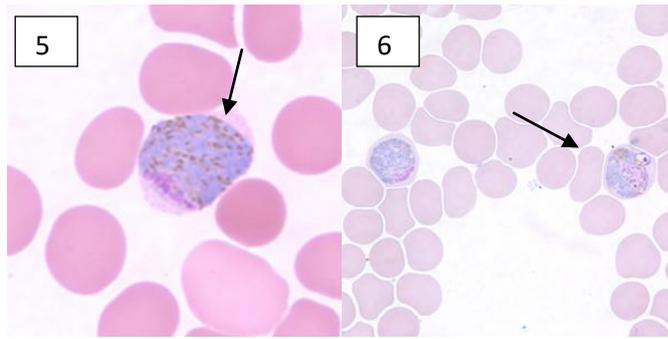
Proses pembentukan stadium gametosit berlangsung di pembuluh darah kapiler, kadang-kadang stadium muda juga bisa ditemukan di darah tepi. Gametosit muda berbentuk agak lonjong yang kemudian menjadi lebih panjang atau elips, kemudian berbentuk seperti bulan sabit atau pisang sebagai stadium gametosit matang. Gametosit terlihat di darah tepi setelah 2-3 generasi mengalami skizogoni kira-kira 10 hari setelah parasit pertama kali terlihat dalam darah. Makrogametosit (betina) biasanya lebih langsing dan lebih panjang dari mikrogametosit (jantan) serta memiliki sitoplasma lebih biru, berinti kecil dan padat, berwarna merah tua dengan pigmen berwarna hitam di sekitar inti. Mikrogametosit memiliki bentuk seperti pisang dan lebih besar, dengan sitoplasma biru pucat atau agak kemerahan dan intinya berwarna merah muda, besar namun tidak padat, pigmen berwarna hitam tersebar di sitoplasma sekitar inti. Proses skizogoni eritrosit pada *Plasmodium falciparum* selesai dalam waktu 48 jam (Gandahusada, dkk., 2006).

b. *Plasmodium vivax*



Keterangan:

- a. (1) Ring
- b. (2) Trophozoit
- c. (3) Skizon imatur
- d. (4) Skizon matur
- e. (5) Makrogametosit
- f. (6) Mikrogametosit



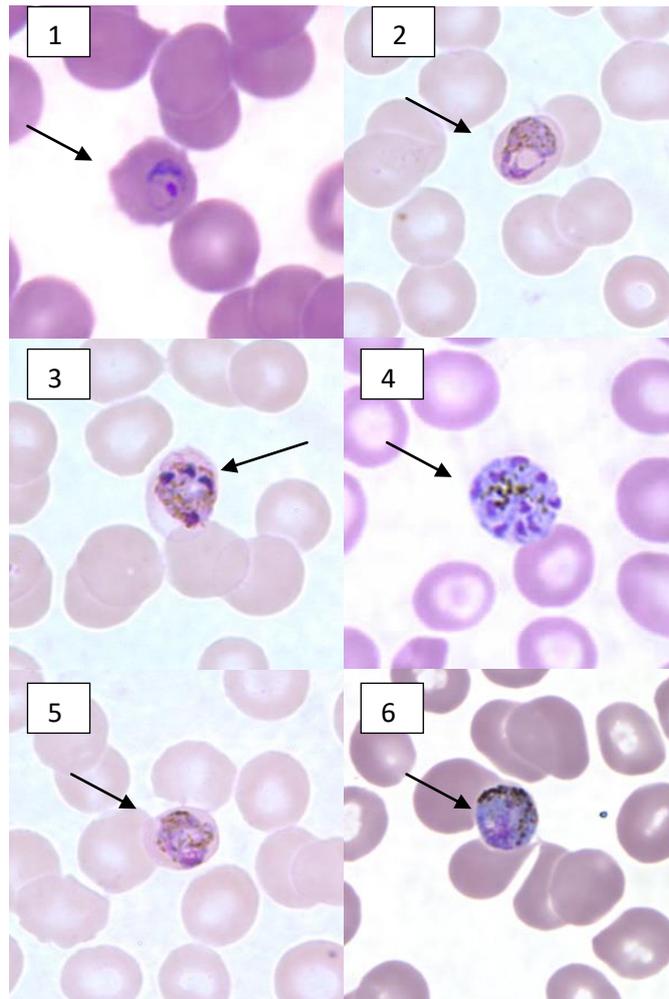
Sumber: CDC, 2020

Gambar 2.2 Morfologi *Plasmodium vivax* secara mikroskopis dengan pewarnaan Giemsa perbesaran lensa objektif 100x

Merozoit dari skizon eritrosit tumbuh menjadi tropozoit muda berbentuk cincin besarnya kira-kira  $1/3$  eritrosit, dengan pewarnaan Giemsa sitoplasma berwarna biru, inti berwarna merah, dan vakuola besar. Eritrosit yang terinfeksi *Plasmodium vivax* berukuran lebih besar dari normal, berwarna pucat, dan tampak titik halus berwarna merah disebut titik *Schuffner*. Tropozoit muda berkembang menjadi tropozoit tua yang sangat aktif sitoplasmanya berbentuk amoeboid. Pigmen dari *Plasmodium* ini akan terlihat semakin nyata dan berwarna tengguli. Skizon matang berisi 12-18 buah merozoit dengan pigmen yang berkumpul di tengah atau di tepi (Safar, 2010).

Setelah 2-3 kali siklus eritrositer, merozoit akan tumbuh menjadi bentuk seksual, yaitu makrogametosit dan mikrogametosit (gametogoni) yang berbentuk bulat atau lonjong mengisi seluruh eritrosit dan masih terlihat titik *Schuffner*. Makrogametosit (betina) mempunyai sitoplasma biru, inti kecil, padat dan berwarna merah. Mikrogametosit (jantan) biasanya berbentuk bulat, sitoplasma berwarna pucat biru kelabu dengan inti yang besar, pucat dan difus. Biasanya inti terletak di tengah. Butir-butir pigmen baik pada makrogametosit ataupun mikrogametosit jelas dan tersebar di sitoplasma (Ompusungu & Eka, 2018).

c. *Plasmodium malariae*



Keterangan:

- a. (1) Ring
- b. (2) Trophozoit
- c. (3) Skizon imatur
- d. (4) Skizon matur
- e. (5 & 6) Makrogametosit

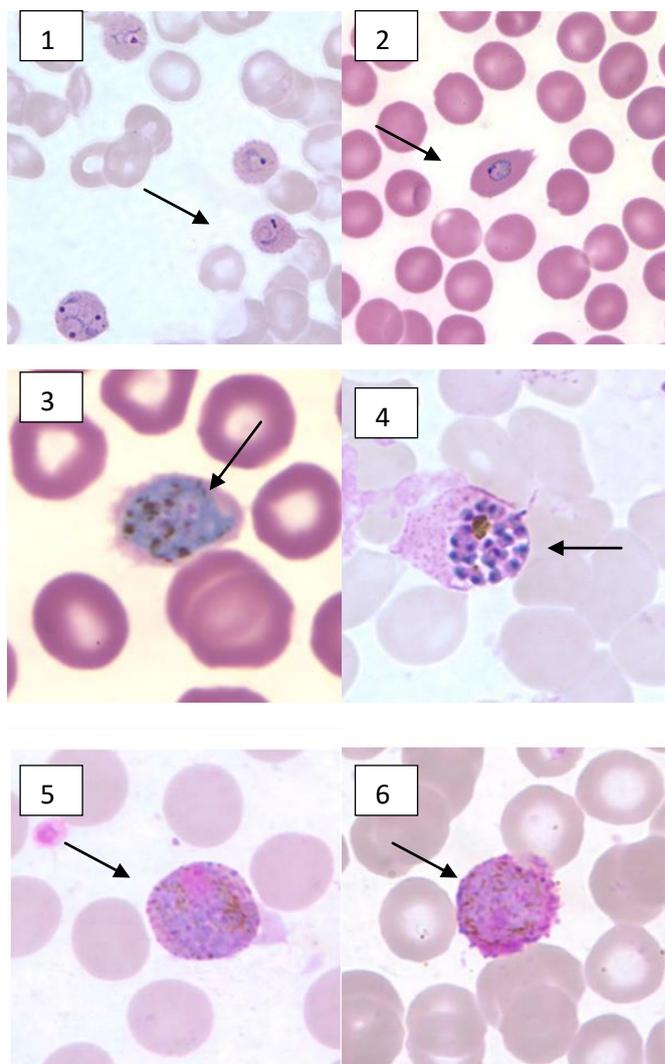
Sumber: CDC, 2020

Gambar 2.3 Morfologi *Plasmodium malariae* secara mikroskopis dengan pewarnaan Giemsa perbesaran lensa objektif 100x

Stadium trophozoit muda dalam darah mirip dengan *Plasmodium vivax*, tetapi eritrosit yang terinfeksi tidak membesar. Sitoplasma *Plasmodium malariae* dengan pewarnaan Giemsa lebih tebal dan lebih gelap, serta dalam sel eritrosit terdapat titik *Zieman*. Trophozoit tua, jika membulat besarnya kira-kira setengah eritrosit. Sediaan darah tipis stadium trophozoit berbentuk melintang disepanjang sel darah merah membentuk seperti pita yang merupakan bentuk khas dari *Plasmodium malariae*. Merozoit dari skizon muda mengalami pembelahan dan akhirnya terbentuk skizon matang yang mengandung kira-kira 8 buah

merozoit. Merozoit dari skizon matang mengisi hampir seluruh ruang eritrosit, dan biasanya membentuk susunan teratur sehingga membentuk bunga seruni atau bunga “*daisy*” yang disebut juga “*reset*”. Stadium gametosit dibentuk dalam pembuluh darah kapiler dan jika sudah tumbuh sempurna akan terlihat di darah tepi. Makrogametosit (betina) memiliki sitoplasma berwarna biru tua berinti kecil dan padat. Mikrogametosit (jantan) sitoplasmanya berwarna biru pucat dengan inti difus dan lebih besar. Pigmen tersebar dalam sitoplasma mikrogametosit dan makrogametosit (Ompusungu & Eka, 2018).

d. *Plasmodium ovale*



Keterangan:

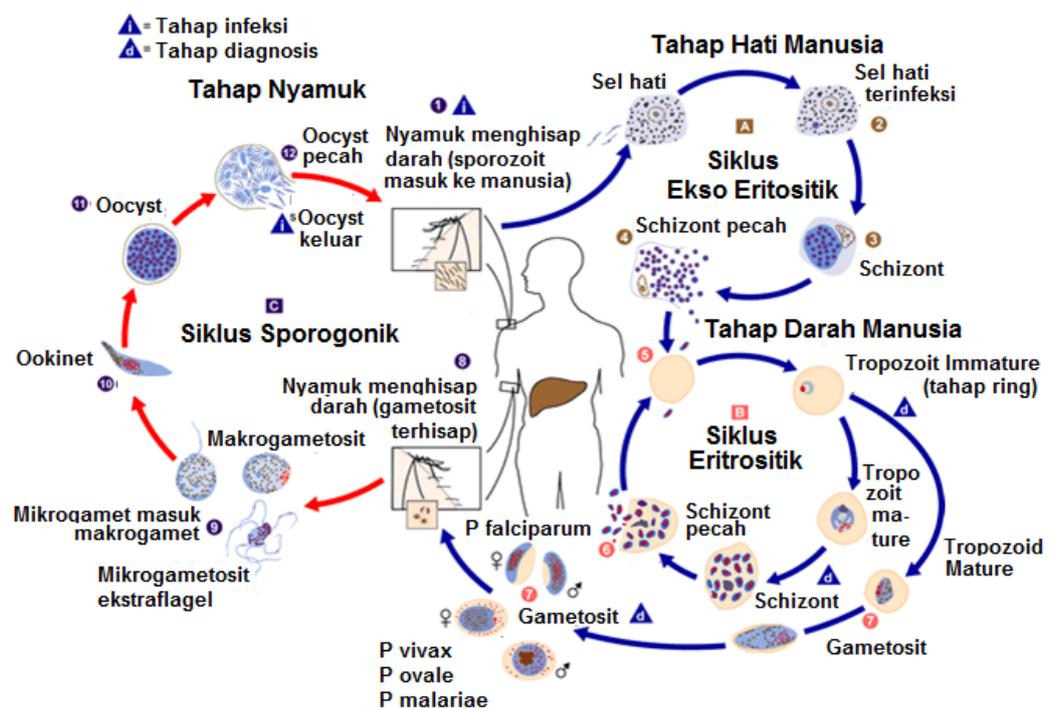
- a. (1) Ring
- b. (2) Trophozoit
- c. (3) Skizon imatur
- d. (4) Skizon matur
- e. (5) Makrogametosit
- f. (6) Mikrogametosit

Sumber: CDC, 2020

Gambar 2.4 Morfologi *Plasmodium ovale* secara mikroskopis dengan pewarnaan Giemsa perbesaran lensa objektif 100x

Tropozoit muda kira-kira berukuran 2 mikron atau 1/3 eritrosit. Titik *Schuffner* disini disebut dengan titik *James* yang berbentuk sangat kecil dan tampak jelas. Stadium tropozoit berbentuk bulat, kompak dengan granula pigmen berwarna tengguli tua (coklat) lebih kasar, tetapi tidak sekasar pigmen *Plasmodium malariae*. Eritrosit yang terinfeksi agak membesar dan sebagian besar berbentuk oval (lonjong), serta salah satu ujung eritrosit bergerigi atau seperti fimbria dengan pigmen yang menjadi lebih banyak. Stadium skizon berbentuk bulat dan jika telah matang mengandung 8-10 merozoit yang terletak teratur di tepi mengelilingi granula pigmen yang berwarna tengguli tua (coklat) dan berkelompok di tengah. Makrogametosit (betina) berbentuk bulat dengan inti kecil kompak serta sitoplasma berwarna biru, sedangkan mikrogametosit (jantan) mempunyai inti difus dan sitoplasma berwarna pucat kemerahan dan berbentuk bulat (Safar, 2010).

## 5. Siklus Hidup



Sumber : CDC, 2017

Gambar : 2.5 Siklus hidup Plasmodium

Siklus hidup dari keempat spesies *Plasmodium* pada manusia umumnya sama. Proses siklus hidup terdiri atas fase seksual eksogen (sporogoni) dalam badan nyamuk *Anopheles* dan fase aseksual (skizogoni) dalam badan hospes vertebrata. Fase aseksual mempunyai dua siklus, yaitu siklus eritrosit dalam darah (skizogoni eritrosit) dan siklus dalam sel parenkim hati (skizogoni eksoeritrosit) atau stadium jaringan (Sutanto, dkk., 2008).

a. Fase Aseksual (Skizogoni)

1) Skizogoni Eksoeritrosit

Terjadi ketika nyamuk *Anopheles* betina yang mengandung sporozoit dalam kelenjar liurnya menusuk hospes, sporozoit yang berada di kelenjar liur masuk melalui probosis ke dalam kulit. Sporozoit masuk ke dalam peredaran darah dan setelah 30 menit sampai 1 jam masuk ke dalam sel hati. Sebagian dihancurkan oleh sel fagosit dan sebagian lagi masuk ke dalam sel hati (hepatosit) menjadi tropozoit hati dan berkembang biak. Proses ini disebut dengan skizogoni praeritrosit atau eksoeritrositer primer. Inti *Plasmodium* membelah diri berulang-ulang dan menjadi skizon jaringan (skizon hati). Pembelahan inti disertai pembelahan sitoplasma sehingga terbentuk beribu-ribu merozoit. Akhir fase praeritrosit, skizon pecah, merozoit keluar menuju peredaran darah untuk melanjutkan siklus skizogoni eritrosit. Sebagian merozoit masuk ke dalam eritrosit dan beberapa difagositosis. *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale* sebagian sporozoit menjadi dorman (hipnozoit) yaitu sporozoit tidak mengalami perkembangan lanjut pada proses skizogoni dan setelah beberapa waktu dapat menjadi aktif kembali dan mulai dengan skizogoni eksoeritrositer sekunder. Proses tersebut menyebabkan timbulnya relaps, yaitu parasit ditemukan kembali dalam darah setelah pengobatan. *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium malariae* tidak ada fase skizogoni eritrositer sekunder karena tidak ada sporozoit yang dorman (hipnozoit), kekambuhan disebabkan oleh proliferasi stadium eritrositik atau rekrudesensi (Sutanto, dkk., 2008).

## 2) Skizogoni Eritrosit

Merozoit yang dilepaskan oleh skizon jaringan (hati) akan menyerang eritrosit, maka akan terjadi siklus eritrosit yang dimulai dengan stadium trophozoit muda yaitu parasit dalam eritrosit yang akan membentuk vakuola dengan sitoplasma berbentuk lingkaran maka *Plasmodium* ini disebut bentuk cincin. Pertumbuhannya bentuk cincin akan menjadi bentuk tidak teratur yang disebut stadium trophozoit tua. *Plasmodium* ini akan mencernakan hemoglobin dalam eritrosit dan sisa metabolismenya berupa pigmen malaria yaitu suatu kompleks yang terdiri dari protein, hasil metabolisme parasit dengan sel darah merah. Pigmen tersebut mengandung zat besi bila dalam *Plasmodium* akan terlihat sebagai butir-butir berwarna kuning tengguli, hingga tengguli hitam yang jelas terlihat pada stadium lanjut (Ompusungu & Eka, 2018).

Inti parasit akan membelah diikuti oleh sitoplasma lalu membentuk skizon. Skizon matang mengandung banyak merozoit yang berbentuk bulat kecil dan terdiri dari inti dan sitoplasma. Proses skizogoni selesai, eritrosit pecah dan merozoit akan masuk aliran darah (sporulasi). Merozoit akan memasuki eritrosit baru maka siklus akan berulang (Ompusungu & Eka, 2018).

Setelah beberapa kali terjadi siklus eritrositer 2 atau 3 generasi (3-15 hari) merozoit yang keluar setelah skizon pecah akan tumbuh menjadi bentuk seksual yang disebut dengan proses gametogoni (gametositogenesis). Bentuk seksual ini tumbuh tetapi tidak mengalami pembelahan inti. Bentuk gametosit dari spesies *Plasmodium* berbeda-beda tetapi umumnya dengan pulasan khusus, makrogametosit (betina) mempunyai sitoplasma berwarna biru berinti kecil dan padat, sedangkan pada mikrogametosit (jantan) sitoplasmanya berwarna biru pucat atau merah muda dengan inti yang besar dan difus. Stadium gametosit ini mengandung banyak butir-butir pigmen (Safar, 2010).

#### b. Fase Seksual (Sporogoni)

Sporogoni merupakan fase seksual yang terjadi di dalam tubuh nyamuk. Proses ini dimulai ketika, nyamuk *Anopheles* betina menghisap darah penderita malaria dan semua stadium yang ada dalam darah akan terisap masuk ke dalam lambung nyamuk. Stadium gametosit (makrogametosit dan mikrogametosit) saja yang dapat bertahan dan melanjutkan siklusnya. Mikrogametosit akan mengalami pembelahan inti menjadi inti multiple dan matang melalui proses exflagellasi yaitu suatu proses pematangan menjadi mikrogamet. Makrogametosit berkembang menjadi makrogamet yang intinya bergeser ke permukaan yang merupakan tempat masuknya mikrogamet ke dalam makrogamet pada waktu fertilisasi. Makrogamet yang telah mengalami fertilisasi disebut zigot. Setelah proses fertilisasi, 20 menit kemudian akan terbentuk semacam pseudopodi dan terjadi perubahan bentuk menjadi lebih langsing, yang disebut dengan ookinet. Ookinet akan bergerak dari dinding usus tengah nyamuk, menembus epitel dan menempel pada permukaan luar dinding usus. Ookinet akan membentuk dinding tipis dan tumbuh menjadi ookista yang berukuran kira-kira 50 meter. Proses pematangan ookista terjadi dengan pembelahan inti dan transformasi sitoplasma membentuk sporozoit. Ookista akan matang dalam waktu 4-15 hari (tergantung suhu). Ookista matang yang berisi ribuan sporozoit akan pecah, kemudian sporozoit (berukuran 10-14 meter) dilepaskan dan bergerak dalam rongga badan nyamuk untuk mencapai kelenjar liur nyamuk. Nyamuk *Anopheles* infeksi yaitu nyamuk yang dalam air liurnya terdapat sporozoit (Gandahusada, dkk., 2006).

#### 6. Cara Infeksi

Waktu antara nyamuk mengisap darah yang mengandung gametosit sampai nyamuk tersebut mengandung sporozoit dalam kelenjar liurnya disebut masa tunas ekstrinsik, sedangkan waktu antara nyamuk memasukkan sporozoit ke dalam tubuh manusia sampai ditemukannya bentuk cincin (trofozoit muda) dalam darah perifer disebut masa tunas intrinsik (Natadisastra & Agoes, 2009).

Ada beberapa cara manusia terinfeksi *Plasmodium*, antara lain:

- a. Terjadi secara biologi (alami), yaitu melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina infeksi.
- b. Terjadi secara induced malaria, yaitu proses infeksi malaria yang terjadi karena transfusi darah atau melalui suntikan, karena darah yang mengandung *Plasmodium*.
- c. Penularan intrauterin, yaitu proses infeksi dari ibu yang menderita malaria kepada janin dalam kandungannya melalui plasenta (Natadisastra & Agoes, 2009).

## 7. Faktor yang Mempengaruhi Infeksi Malaria

Penyebaran penyakit malaria dipengaruhi oleh beberapa faktor, sebagai berikut:

### a. *Agent*

Parasit penyebab penyakit malaria harus tetap berada dalam tubuh manusia dalam waktu yang cukup lama sampai menghasilkan gametosit jantan dan betina untuk penularan (Irianto, 2013).

### b. *Host*

Semua orang dapat terkena penyakit malaria. Terdapat beberapa faktor intrinsik yang dapat mempengaruhi, antara lain faktor usia, jenis kelamin, ras, sosial-ekonomi, status perkawinan, riwayat penyakit sebelumnya, cara hidup, herediter, status gizi, dan tingkat imunitas (Irianto, 2013).

### c. *Vektor*

Malaria pada manusia hanya bisa ditularkan oleh nyamuk *Anopheles* betina. Di Indonesia, telah ditemukan 24 spesies *Anopheles* yang menjadi vektor malaria. Nyamuk *Anopheles* terutama hidup di daerah tropis dan subtropis, akan tetapi dapat juga hidup di daerah iklim sedang. Sebagian besar nyamuk *Anopheles* ditemukan di dataran rendah (Irianto, 2013).

d. *Environment*

1) Lingkungan Fisik

a) Suhu

Perkembangan parasit ditubuh nyamuk dipengaruhi oleh suhu. Suhu optimum berkisar antara 20 sampai 30<sup>0</sup>C. Makin tinggi suhu makin pendek masa inkubasi ekstrinsik (sporogoni) dan sebaliknya makin rendah suhu makin panjang masa inkubasi ekstrinsik (Irianto, 2013).

b) Kelembaban Udara

Tingkat kelembaban 60% adalah batas paling rendah untuk memungkinkan nyamuk hidup. Kelembaban lebih tinggi menyebabkan nyamuk menjadi lebih aktif dan sering menggigit sehingga dapat meningkatkan penularan malaria (Irianto, 2013).

c) Hujan

Umumnya hujan memudahkan perkembangan larva nyamuk menjadi nyamuk dewasa, namun hal tersebut tergantung pada deras air hujan, jenis vektor dan jenis tempat perindukan. Hujan yang diselingi panas dapat memperbesar kemungkinan perkembangbiakan nyamuk *Anopheles* (Irianto, 2013).

d) Ketinggian

Malaria sering terjadi pada ketinggian < 2000 m, dan jarang ada malaria pada ketinggian > 2500 m hal ini berkaitan dengan menurunnya suhu (Harijanto, 2000).

e) Angin

Kecepatan dan arah angin mempengaruhi jarak terbang nyamuk serta dapat menentukan jumlah kontak antara nyamuk dan manusia (Harijanto, 2000).

f) Sinar Matahari

Pengaruh sinar matahari terhadap pertumbuhan larva nyamuk berbeda-beda. *Anopheles sundaicus* lebih suka tempat teduh, *Anopheles hyrcanus spp* dan *Anopheles pincutulatus spp* lebih

menyukai tempat yang terang, *Anopheles barbirostris* dapat hidup baik di tempat teduh maupun terang (Harijanto, 2000).

g) Arus Air

*Anopheles barbirostris* menyukai perindukan dengan air mengalir lambat atau statis, sedangkan ada spesies lain yang menyukai aliran air deras, dan ada yang menyukai air tergenang (Irianto, 2013).

h) Kadar Garam

*Anopheles sundaicus* tumbuh pada air payau < 40%, tumbuh optimal dengan kadar garam 12-18% serta tidak dapat berkembang pada kadar garam lebih dari 40% (Irianto, 2013).

## 2) Lingkungan Biologik

Pertumbuhan larva dapat dipengaruhi oleh tumbuhan bakau, lumut, ganggang dan tumbuhan lainnya karena dapat menghalangi sinar matahari dan juga dapat melindungi larva dari serangan makhluk hidup lain (Irianto, 2013).

## 3) Lingkungan Sosial-Budaya

Aspek sosial-budaya yang erat hubungannya dengan penyakit yang disebabkan *Plasmodium* yaitu kebiasaan, kepercayaan, nilai tradisi, sikap, pengetahuan, dan persepsi masyarakat tentang penyakit atau sakit (Irianto, 2013).

Kebiasaan berada diluar rumah sampai larut malam, dimana vektor bersifat eksofilik yaitu suka berada di luar rumah dan eksofagik yaitu suka menggigit di luar rumah yang dapat memudahkan gigitan nyamuk. Tingkat kesadaran masyarakat terhadap bahaya malaria dapat mempengaruhi proses pemberantasan malaria yaitu dengan menyehatkan lingkungan, menggunakan kelambu, memasang kawat kasa pada rumah, dan menggunakan obat nyamuk (Harijanto, 2000).

## 8. Gejala Klinis

Gejala klinis terpenting dari penyakit malaria terdiri dari:

### a. Demam

Demam secara periodik berhubungan dengan pecahnya sejumlah skizon matang dan keluarnya merozoit yang masuk dalam aliran darah. Biasanya serangan malaria dimulai dengan gejala prodromal yaitu lesu, sakit kepala, hilang nafsu makan, dan kadang-kadang disertai gejala mual dan muntah. Gejala demam yang khas terdiri dari tiga stadium, yaitu:

- 1) Stadium menggigil, stadium ini dimulai dengan rasa dingin yang amat sangat hingga menggigil, karena skizon matang dalam sel darah merah pecah. Nadi penderita sangat cepat, tetapi lemah, bibir dan jari tangan menjadi biru, kulit kering dan pucat, kadang-kadang disertai muntah dan pada penderita anak-anak sering disertai kejang. Stadium ini berlangsung 15 menit sampai 1 jam (Safar, 2010).
- 2) Stadium *acme* (stadium puncak demam), rasa dingin berubah menjadi panas sekali, karena masuknya merozoit dalam sel darah merah. Muka penderita merah, kulit kering, terasa panas seperti terbakar, sakit kepala hebat, rasa mual dan muntah, nadi penuh dan berdenyut keras. Penderita merasa haus sekali ketika suhu naik sampai 40<sup>0</sup>C. Stadium *acme* berlangsung 2 sampai 6 jam (Safar, 2010).
- 3) Stadium *sudoris* (stadium berkeringat), penderita berkeringat banyak sampai pakaian dan tempat tidur menjadi basah oleh keringat karena pecahnya skizon matang dalam sel darah merah. Suhu tubuh turun dengan cepat kadang-kadang hingga dibawah batas normal. Biasanya penderita dapat tidur nyenyak, namun ketika bangun merasa lemah tetapi sehat. Stadium ini berlangsung 2 sampai 4 jam (Safar, 2010).

### b. *Splenomegali*

Pembesaran limpa adalah gejala khas terutama pada malaria menahun, limpa mengeras dan berwarna merah gelap sampai coklat hitam tergantung lamanya infeksi dan jumlah pigmen yang ditimbun dalam eritrosit yang mengandung parasit yang disimpan dalam organ. Limpa

memiliki peran dalam mengeluarkan eritrosit yang mengandung *Plasmodium* (Zulkoni, 2010).

### c. Anemia

Anemia tergantung dari spesies parasit yang menginfeksi, selain itu pada keadaan akut kadar hemoglobin menurun secara mendadak.

Anemia disebabkan oleh beberapa faktor, yaitu:

- 1) Sel darah merah lisis akibat siklus hidup dari *Plasmodium*.
- 2) Penghancuran sel darah merah baik yang mengandung *Plasmodium* mterjadi di dalam limpa.
- 3) *Reduced survival time*, merupakan sel darah merah normal yang tidak terinfeksi *Plasmodium* umurnya akan lebih pendek setelah proses pembersihan sel darah merah yang mengnadung *Plasmodium*.
- 4) Diseritropoesis, merupakan gangguan pembentukan sel darah merah yaitu retikulosit yang telah dibentuk dalam sumsum tulang tidak dilepas dalam darah perifer.
- 5) Berkurangnya pembentukan hemoglobin karena banyak sel darah merah yang dihancurkan, lisis, dan gangguan proses pembentukan sel darah merah sehingga hemoglobin yang terbentuk juga berkurang.
- 6) Meningkatnya fragilitas sel darah merah yang menyebabkan lisisnya sel darah merah.

(Safar, 2010).

## 9. Diagnosis

Pemeriksaan secara mikroskopis merupakan *gold standard* (standar emas) untuk diagnosis malaria. Pemeriksaan mikroskopis dilakukan dengan membuat sediaan apus darah tebal dan tipis untuk menentukan ada/tidaknya; spesies dan stadium *Plasmodium*; dan kepadatan parasit. Jumlah parasit ditentukan dengan dua cara, yaitu:

### a. 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)

(+++) : positif 3 (ditemukan 1-10 parasit dalam 1 lpb)

(++++) : positif 4 (ditemukan > 10 parasit dalam 1 lpb)

b. Kuantitatif

Jumlah parasit dihitung per mikroliter darah pada sediaan darah tebal (leukosit) atau sediaan darah tipis (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):

$$\text{SD Tipis}/\mu\text{l} = \frac{\text{Jumlah parasit}}{\text{jumlah eritrosit}} \times 5.000$$

(Ompusungu & Eka, 2018)

### 10. Parasit Formula

Parasit formula yaitu proporsi dari tiap *Plasmodium* di suatu daerah. Spesies dengan parasit formula tertinggi disebut dengan spesies yang dominan. Interpretasi dari masing-masing dominasi sebagai berikut:

a. *Plasmodium falciparum* dominan:

- 1) Penularan masih baru/belum lama
- 2) Pengobatan kurang sempurna/rekrudesensi (Harijanto, 2000).

b. *Plasmodium vivax* dominan:

- 1) Transmisi yang tinggi dengan vektor kuat (gametosit *Plasmodium vivax* timbul pada hari 2-3 parasitemia)
- 2) Pengobatan radikal kurang sempurna sehingga timbul *rekurens* yaitu kambuhnya penyakit malaria dalam 24 minggu) (Harijanto, 2000).

c. *Plasmodium malariae*

Identik dengan siklus sporogoni yang paling panjang yaitu 26-28 hari (Harijanto, 2000).

d. *Plasmodium ovale*

Infeksi *Plasmodium ovale* memiliki serangan yang hebat tetapi penyembuhannya sering secara spontan dan jarang terjadi *relaps* (Gandahusada, dkk., 2006).

Perhitungan Parasit Formula yaitu:

$$PF(x) = \frac{(x)}{SD(+)} \times 100\%$$

Keterangan

PF(x) : Parasit Formula (spesies)

(x) : Jumlah Sediaan Apus Darah per spesies yang ditemukan

SD(+) : Jumlah Sediaan Apus Darah yang positif

(Harijanto, 2000).

**B. Kerangka Konsep**

