BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Malaria

Penyakit malaria sudah diketahui sejak zaman Yunani. Gejala klinis penyakit malaria khas dan mudah dikenal, karena demam yang naik turun dan teratur disertai menggigil. Penyakit ini banyak ditemukan didaerah rawa yang mengeluarkan bau busuk ke sekitarnya, sehingga disebut "malaria" (mal area = udara buruk = bad air)(Sutanto et al., 2013).

Malaria di tularkan melalui gigitan nyamuk Anopheles betina yang mengandung plasmodium di dalamnya. (analisa faktor resiko). Pada manusia ditemukan 4 spesies : *Plasmodium vivax, Plasmodium Falciparum, Plasmodium malariae,* dan *Plasmodium ovale*(Sutanto et al., 2013).

Malaria disebabkan oleh protozoa darah yang termasuk kedalam :

Filum	: Protozoa
Sub-Filum	: Sporozoa
Kelas	: Telosporidae
Subkelas	: Haemosporidia
Family	: Plasmodiidae
Genus	: Plasmodium
Spesies	:*Plasmodium vivax*
	Plasmodium malariae
	Plasmodium falciparum
	Plasmodium ovale (Sulistianingsih, 2006).

2. Epidemiologi

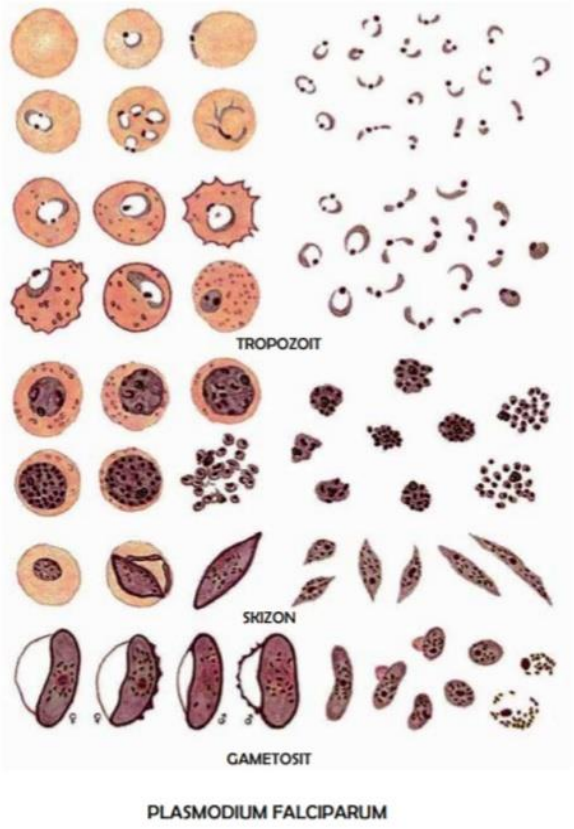
Malaria dapat ditemukan didaerah mulai dari belahan bumi utara 49º-64º lintang utara (amerika utara sampai eropa dan asia) kebelahan bumi selatan pada 32º lintang selatan (Amerika Selatan) mulai dari daerah dengan ketinggian 2850 m. (Bolivia) sampai dengan daerah yang letaknya 400 m dibawah permukaan laut(Sutanto et al., 2013).

Plasmodium vivax mempunyai wilayah penyebaran paling luas, dari wilayah beriklim dingin, subtropik, sampai wilayah beriklim tropis. *Plasmodium falcifarum* jarang ditemukan di wilayah beriklim dingin, tetapi paling sering ditemukan di wilayah beriklim dingin, tetapi paling sering ditemukan pada wilayah beriklim tropis. Wilayah penyebaran *Plasmodium malariae* mirip dengan penyebaran *Plasmodium falciparum,* tetapi *Plasmodium malariae* jauh lebih jarang ditemukan, dengan distribusi yang sporadik. Dari semua spesies *Plasmodium* manusia, *Plasmodium ovale* paling jarang ditemukan diwilayah-wilayah Afrika beriklim tropis, dan sekeli-sekali ditemukan di kawasan Pasifik Barat(Arsin, 2012).

Di suatu daerah malaria dapat terjadi endemi jika pada suatu waktu jumlah penderita meningkat secara tajam. Di suatu daerah keadaan malaria disebut stadil *(stable malaria*) jika di daerah itu ada tranmisi yang tinggi secara terus menerus. Di daerah seperti itu biasanya kekebalan penduduk tinggi sehingga tidak mudah terjadi endemi. Di suatu daerah keadaaan malaria disebut tidak stabil (*unstable malaria*), jika transmisi di daerah itu tidak tetap. Di daerah seperti itu kekebalan penduduk biasanya rendah, sehingga lebih mudah terjadi endemi.(Sutanto et al., 2013).

3. Morfologi Plasmodium

a. *Plasmodium falciparum*



Sumber: (Kemenkes RI, 2016)

Gambar 2.1 morfologi *Plasmodium falciparum.*

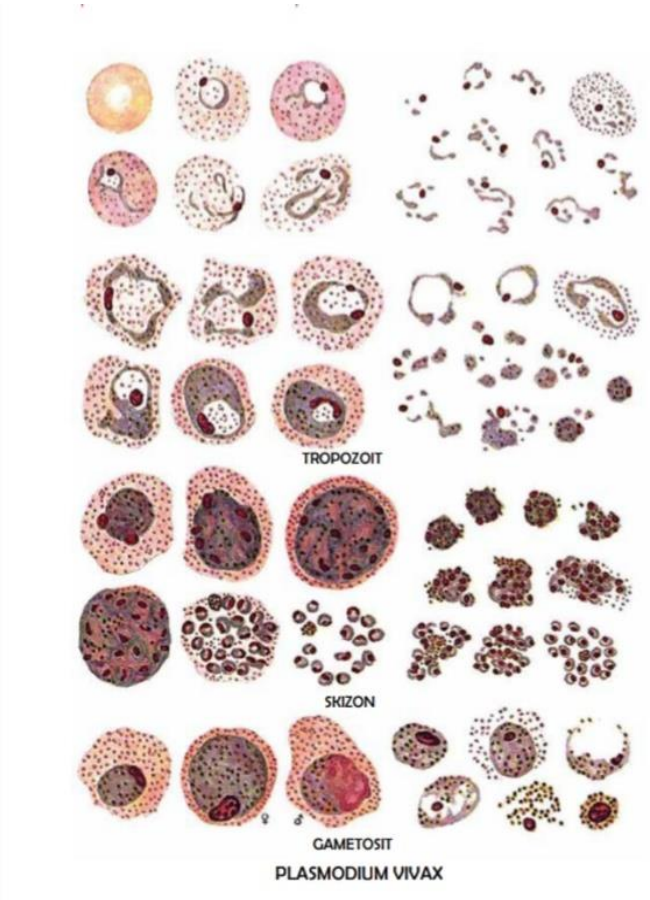
Stadium tropozoid muda dalam darah berbentuk cincin sangat kecil dan halus dengan ukuran kira-kira seperenam diameter eritrosit. Pada bentuk cincin dapat dilihat dua butir kromatin, bentuk pinggir (marginal) dan bentuk *accole*. Dalam satu eritrosit dapat ditemukan beberapa bentuk cincin (infeksi multipel). Bentuk cincin *P.falciparum* kemudian menjadi lebih besar, berukuran seperempat dan kadang-kadang hampir setengah diameter eritrosit dan mungkin dapat disangka *P.malariae*. stadium skizon muda *P.falciparum* dapat dikenal dengan mudah oleh adanya satu atau dua butir pigmen yang menggumpal. Pada spesies parasit lain terdapat 20 atau lebih butir pigmen pada stadium skizon yang lebih tua.

Bila skizon sudah matang, akan mengisi kira-kira dua per tiga eritrosit dan membentuk 8-24 buah merozoit, dengan jumlah rata-rata 16 buah merozoit.

Skizon matang *P.falciparum* lebih kecil dari pada skizon matang parasit yang lain. Derajat infeksi pada jenis malaria ini lebih tinggi dari spesies lainnya, kadang-kadang melebihi 500.000/µL darah. Eritrosit yang mengandung trofozoid tua dan skizon mempunyai titik-titik kasar yang tampak jelas (titik maurer) tersebar pada dua pertiga bagian eritrosit.

Gametosit betina atau makrogametosit biasanya lebih langsing dan lebih panjang dari gametosit jantan atau mikrogametosit dan sitoplasmanya lebih biru dengan pulasan Romanowsky/Giemsa. Intinya lebih kecil dan padat, berwarna merah tua dan butir-butir pigmen tersebar disekitar inti. Mikrogametosit berbentuk lebih lebar dan seperti sosis. Sitoplasmanya biru pucat atau agak kemerah-merahan dan intinya berwarna merah muda, besar dan tidak padat, butir-butir pigmen tersebar di sitoplasma sekitar inti. (Sutanto et al., 2013).

b. *Plasmodium vivax*



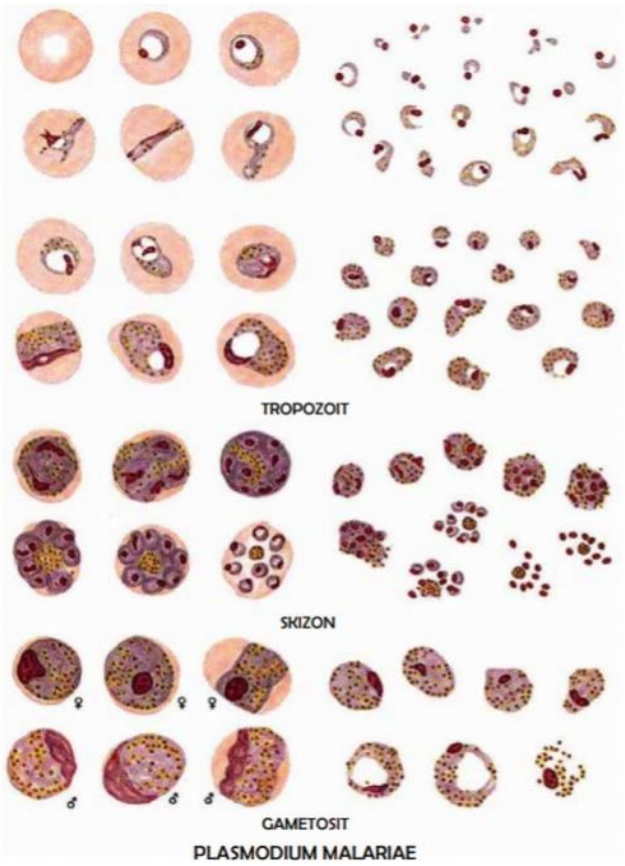
Sumber: (Kemenkes RI, 2016)

Gambar 2.2 Morfologi *Plasmodiumvivax.*

Merozoit pada eritrosit tumbuh menjadi tropozoid muda yang berbentuk cincin, besar kira-kira eritrosit. Dengan pulasan Giemsa sitoplasmanya berwarna biru, inti merah, mempunyai vakoul yang besar. Eritrosit muda atau retikulosit yang dihinggapi parasit *P.vivax* ukurannya lebih besar dari eritrosit lainnya, berwarna pucat, tampak titik halus berwarna merah, yang bentuk dan besarnya sama disebut titik schüffner. Kemudian tropozoid muda menjadi tropozoid stadium lanjut (tropozoid tua) yang sangat aktif sehingga sitoplasmanya tampak berbentuk ameboid. Skizon matang dari siklus eritrosit mengandung 12-18 buah merozoid dan mengisi seluruh eritrosit dengan pigmen berkumpul di bagian tengah atau pinggir. Siklus eritrosit pada *P.vivax* berlangsung 48 jam dan terjadi secara sinkron.

Sebagian merozoit tumbuh menjadi tropozoid yang dapat membentuk sel kelamin, yaitu makrogametosit dan mikrogametosit (gametogoni) yang bentuknya bulat atau lonjong, mengisi hampir seluruh eritrosit dan masih tampak titik schüffner disekitarnya. Makrogametosit (betina) mempunyai sitoplasma yang berwarna biru dengan inti kecil, padat dan berwarna merah. Mikrogametosit (jantan) biasanya bulat, sitoplasma berwarna pucat, biru kelabu dengan inti yang besar, pucat dan difus. Inti biasanya terletak ditengah. Butir-butir pigmen, baik pada makrogametosit maupun mikrogametosit, jelas dan tersebar pada sitoplasma. . (Sutanto et al., 2013).

c. *Plasmodium malariae*

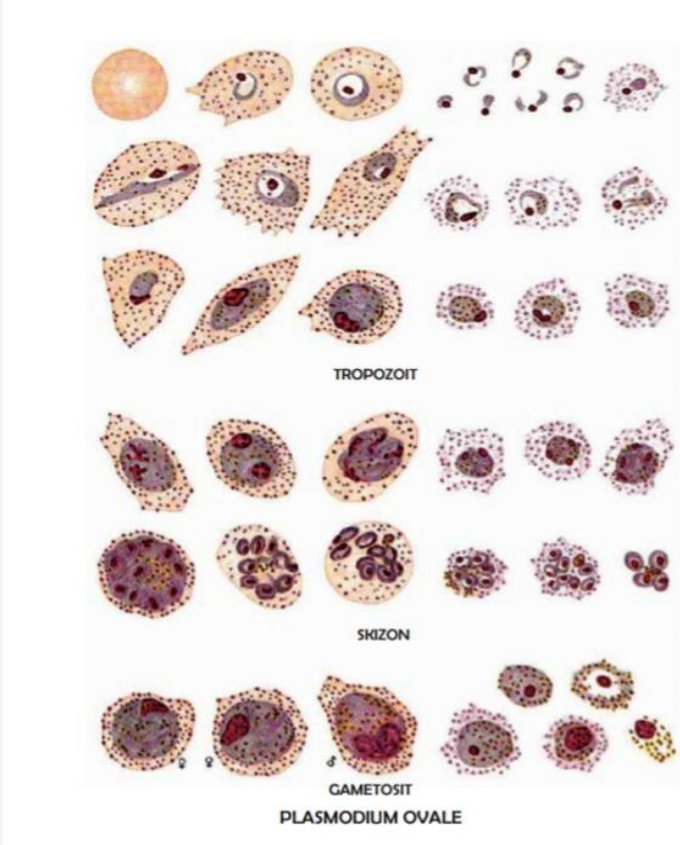


Sumber: (Kemenkes RI, 2016)

Gambar 2.3 Morfologi *Plasmodium malariae.*

Skizon praeritrosit menjadi matang 13 hari setelah infeksi. Bila skizon matang, merozoid dilepaskan kealiran darah tepi. Stadium tropozoit muda dalam darah tepi tidak berbeda banyak dengan *P.vivax*, meskipun sitoplasmanya lebih tebal dan pada pulasan Giemsa tampak lebih gelap. Sel darah merah yang dihinggapi *P.malariae* tidak membesar. Dengan pulasan khusus, pada sel darah merah dapat tampak titik-titik yang disebut titik Ziemann. Skizon muda membagi intinya dan akhirnya terbentuk skizon matang yang mengandung rata-rata 8 buah merozoid. Skizon matang mengisi hampir seluruh eritrosit dan merozoit biasanya mempunyai susunan yang teratur sehingga merupakan bentuk bunga *daysi* atau disebut juga *rosette.* Makrogametosit mempunyai sitoplasma yang berwarna biru tua berinti kecil dan padat, mikrogametosit, sitoplasmanya berwarna biru pucat, berinti difus dan lebih besar. Pigmen tersebar pada sitoplasma. . (Sutanto et al., 2013).

d. *Plasmodium ovale*

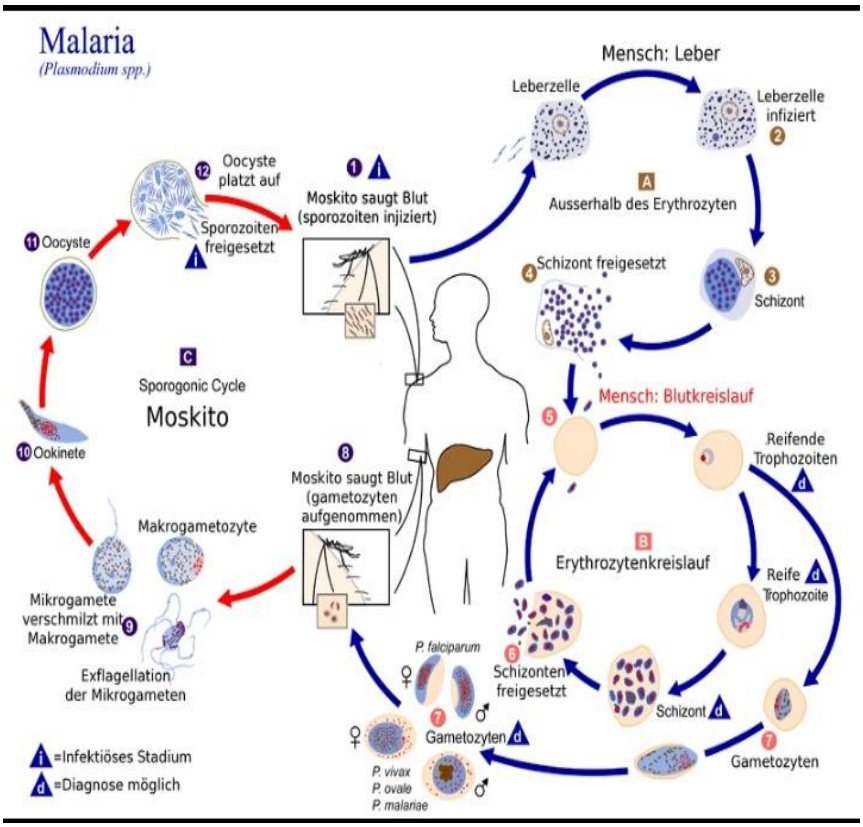


Sumber: (Kemenkes RI, 2016)

Gambar 2.4 Morfologi *Plasmodium ovale.*

Tropozoit muda berukuran kira-kira 1/3 eritrosit titik schüffner disebut juga titik james yang berbentuk bulat dan kompak dengan granula pigmen yang lebih kasar tetapi tidak sekasar pigmen *P.malariae*. pada stadium ini eritrosit agak membesar dan sebagian besar berbentuk lonjong (oval) dan pinggir eritrosit bergerigi pada salah satu ujungnya dengan titik schüffner yang menjadi lebih banyak. Stadium skizon berbentuk bulat dan bila matang, mengandung 8-10 merezoid yang letaknya teratur ditepi mengelilingi granula pigmen yang berkelompok ditengah. Stadium gametosit betina (makrogametosit) bentuknya bulat, mempunyai inti kecil, kompak dan sitoplasma berwarna biru. Gametosit jantan (mikrogametosit) mempunyai inti difus, sitoplasma berwarna pucat kemerah-merahan, berbentuk bulat. . (Sutanto et al., 2013).

4. Siklus Hidup



Sumber : (Marhamah & Husna, 2019)

Gambar 2.5 Siklus Hidup Plasmodium

a. Skizogoni

Sporozoit yang infektif dari kelenjar ludah nyamuk *Anopheles*, ditusukan kedalam aliran darah hospes vertebrata (manusia). Sporozoit dalam waktu 30 menit memaski sel parenkim hati, untuk memulai stadium ekso-eritositik karena belum masuk ke dalam sel darah merah. Dari sel hati, *Plasmodium* kemudian keluar dengan bebas masuk ke sel darah merah. Sebagian besar difagositosis tetapi sebagian kecil berhasil memasuki sel hati yang baru untuk mengulangi daur ekso-eritrositik. *Plasmodium* yang keluar dari sel hati akan masuk sel darah merah, maka disebut stadium pra-eritrositik.

Dalam sel darah merah mulai tampak adanya kromation kecil yang dikelilingi oleh sitoplasma tipis *Plasmodium* yang membentuk cincin. Bentuk cincin ini kemudian berkembang menjadi bentuk ameboid. Bentuk cincin dan ameboid adalah trozoit dalam sel darah merah tumbuh menjadi sizon merozoit. Sel darah merah yang penuh dengan merozoit akan pecah.

Parasit yang dapat menghindari fagositosis memasuki sel darah merah kembali untuk mengulangi daur skizogoni. Merozoit yang masuk dalam sel darah merah baru kemudian membentuk gametosit untuk memasuki stadium seksual (Irianto, 2013).

b. Sporogoni

Sporogoni yang merupakan stadium seksual terjadi di dalam nyamuk. Pada saat nyamuk menghisap darah gametosit ditelan bersama, namun berbeda dengan sizon, gametosit tidak dicernakan bersama sel-sel darah. Pada gamet betina (makrogamet) titik kromatin membagi diri menjadi 6-8 inti yang bergerak ke pinggir parasit. Sedangkan dalam gamet jantan (mikrogamet) terbentuk beberapa filamen seperti cambuk sehingga mempunyai gerakan aktif. Sementara itu makrogamet menjadi matang sebagai makrogametosit. Perkembangan gametosit berlangsung dalam rongga perut nyamuk.

Fertilisasi (pembuahan) terjadi karena masuknya mikrogamet ke dalam makrogamet untuk membentuk zigot. Dalam 12-24 jam setelah nyamuk menghisap darah, zigot berubah menjadi bentuk seperti cacing yang disebut *ookinet* yang dapat menembus dinding lambung nyamuk, yang selanjutnya tumbuh menjadi ookista yang berbentuk bulat.

Didalam ookista terbentuk ribuan sporozoit, sehingga ookista pecah. Dengan pecahnya ookista, sporozoit dilepaskan ke dalam rongga badan dan selanjutnya bergerak ke seluruh jaringan nyamuk. Beberapa sporozoit mencapai kelenjar ludahnya. Jika nyamuk sedang menusuk kulit manusia, maka sporozoit masuk ke dalam darah dan jaringan bersama air ludah dan mulailah daur pra-eritrosit. Daur sporogoni di dalam nyamuk berlangsung selama 8-12 hari (Irianto, 2013).

5. Cara Infeksi Malaria

Infeksi *Plasmodium* dapat terjadi dengan 2 cara, yaitu :

1) secara alami melalui vektor, bila sporozoit dimasukan kedalam badan manusia dengan gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang infektif.
2) Secara induksi (induced), misalnya melalui transfusi, suntikan atau kongenital (bayi baru lahir mendapat infeksi dari ibu yang menderita malaria melalui darah plasenta) (Sutanto et al., 2013).

6. Diagnosis Malaria

Diagnosis malaria ditegakkan berdasarkan gejala klinis dan pemeriksaan laboratorium.

a. Gejala Klinis

Masa tunas intrinsik pada malria adalah waktu antara sporozoit masuk dalam badan hospes sampai timbul gejala demam, biasanya berlangsung 8-37 hari, tergantung pada spesies parasit (perpendek untuk *P. falciparum*, terpanjang untuk *P. malariae*). Masa tunas intrinsik parasit malaria yang ditularkan oleh nyamuk kepada manusia adalah 12 hari untuk malaria *falciparum*, 13-17 hari untuk malaria *vivax* dan malaria *ovale* serta 28-30 hari untuk malaria *malariae*(Sutanto et al., 2013).

Keluhan utama malaria biasanya dimulai dengan demam dan menggigil secara berkala, berkeringat, sakit kepala serta nyeri otot. Demam timbul setelah masa inkubasi bervariasi antara 9-30 hari tergantung jenis parasit dan cara penularannya. Sedangkan gejala klinis lainnyta seperti badan terasa lemas dan pucat karena kekurangan darah, nafsu makan menurun, mual kadang-kadang diikuti muntah serta sakit kepala yang berat terus menerus khususnya pada infeksi karena *Plamodium falciparum* (Irianto, 2009).

Penderita malaria sering disertai dengan splenomegali yaitu pada keadaan akut limpa membesar dan tegang, penderita merasa nyeri diperut kwadran kiri atas. Perubahan pada limpa disebut kongesti, kemudian limpa berubah berwarna hitam karena pigmen yang tumbuh dalam eritrosit yang mengandung parasite dalam kapiler sinusoid (Sutanto et al., 2013).

Penderita malaria juga mengalami anemia, derajat anemia tergantung pada spesies parasit yang menyebabkannya. Anemia tampak jelas pada malaria *falciparum* dengan penghancuran eritrosit yang cepat dan hebat yaitu pada malaria akut dan berat. Anemia disebabkan oleh beberapa faktor, yaitu penghancuran ritrosit yang mengandung parasit terjadi didalam limpa, eritrosit normal yang tidak mengandung parasit tidak dapat hidup lama, dan gangguan dalam pembentukan eritrosit karena depresi erotropoesis dalam sumsum tulang belakang, retikulosit tidak dilepaskan dalam peredaran darah perifer (Sutanto et al., 2013).

b. Pemeriksaan Laboratorium

1. Pemeriksaan mikroskopis

Pemeriksaaan ini meliputi pemeriksaan pada sediaan darah untuk menentukan ada tidaknya parasit malaria dalam darah. Pemeriksaan ini dapat dilihat jenis Plasmodium dan stadiumnya (*p.falciparum, p. vivax, p. malariae, p. ovale,* tropozoit, skizon, dan gametosit)(Widoyono, 2008).

2. Tes Diagnostik Cepat (RDT, *rapid diagostic test)*

Tes yang cepat untuk dapat menanggulangi malaria di lapangan dengan cepat. Metode ini mendeteksi adanya antigen malaria dalam darah dengan cara imunokromatografi. Tes ini mempunyai kelebihan yaitu hasil pengujian dengan cepat dapat diperoleh, tetapi lemah dalam hal spesifisitas dan sensitivitasnya (Widoyono, 2008).

7. Faktor yang Mempengaruhi Infeksi Malaria

a. Manusia

Keadaan manusia dapat menjadi pengandung gametosit yang dapat meneruskan daur hidupnya dalam nyamuk berbagai bangsa (ras) mempunyai kerentanan yang berbeda-beda (faktor rasial). Pada umumnya pendatang baru ke suatu daerah endemi, lebih rentan terhadap malaria daripada penduduk aslinya (Sutanto et al., 2013).

Penderita malaria yang ditemukan didominasi oleh kelompok usia dewasa. Hal tersebut diduga disebabkan oleh kegiatan orang-orang dewasa lebih banyak di luar rumah dibandingkan anak-anak sehingga kemungkinan terserang malaria melalui gigitan nyamuk *Anopheles* lebih besar(Gusra et al., 2014).

Perempuan mempunyai respon imun yang lebih kuat dibandingkan laki-laki, namun kehamilan menambah resiko malaria. Malaria pada wanita hamil mempunyai dampak yang buruk terhadap kesehatan ibu dan anak antara lain berat badan lahir yang rendah, abortus, partus premature dan kematian janin intrauterin (Gusra et al., 2014)

Laki-laki lebih memungkinkan beresiko terkena malaria sebab aktivitasnya berhubungan dengan lingkungan, bertani (menanam padi di sawah), berternak, mengelola tambak yang merupakan habitat dari nyamuk vektor (Gusra et al., 2014)

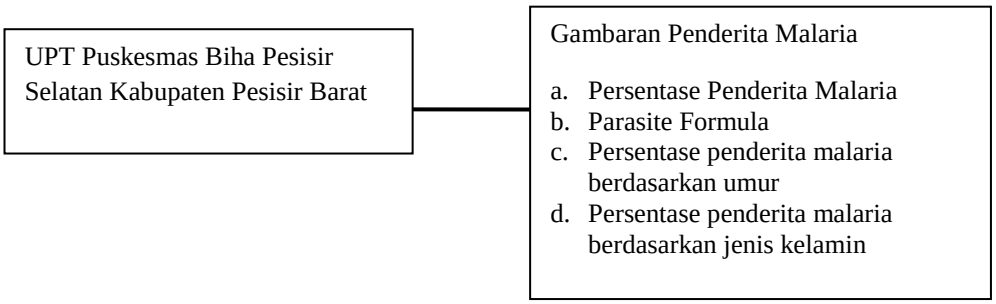
b. Vektor

Dari 3450 spesies nyamuk *Anopheles* tetapi yang menjadi vektor malaria kurang lebih 70 spesies. Di indonesia sebagai vektor malaria terdapat 24 spesies Tempat perindukan serta kebiasaan hidup dari spesies nyamuk *Anopheles* yang menjadi vektor berbeda-beda menurut daerah.

c. Parasit

Sifat parasit dapat berbeda dari satu daerah kedaerah lain, terutama sensitivitas terhadap berbagai obat anti malaria. Sekarang telah banyak ditemukan *P.fakciparum* yang resisten terhadap klorokuin. Diindonesia resisteni ini makin lama makin tersebar dibanyak daerah.

d. Lingkungan

Keadaan lingkungan mempunyai pengaruh yang besar terhadap keadaan malaria disuatu daerah. Pengaruh iklim penting sekali terhadap ada tidaknya malaria. Di daerah yang beriklim dingin, transmisi malaria hanya mungkin terjadi pada musin panas, juga masa inkubasinya dapat terpengaruh iklim. Di daerah yang kurang baik untuk biologi vektornya, kemungkinan malaria lebih kecil. Daerah pegunungan yang tinggipada umumnya babas malaria. Perubahan lingkungan yang dapat menyebabkan perubahan tempat perindukan vektor, sangat berpengaruh terhadap keadaan malaria dan dapat mempunyai dampak yang positif atau negatif terhadap keadaan malaria di daerah itu. Suhu udara, kelembaban dan curah hujan merupakan faktor penting untuk transmisi malaria. Kolam ikan bandeng merupakan *man made breeding places* untuk *An.sundaicus,* sedangkan pengolahan sawah yang terus menerus merupakan *man made breeding places* untuk *An.aconitus.* aktivitas pembangunan dapat menyebabkan terjadinya *man made breeding places* untuk vektor (Sutanto et al., 2013).

B. Kerangka Konsep