

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Malaria

Malaria adalah suatu penyakit infeksi dengan demam berkala yang disebabkan oleh parasit *Plasmodium* (termasuk protozoa) dan ditularkan oleh nyamuk *Anopheles* betina. Malaria berasal dari bahasa Italia yaitu *mal* = buruk dan *area* = udara. Jadi secara harfiah malaria berarti penyakit yang sering terjadi pada daerah dengan udara buruk. Malaria biasanya berkembang dengan adanya interaksi seseorang yang sehat dengan penderita, penularannya selalu bersifat sporadis, penyebab utama penyebab penularan malaria ini meliputi peperangan, perpindahan penduduk, pertumbuhan dan perkembangan bangsa serta bepergian ke daerah endemik. Penyakit malaria banyak sekali berkembang di daerah beriklim tropis (termasuk di Indonesia) iklim sub tropis dan iklim sedang, karena sangat berhubungan dengan berkembangnya jentik nyamuk *Anopheles* (Zulkoni, 2010).

Penyebab Malaria adalah parasit dari genus *Plasmodium* yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *anopheles* betina dan terdiri dari 4 spesies yaitu: *Plasmodium falciparum* penyebab malaria tropika yang sering menyebabkan malaria berat, *Plasmodium vivax* penyebab malaria tertiana terbanyak di Indonesia, *Plasmodium malariae* penyebab malaria quartana, dan *Plasmodium ovale* penyebab malaria tertiana, dan Akhir-akhir ini dilaporkan terjadinya penularan malaria yang disebabkan oleh *Plasmodium knowlesi* yang merupakan penyebab malaria pada kera, yang terjadi di kawasan hutan di Asia Tenggara (Soedarto, 2011).

Terdapat sekitar 20 spesies *Anopheles* yang penting pada penularan malaria di dunia, 17 spesies diantaranya terdapat di Indonesia. Vektor-vektor penting tersebut seluruhnya menggigit manusia pada malam hari. Mereka berkembang biak di genangan air tawar yang dangkal misalnya di daerah persawahan, kubangan hewan, atau bahkan di kubangan air bekas tapak kaki hewan. Penularan akan lebih intensif terjadi di daerah dimana nyamuk dapat hidup dalam waktu lama (yang memungkinkan *Plasmodium* dapat berkembang menjadi infeksi di dalam tubuh nyamuk) dan nyamuk lebih menyukai darah manusia dibanding darah hewan. Hal

ini yang menjadi penyebab mengapa lebih dari 85% kematian akibat malaria terjadi di Afrika (Soedarto, 2011).

a. Klasifikasi

Phylum : Apicomplexa
 Kelas : Sporozoa
 Sub kelas : Coccidiida
 Ordo : Eucoccidiida
 Sub ordo : Haemosporidiidea
 Famili : Plasmodiidea
 Genus : Plasmodium
 Spesies : *Plasmodium falciparum*
 Plasmodium vivax
 Plasmodium malariae
 Plasmodium ovale
 (Ompusunggu, 2019)

b. Epidemiologi

Pada negara yang beriklim dingin sudah tidak ditemukan lagi daerah endemik malaria. Namun demikian, malaria masih merupakan persoalan kesehatan yang besar di daerah tropis dan subtropis seperti di Brasil, Asia Tenggara, dan seluruh Sub-Sahara Afrika. (Widoyono, 2011). Di Indonesia, malaria ditemukan tersebar luas pada semua pulau dengan derajat dan berat infeksi yang bervariasi. Malaria di daerah-daerah dapat ditemukan secara autokton, impor, induksi, introduksi atau reintroduksi (Sorontou, 2013).

Di daerah yang autokton, siklus hidup parasit malaria dapat berlangsung karena adanya manusia yang rentan (susceptible), nyamuk yang dapat menjadi vektor dan parasitnya. Keadaan malaria di daerah endemi tidak sama. Derajat endemisitas dapat diukur dengan berbagai cara seperti angka limpa (spleen rate), angka parasit (parasite rate), dan angka sporozoit (sporozoite rate), yang disebut malariometri. Epidemiologi malaria adalah ilmu yang mempelajari faktor-faktor yang menentukan distribusi penyakit malaria pada masyarakat dengan cara mencegah dan memutuskan rantai siklus kehidupan parasit malaria pada pejamu, agent, dan lingkungan (Sorontou, 2013).

c. Morfologi Plasmodium

1) *Plasmodium falciparum*



Sumber : Sariwati, 2017

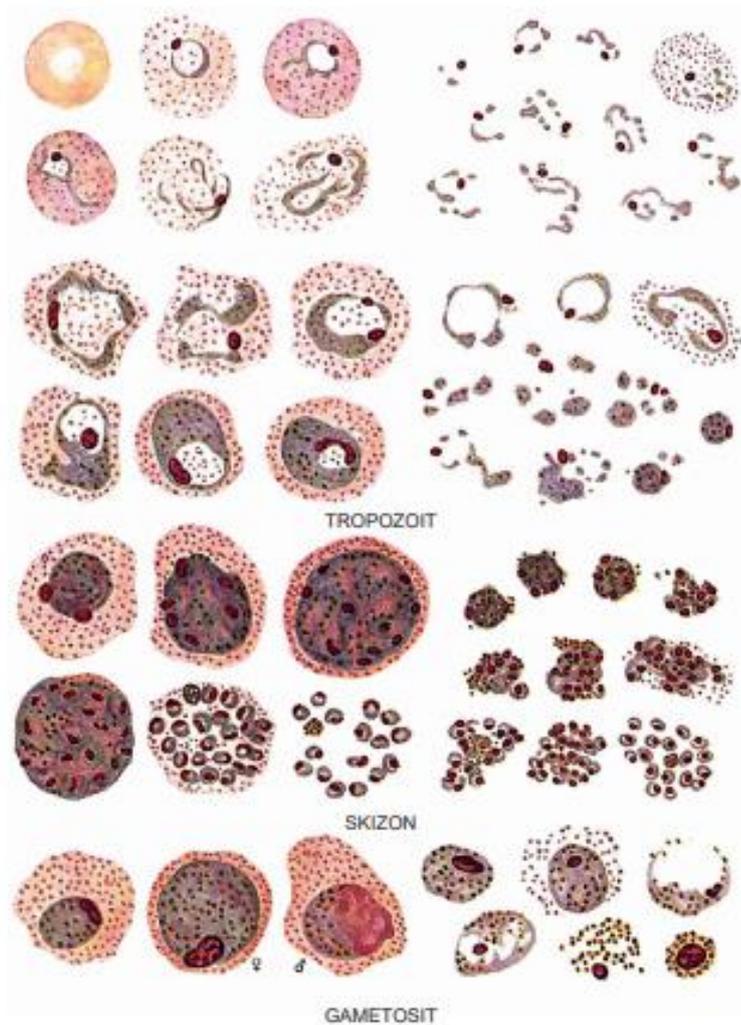
Gambar 2.1. plasmodium falciparum

Stadium trofozoit muda *Plasmodium falciparum* dalam darah berbentuk cincin, sangat kecil dan halus dengan ukuran kira-kira $\frac{1}{6}$ diameter eritrosit. Pada bentuk cincin dapat dilihat 2 butir kromatin. Dalam waktu 24 jam parasit didalam kapiler berkembang biak secara skizogoni. Bila skizon sudah matang, akan mengisi kira-kira $\frac{2}{3}$ eritrosit dan membentuk 8-24 buah merozoit dengan jumlah rata-rata 16 buah merozoit. Eritrosit yang mengandung trofozoit tua dan dan skizon mempunyai titik-titik kasar yang tampak jelas yaitu titik maurer.

Gametosit muda mempunyai bentuk agak lonjong, kemudian menjadi lebih panjang atau berbentuk elips; akhirnya mencapai bentuk khas seperti sabit atau

pisang sebagai gametosit matang. Makrogametosit biasanya lebih langsing dan lebih panjang dari mikrogametosit. Intinya lebih kecil dan padat, berwarna merah tua dan butir-butir pigmen tersebar disekitar inti. Mikrogametosit berbentuk lebih lebar dan seperti sosis. Sitoplasmanya biru muda dan intinya berwarna merah muda, besar dan tidak padat; butir-butir pigmen tersebar disekitar inti (Safar, 2021).

2) *Plasmodium vivax*



Sumber : Sariwati, 2017

Gambar 2.2 Plasmodium vivax

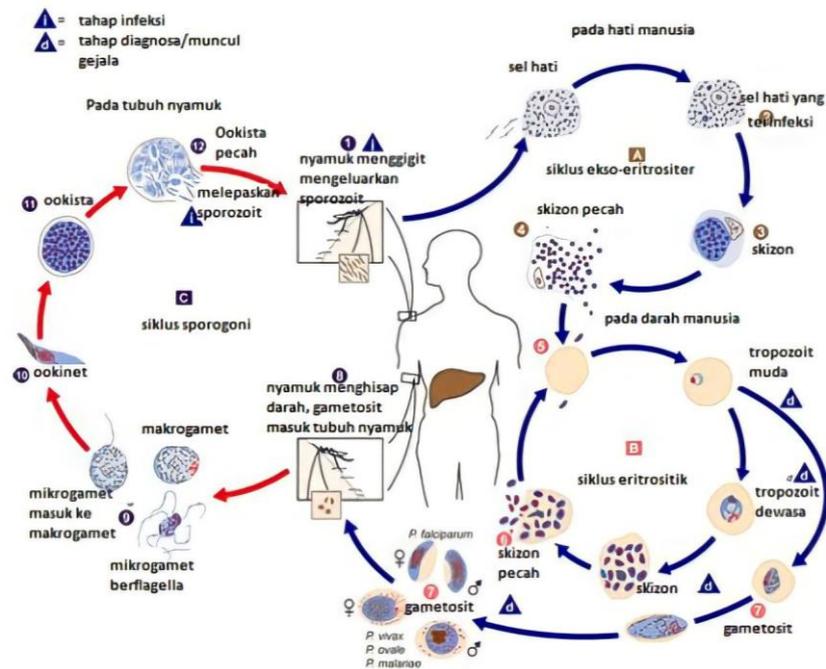
Merozoit hati pada eritrosit tumbuh menjadi trofozoit muda yang berbentuk cincin, besarnya $\frac{1}{3}$ eritrosit. Eritrosit muda atau retikulosit yang dihinggapi parasit *Plasmodium vivax* ukurannya lebih besar dari eritrosit lainnya, berwarna

pucat, tampak titik halus berwarna merah, yang bentuk dan besarnya sama disebut titik schuffner. Kemudian trofozoit muda menjadi trofozoit stadium lanjut (trofozoit tua) yang sangat aktif sehingga sitoplasmanya tampak berbentuk *amoeboid*. Skizon matang dari daur eritrosit mengandung 12 sampai 18 merozoit. Daur eritrosit pada *Plasmodium vivax* berlangsung 48 jam.

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 (Safar, 2021).

d. Siklus Hidup

Siklus hidup pada *Plasmodium* dimulai ketika manusia tergigit oleh nyamuk. Dari kelenjar ludah nyamuk *Anopheles* akan dikeluarkan sporozoit yang infeksi melalui probosisnya dan dimulailah stadium eksoeritrositer. Sebagian sporozoit akan di fagositosis dan sebagian berhasil memasuki sel hati. Dalam waktu 30 menit, sporozoit masuk ke sel parenkim hati. Di dalam hati, sporozoit akan berubah menjadi skizon. Skizon akan pecah dan akan mengeluarkan merozoit. Merozoit akan masuk ke peredaran darah untuk memulai siklus eritrositer. Dalam peredaran darah, merozoit menyerang eritrosit. Merozoit mengalami perubahan morfologi dengan membentuk vakuola dan sitoplasma seperti cincin (trofozoit muda). Trofozoit muda akan menjadi trofozoit matang. Trofozoit matang akan berkembang membentuk gametosit untuk memulai stadium seksual. Gametosit akan menjadi mikrogamet (jantan) dan makrogamet (betina). Nyamuk akan menggigit manusia dan menghisap gametosit. Di dalam rongga perut nyamuk, makrogamet akan menjadi berkembang menjadi makrogametosit dan terjadilah fertilisasi antara mikrogamet dan makrogamet. Hasil fertilisasi akan membentuk ookinet. Ookinet menembus dinding lambung nyamuk dan tumbuh menjadi ookista. Di dalam ookista akan terbentuk sporozoit. Sporozoit akan dilepaskan saat ookista pecah. Sporozoit masuk ke kelenjar ludah nyamuk dan siklus akan terulang kembali. (Ompusunggu, 2019).



Sumber: <https://www.cdc.gov/dpdx/malaria/index.html>

Gambar 2.3 Siklus hidup *Plasmodium* sp

e. Cara Infeksi

Waktu antara nyamuk menghisap darah yang mengandung gametosit sampai mengandung sporozoit dalam kelenjar liurnya, disebut masa tunas ekstrinsik. Sporozoit adalah bentuk infeksi. Infeksi dapat terjadi dengan 2 cara yaitu: secara alami melalui vektor, bila sporozoit dimasukkan ke dalam badan manusia dengan tusukan nyamuk dan secara induksi (*induced*), bila stadium aseksual dalam eritrosit secara tidak sengaja masuk dalam badan manusia melalui darah, misalnya melalui transfusi, suntikan atau kongenital (bayi baru lahir mendapat infeksi dari ibu yang menderita malaria melalui darah plasenta) (Safar, 2021).

f. Patogenesis dan Gejala Klinik

Rentang waktu terjadinya infeksi parasit malaria (sporozoit masuk ke tubuh manusia) hingga ditemukannya parasit dalam darah disaat jumlah parasit telah melewati nilai ambang mikroskopik (*microscopic threshold*) disebut sebagai masa prepaten (*prepaten periode*), Masa inkubasi adalah rentang waktu sejak sporozoit

masuk ke dalam tubuh manusia hingga timbulnya gejala klinis yang ditandai dengan demam (Safar, 2021).

Demam pada infeksi malaria terjadi sehubungan dengan pecahnya sejumlah skizon matang secara periodik dan merozoit masuk ke dalam aliran darah (*sporulasi*). Demam biasanya bersifat intermiten (*febris intermitens*), dapat juga bersifat remiten (*febris remitens*) atau bersifat terus-menerus (*febris continua*). Serangan malaria biasanya dimulai dengan gejala prodromal, yaitu lesu, sakit kepala, hilangnya nafsu makan, kadang-kadang disertai gejala mual dan muntah. Serangan demam yang khas terdiri dari 3 stadium, yaitu :

- 1) *Stadium menggigil*, dimulai dengan perasaan dingin yang amat sangat. Nadi lemah tapi cepat, bibir dan jari tangan menjadi biru, kulit kering dan pucat, kadang-kadang disertai muntah. Pada anak-anak sering disertai kejang-kejang. Stadium ini dapat berlangsung antara 15 menit sampai 1 jam (Safar, 2021).
- 2) *Stadium puncak demam*, dari perasaan dingin berubah menjadi panas sekali, muka merah, kulit kering dan panas serasa terbakar, sakit kepala hebat, ada rasa mual dan muntah, nadi penuh dan berdenyut keras. Suhu naik sampai 41°C (106 °F) atau lebih, penderita merasa sangat kehausan. Stadium ini berlangsung 2 sampai 6 jam (Safar, 2021).
- 3) *Stadium sudoris (stadium berkeringat)*, dimulai dengan penderita berkeringat banyak, suhu badan turun dengan cepat hingga kadang-kadang sampai di bawah ambang normal. Stadium ini berlangsung 2 sampai 4 jam. Serangan demam yang khas ini sering dimulai pada siang hari dan berlangsung 8- 12 jam. Lama serangan dari demam ini untuk setiap spesies malaria tidak sama. Gejala infeksi yang timbul kembali setelah serangan pertama biasanya disebut relaps (Safar, 2021).

Anemia juga merupakan gejala klinis malaria. Anemia yang terjadi pada penderita malaria adalah anemia hemolitik normositik dan normokromik. Pada serangan akut kadar hemoglobin menurun secara mendadak. Anemia terutama tampak pada infeksi *Plasmodium falciparum* karena proses penghancuran eritrosit yang cepat dan hebat. Ini juga dapat dijumpai pada malaria menahun. Anemia dapat disebabkan oleh penghancuran eritrosit yang terinfeksi parasit (Safar, 2021).

g. Diagnosis

Untuk mendapatkan kepastian diagnosis malaria, harus dilakukan pemeriksaan sediaan darah. Pemeriksaan tersebut dapat dilakukan dengan berbagai cara, yaitu pemeriksaan dengan mikroskop sebagai *gold standard* (standar emas) pemeriksaan malaria. Pemeriksaan mikroskopis dapat dilakukan dengan membuat sediaan darah tebal dan tipis pulasan Giemsa, metode lain tanpa menggunakan mikroskop yaitu teknik dipstick atau *Rapid diagnostic test (RDT)*, dan metode yang berdasarkan deteksi asam nukleat (hibridisasi DNA dan RNA berlabel yang sensitivitasnya dapat ditingkatkan dengan PCR) (Ompusunggu, 2019).

h. Faktor yang Mempengaruhi Penyakit Malaria

a. Parasit

Dari 4 *Plasmodium*, strain *Plasmodium* dapat berbeda dengan strain *Plasmodium* lainnya. Pola relapse dari strain *Plasmodium vivax* dapat berbeda dengan wilayah lainnya, begitu pula lamanya inkubasi strain *Plasmodium vivax* pada suatu wilayah berbeda dengan wilayah lainnya (Sutanto, 2008). Yang penting untuk penularan malaria adalah manusia yang mengandung gametosit yang dapat membentuk stadium infeksi (sporozoit) di dalam nyamuk (vektor). Sifat parasit juga dapat berbeda dari suatu daerah ke daerah lain, terutama mengenai sensitivitas terhadap berbagai obat anti malaria. Sekarang telah banyak ditemukan *Plasmodium falciparum* yang resisten terhadap klorokuin. Di Indonesia, resistensi ini makin lama makin tersebar di banyak daerah (Safar, 2021).

b. Manusia

Keadaan manusia dapat sebagai pengandung gametosit, yang dapat meneruskan daur hidupnya dalam nyamuk, adalah penting sekali. Manusia ada yang rentan (*suseptible*), yang dapat ditulari dengan malaria, tapi ada pula yang lebih kebal dan tidak mudah ditulari dengan malaria. 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 (Safar, 2021).

c. Vektor

Nyamuk *Anopheles* di seluruh dunia meliputi ± 2000 spesies, dan sekarang telah berkembang menjadi 3450, tetapi yang dapat menularkan malaria ± 70

spesies. Di Indonesia, menurut pengamatan terakhir ditemukan kembali 80 spesies *Anopheles*, sedangkan yang ditemukan sebagai vektor penting malaria adalah 24 spesies. Vektor tersebut tersebar di seluruh Indonesia, tergantung dari tipe tempat perindukannya (*breeding site*) yang berbeda-beda seperti *Anopheles sundaicus*, *Anopheles subpictus*, *Anopheles barbirostris*, *Anopheles maculatus*, *Anopheles aconitus*, dan *Anopheles balabacensis* (Safar, 2021).

d. Lingkungan

Keadaan lingkungan seperti iklim berpengaruh penting terhadap ada tidaknya malaria. Daerah beriklim dingin transmisi malaria hanya mungkin terjadi pada musim panas juga masa inkubasinya juga dapat terpengaruh oleh iklim. Daerah yang kurang baik untuk biologi vektor, seperti di daerah pegunungan dingin umumnya bebas malaria. Perubahan lingkungan yang dapat mengubah perindukan vektor, dapat berpengaruh positif atau negatif terhadap keadaan malaria di daerah itu. Suhu udara, curah hujan, merupakan faktor penting untuk transmisi penyakit malaria (Safar, 2021).

2. Hemoglobin

Hemoglobin (Hb atau HGB) merupakan protein yang mengikat besi (Fe^{2+}) sebagai komponen utama dalam eritrosit dengan fungsi transportasi O_2 dan CO , serta memberi warna merah dalam darah. Setiap heme dalam Hb berikatan dengan O_2 , maka Hb disebut oksihemoglobin (HbO_2). Setiap gram Hb dapat mengikat 1,34 mL O_2 dalam kondisi jenuh. Pemeriksaan ini bertujuan untuk menentukan konsentrasi atau kadar Hb dalam darah dengan satuan g/dL atau g% atau g/100mL. Hemoglobin memiliki beberapa turunan yang terdiri dari hemoglobin atau methemoglobin (Hi), sulfhemoglobin (SHb), dan karboksihemoglobin (HbCO) (Nugraha, 2017).

Terdapat berbagai macam cara atau metode yang dapat digunakan untuk menentukan kadar Hb dalam darah, diantaranya adalah

- a. Metode Sahli, merupakan pemeriksaan Hb yang didasarkan atas pembentukan warna (visualisasi atau kolorimetri). Darah yang di reaksikan dengan HCl akan membentuk asam hematin dengan warna coklat, warna yang terbentuk akan disesuaikan pada standar dengan cara diencerkan menggunakan aquadest.

Pemeriksaan ini masih sering dilakukan pada beberapa laboratorium klinik kecil dan puskesmas karena memerlukan alat sederhana, namun pemeriksaan ini memiliki kesalahan atau penyimpangan hasil mencapai 15 % sampai sampai 30 %. Beberapa faktor kesalahan tersebut terjadi karena pada metode ini tidak semua hemoglobin dirubah menjadi asam hematin seperti methemoglobin, sulfhemoglobin dan karbok sihemoglobin. Selain faktor metode, alat yang digunakan juga dapat menjadi faktor kesalahan, warna standar yang sudah lama, kotor atau dibuat oleh banyak pabrik sehingga intensitas warna standar berbeda. Diameter ukuran tabung sahl sebagai pengencer. Selain itu faktor kesalahan dapat terjadi ketika pemeriksaan, misalnya pemipetan kurang tepat, pemakaian batang pengaduk yang terlalu sering digunakan untuk menghomogenkan pengenceran, sumber cahaya, kemampuan untuk membedakan warna serta kelelahan mata (Nugraha, 2017).

- b. Metode sianmethemoglobin, merupakan pemeriksaan berdasarkan kolorimetri dengan menggunakan alat spektrofotometer atau fotometer, sama dengan pemeriksaan Hb menggunakan metode oksihemoglobin dan alkali-hematin. Metode ini menjadi rekomendasi dalam penetapan kadar Hb karena kesalahannya hanya mencapai 2% . Reagen yang digunakan disebut Drabkins yang mengandung berbagai macam senyawa kimia sehingga jika direaksikan dengan darah dapat menghasilkan warna yang sebanding dengan kadar Hb di dalam darah. Faktor kesalahan pemeriksaan metode ini pada umumnya bersumber dari alat pengukur, reagen dan teknik analisis (Nugraha, 2017).

Nilai Normal

Bayi Baru Lahir	: 14-24 g/dl
Bayi	: 10-17 g/dl
Anak	: 11-16 g/dl
Laki-Laki	: 13,5-17 g/dl
Perempuan	: 12-15 g/dl (Nugraha, 2017).

3. Indeks Eritrosit

Indeks eritrosit merupakan pemeriksaan untuk menentukan ukuran eritrosit dan konsentrasi hemoglobin dalam sel darah merah. Pemeriksaan indeks eritrosit meliputi pemeriksaan Mean Corpuscular Volume (MCH) atau ukuran rata-rata

eritrosit, Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH) atau rata-rata hemoglobin, dan Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC) atau rata-rata konsentrasi hemoglobin.

1) MCV (*mean corpuscular volume*)

MCV (*mean corpuscular volume*) atau VER (*volume eritrosit rerata*) yang menggambarkan ukuran eritrosit dalam satuan fl (femtoliter) atau dapat dinyatakan dalam liter ($\times 10^{15}$ L). Penurunan MCV menunjukkan bahwa eritrosit memiliki ukuran kecil (mikrosit) seperti pada kasus anemia defisiensi zat besi atau talasemia. Peningkatan MCV menunjukkan bahwa eritrosit memiliki ukuran besar (makrosit) seperti pada kasus anemia asam folat atau anemia pernisiiosa. kadar MCV normal menggambarkan normosit, karena eritrosit memiliki ukuran normal (Nugraha, 2017).

Rumus:

$$\text{MCV} = \frac{\text{Hematokrit} \times 10}{\text{Hitung eritrosit}}$$

Nilai normal

Bayi baru lahir	: 96-108 fl
Anak	: 82-92 fl
Dewasa	: 80-98 fl (Nugraha, 2018).

2) MCH (*mean corpuscular hemoglobin*)

MCH (*mean corpuscular hemoglobin*) atau HER (*hemoglobin eritrosit rerata*) yang menggambarkan bobot hemoglobin dalam eritrosit tanpa memperhatikan ukurannya yang dinyatakan dengan satuan pg (pikogram) atau dapat dinyatakan dalam gram ($\times 10^{12}$ gram). (Nugraha, 2017).

Rumus:

$$\text{MCH} = \frac{\text{Hemoglobin} \times 10}{\text{Hitung eritrosit}}$$

Nilai normal

Bayi baru lahir	: 32-24 pg
Anak	: 27-31 pg
Dewasa	: 27-31 pg (Nugraha, 2018).

3) MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration)

MCHC (*mean corpuscular hemoglobin concentration*) atau KHER (konsentrasi hemoglobin eritrosit rerata) yang menggambarkan konsentrasi hemoglobin per unit volume eritrosit yang dinyatakan dalam satuan persen (%). Nilai MCHC didapat dengan cara MCH dibagi MCV lalu dikali 100% atau nilai hemoglobin dibagi nilai hematokrit lalu dikali 100% (Nugraha, 2017).

Rumus:

$$\boxed{\text{MCHC} = \frac{\text{MCH}}{\text{MCV}} \times 100\%} \quad \text{atau} \quad \boxed{\text{MCHC} = \frac{\text{Hb}}{\text{Ht}} \times 100\%}$$

Nilai normal

Bayi baru lahir : 32-33 %

Anak : 32-36 %

Dewasa : 32-36 % (Nugraha, 2018).

4. Kejadian Anemia Pada Infeksi Malaria

Anemia adalah keadaan dimana massa sel darah merah (eritrosit) atau massa hemoglobin yang beredar di dalam sirkulasi darah tidak dapat memenuhi fungsinya sebagai penyedia oksigen bagi jaringan tubuh. Secara laboratorium anemia adalah keadaan terjadinya penurunan dibawah normal jumlah sel darah merah, kuantitas hemoglobin dan *packed red blood cells* (hematokrit) per 100 ml darah, dengan kadar hemoglobin < 10 g/dl, hematokrit (*packed red cells*) < 30 %, dan jumlah eritrosit < 2,8 juta sel/mm³. Anemia dapat diklasifikasikan berdasarkan gambaran morfologi dengan berdasarkan hasil pemeriksaan nilai indeks eritrosit. Dalam klasifikasi ini anemia dibagi menjadi anemia normokromik normositer, anemia makrositer, dan anemia hipokromik mikrositer (Bakta, 2018).

Derajat anemia berdasarkan kadar hemoglobin menurut WHO:

Ringan sekali : Hb 10 gr/dl – 13 gr/dl

Ringan : Hb 8 gr/dl – 9,9 gr/dl

Sedang : Hb 6 gr/dl – 7,9 gr/dl

Berat Hb : Hb < 6 gr/dl

Kemudian kriteria anemia menurut WHO yaitu:

Laki- laki dewasa	: Hb : < 13 gr/dl
wanita dewasa tidak hamil	: Hb : < 12 gr/dl
wanita dewasa hamil	: Hb : < 11 gr/dl
Anak-anak 6-14 tahun	: Hb : < 12 gr/dl (Bakta, 2018).

Klasifikasi berdasarkan morfologi anemia, *mikro-* atau *makro-* menunjukkan ukuran sel darah merah dan kromik menunjukkan warnanya. Klasifikas jenis anemia berdasarkan morfologi sel eritrosit dibagi menjadi tiga yaitu :

- i. Anemia normokromik normositik, terjadi ketika sel-sel darah merah normal serta mengandung hemoglobin dalam jumlah yang normal, MCV (*mean corpuscular volume*) dan MCHC (*mean corpuscular hemoglobin concentration*) normal atau rendah. Penyebab-penyebab anemia jenis ini adalah kehilangan darah akut, hemolisis, penyakit-penyakit yang meliputi infeksi, gangguan endokrin, gangguan ginjal dan kegagalan sumsum tulang (Price; Wilson, 2005). Pada anemia jenis ini didapatkan nilai MCV normal, MCH normal (Bakta, 2018).
- ii. Anemia normokromik makrositik, makrositik berarti ukuran sel-sel darah merah lebih besar dari normal, tetapi normokrom terjadi karena konsentrasi hemoglobin normal (MCV meningkat, MCHC normal). Keadaan ini disebabkan oleh terganggunya atau terhentinya sintesis asam deoksiribonukleat (DNA) atau asam folat atau keduanya. Anemia normokromik dapat juga terjadi pada kemoterapi kanker karena agen-agen mengganggu sintesis DNA (Price; Wilson, 2005). Pada anemia jenis ini didapatkan nilai MCV meningkat (Bakta, 2018).
- iii. Anemia hipokromik mikrositer, mikrositik berarti sel kecil dan hipokromik berarti pewarnaan yang berkurang. Karena warna berasal dari hemoglobin, sel-sel ini mengandung hemoglobin dalam jumlah yang kurang dari normal (penurunan MCV dan MCHC). Keadaan ini umumnya mencerminkan influsienasi sintesis heme atau kekurangan zat besi, seperti pada anemia defisiensi besi, keadaan sideroblastik, kehilangan darah kronis, atau gangguan sintesis hemoglobin seperti pada thalassemia (Price; Wilson, 2005). Pada anemia jenis ini didapatkan nilai MCV menurun, MCH menurun (Bakta, 2018).

Klasifikasi anemia berdasarkan etologi karena meningkatnya kehilangan sel darah merah, dapat disebabkan oleh perdarahan atau penghancuran sel. Perdarahan

dapat diakibatkan dari trauma atau ulkus atau akibat perdarahan kronis karena polip di kolon, keganasan, atau menstruasi. Penghancuran sel darah merah di dalam sirkulasi dikenal sebagai hemolisis, terjadi jika ada gangguan pada sel darah merah itu sendiri memperpendek siklus hidupnya (kelainan intrinsik) atau perubahan lingkungan yang menyebabkan penghancuran sel darah merah (kelainan ekstrinsik) (Prince; Wilson, 2005).

Anemia ini terjadi juga dikarenakan berkurangnya atau terganggunya produksi sel darah merah (diseritropoesis). Contohnya, keganasan jaringan padat metalistik, leukimia, limfoma dan mieloma multipel, serta radiasi dapat mengurangi produksi efektif sel darah merah (Prince; Wilson, 2005).

Keadaan anemia merupakan gejala yang sering dijumpai pada infeksi malaria. Anemia lebih sering dijumpai pada penderita di daerah endemik, anak-anak, ibu hamil. Beberapa mekanisme terjadinya anemia karena perusakan eritrosit oleh parasit, hambatan eritropoiesis yang sementara, hemolisis karena proses *complement mediated immune complex*, eritrofagositosis dan penghambatan pengeluaran retikulosit (Harijanto, 2012).

Malaria adalah parasit intraeritrositik sehingga terjadi penghancuran sel darah merah yang mengandung parasit pada saat pecahnya skizon. Namun, kejadian yang lebih penting adalah kerusakan yang dipercepat dari sel darah merah non-parasit yang berhubungan dengan tingkat keparahan penyakit. Anemia pada malaria mengakibatkan anemia hemolitik, penyebabnya bersifat multifaktoral dan kompleks, meliputi 2 hal utama, yaitu penghancuran eritrosit baik yang terinfeksi ataupun tidak terinfeksi parasit (hemolisis), dan gangguan produksi eritrosit dalam sumsum tulang (diseritropoesis). Anemia pada malaria banyak ditemukan pada anak-anak, tetapi juga dapat ditemukan pada pasien dewasa (White N, 2018).

Anemia pada malaria juga dapat disebabkan karena hemolisis yang terjadi akibat rusaknya eritrosit sewaktu pelepasan merozoit, penghancuran eritrosit terinfeksi maupun tidak terinfeksi oleh sistem retikuloendotelial di limpa karena deformitas eritrosit yang menjadi kaku sehingga tidak dapat melalui sinusoid limpa, atau dapat juga disebabkan oleh mekanisme imun (hemolitik imun). Pada mekanisme imun tersebut baik eritrosit yang terinfeksi maupun yang tidak terinfeksi akan diselubungi oleh antibodi igG yang kemudian dihancurkan dalam

limpa. Mekanisme hemolisis lain juga dapat disebabkan oleh produksi ROS (Reactive Oxygen Species) yang berlebihan yang dapat merusak membran eritrosit dan menimbulkan anemia, karena eritrosit tidak berhasil lolos dari sinusoid di pulpa merah limpa dan akan difagositosis oleh makrofag (Harijanto, 2012).

B. Kerangka Konsep

