

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Malaria

Malaria adalah penyakit infeksi yang menginfeksi sel darah merah yang disebabkan oleh parasit *Plasmodium* sp yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang didalamnya mengandung *Plasmodium*. Malaria hampir dapat ditemukan di seluruh dunia terutama dengan iklim tropis dan sub tropis. (WHO, 2015). Istilah malaria diambil dari bahasa italia yaitu: *mal* = busuk/buruk dan *area* = udara. Istilah tersebut muncul pada saat terjadi wabah di sekitar kota Roma yang banyak terjadi di sekitar rawa-rawa yang mengeluarkan bau busuk (Ompusunggu, 2019).

Terdapat empat parasit penyebab malaria pada manusia yaitu: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*. *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax* merupakan penyebab malaria terbanyak, *Plasmodium falciparum* adalah penyebab kematian paling utama. 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).

Malaria ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles*. Intensitas penularan malaria dipengaruhi oleh faktor-faktor yang terkait dengan parasit *Plasmodium*, nyamuk *Anopheles* yang menjadi vektor penularnya, manusia yang menjadi induk semang atau hospesnya, dan lingkungan hidup yang mempengaruhi faktor-faktor tersebut.

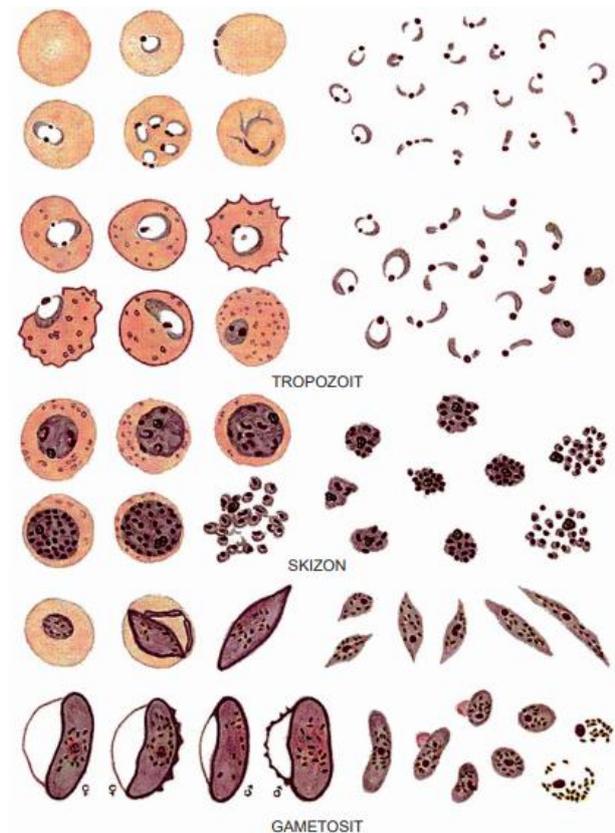
a. Klasifikasi Plasmodium

Phylum : Apicomplexa
Kelas : Sporozoa
Sub-kelas : Haemosporidia
Ordo : Eucoccidides
Family : Plasmodiidae
Genus : Plasmodium

Spesies : *Plasmodium falciparum*
Plasmodium vivax
Plasmodium malariae
Plasmodium ovale (Ompusunggu, 2019).

b. Morfologi Plasmodium

1) *Plasmodium falciparum*



Sediaan darah tipis

Sediaan darah tebal

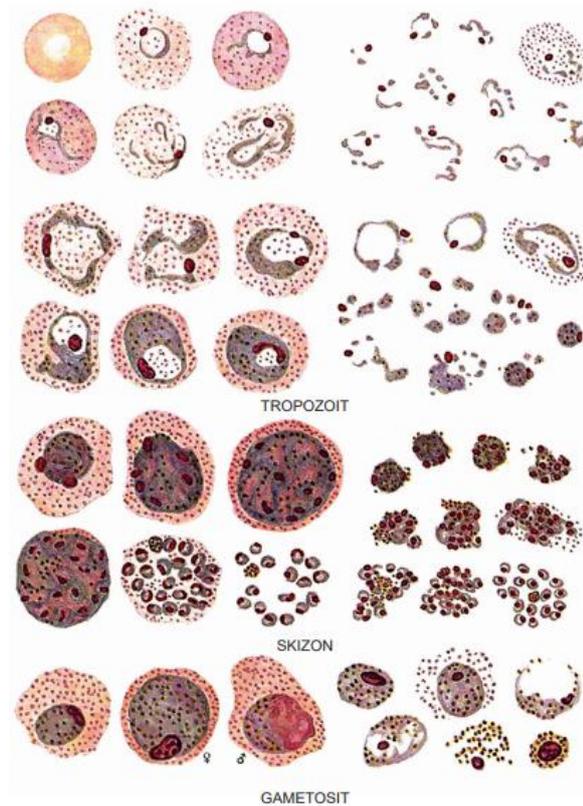
Sumber: Kemenkes, 2017

Gambar 2.1 Morfologi *Plasmodium falciparum* pada sediaan darah

Bentuk trofozoit Plasmodium dibedakan atas trofozoit muda dan trofozoit lanjut. Trofozoit muda yang berbentuk cincin tampak berinti dan sebagian sitoplasma berada di bagian tepi dari satu eritrosit (*accolé* atau *from applique*). Trofozoit lanjut pada spesies tersebut mengandung bintik-bintik maurer, susunan merozoit tampak tidak, dengan skizon berukuran sekitar 5 mikron dan mengandung merozoit yang susunannya tidak teratur. Ukuran eritrosit yang terinfeksi Plasmodium tersebut tidak membesar. Bentuk

gametosit khas seperti pisang dengan ukuran panjang gametosit lebih besar dari ukuran diameter eritrosit (Sorontou, 2020).

2) *Plasmodium vivax*



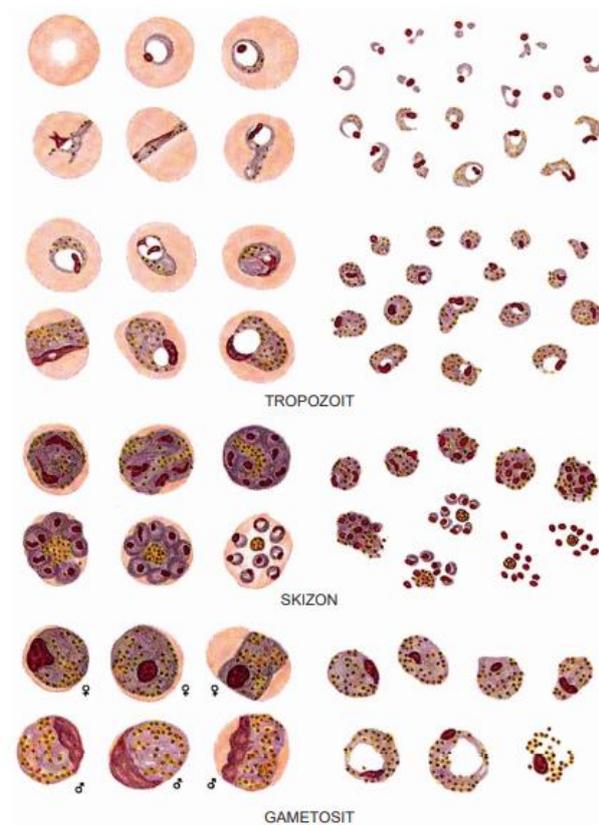
Sediaan darah tipis

Sediaan darah tebal

Sumber: Kemenkes, 2017

Gambar 2.2 Morfologi *Plasmodium vivax* pada sediaan darah

Trofozoit *Plasmodium vivax* berbentuk cincin dan mengandung bintik-bintik basofil, lalu trofozoit berbentuk amuboid yang mengandung bintik-bintik Schuffner. Eritrosit yang terinfeksi tampak membesar. Tampak pigmen parasit dan sering ditemukan lebih dari satu parasit di dalam satu sel eritrosit pada trofozoit lanjut. Selain itu, bentuk skizon teratur, berukuran antara 9-10 mikron dan mengisi penuh eritrosit yang tampak membesar. Sementara itu, bentuk gametositnya lonjong atau bulat, dengan eritrosit yang membesar ukurannya, dan mengandung bintik-bintik Schuffner (Sorontou, 2020).

3) *Plasmodium malariae*

Sediaan darah tipis

Sediaan darah tebal

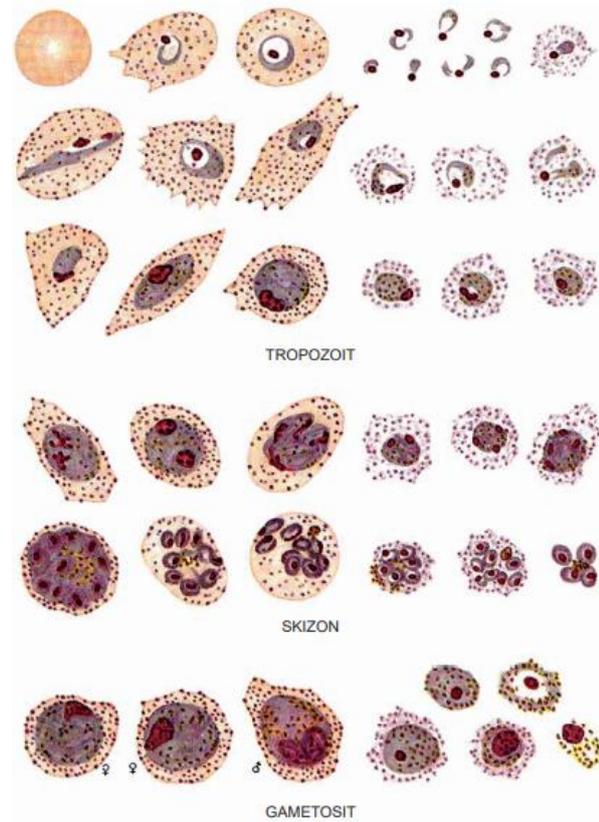
Sumber: Kemenkes, 2017

Gambar 2.3 Morfologi *Plasmodium malariae* pada sediaan darah

P. malariae mempunyai trofozoit muda berbentuk cincin. Trofozoit lanjut berbentuk pita (band-form) dan tidak dijumpai bintik Schaffner. Skizonnya berukuran sekitar 7 mikron, bentuknya teratur, dan mengisi penuh eritrosit yang terinfeksi. Merozoit berjumlah 8 buah. Bentuk gametosit bulat atau lonjong dengan eritrosit yang tidak membesar (Sorontou, 2020).

4) *Plasmodium ovale*

Morfologi trofozoit *P. ovale* mirip trofozoit *P. vivax*, terdapat bintik Schuffner dan pigmen. Eritrosit yang terinfeksi agak membesar ukurannya, dengan bentuk tidak teratur serta bergerigi, yang merupakan ciri khas spesies tersebut. Bentuk skizon berukuran 6 mikron, skizon mengisi tiga perempat bagian eritrosit. Merozoit berjumlah 8, dengan susunan tidak teratur. Bintik Schuffner terdapat pada eritrosit yang terinfeksi gametosit yang berbentuk lonjong (Sorontou, 2020).



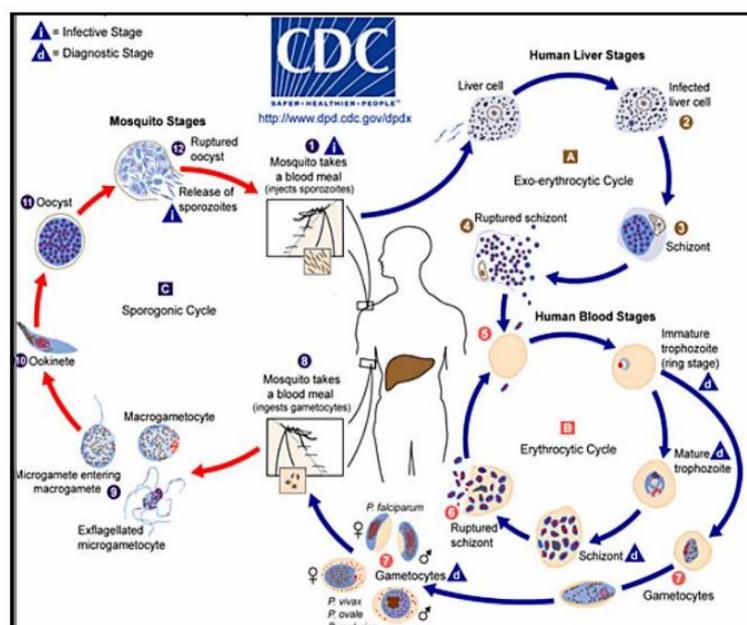
Sediaan darah tipis

Sediaan darah tebal

Sumber: Kemenkes, 2017

Gambar 2.4 Morfologi Plasmodium ovale pada sediaan darah

c. Siklus Hidup Plasmodium



Sumber: Center for Disease Control and Prevention, 2020

Gambar 2.5 Siklus Hidup Plasmodium

1) Siklus hidup aseksual (Skizogoni)

a) Fase jaringan

Bila nyamuk *Anopheles* betina yang mengandung parasit malaria dalam kelenjar liurnya menusuk hospes, sporozoit yang berada dalam air liurnya masuk melalui probosis yang ditusukkan ke dalam kulit. Sporozoit segera masuk dalam peredaran darah dan setelah 1/2 jam sampai 1 jam masuk dalam sel hati. Banyak yang dihancurkan oleh fagosit, tetapi sebagian masuk dalam sel hati (hepatosit) menjadi trofozoit hati dan berkembang biak. Proses ini disebut skizogoni praeritrosit atau eksoeritrositer primer. Inti parasit membelah diri ber ulang-ulang dan skizon jaringan (skizon hati) berbentuk bulat atau lonjong, menjadi besar sampai berukuran 45 mikron. Pada akhir fase praeritrosit, skizon pecah, merozoit keluar dan masuk peredaran darah. Sebagian besar menyerang eritrosit yang berada di sinusoid hati tetapi beberapa difagositosis (Sutanto, 2013).

b) Fase aseksual dalam darah

Merozoit yang dilepaskan oleh skizon jaringan mulai menyerang eritrosit. Stadium muda dalam darah ini disebut trofozoit. Setelah masa pertumbuhan, parasit berkembangbiak secara aseksual melalui proses pembelahan yang disebut skizogoni. Inti parasit membelah diri menjadi sejumlah inti yang lebih kecil. Kemudian dilanjutkan dengan pembelahan sitoplasma untuk membentuk skizon. Skizon matang mengandung bentuk-bentuk bulat kecil terdiri atas inti dan sitoplasma yang di sebut merozoit. Setelah proses skizogon selesai, eritrosit pecah dan merozoit dilepaskan dalam aliran darah (sporulasi). Kemudian merozoit memasuki eritrosit baru dan generasi lain dibentuk dengan cara yang sama. Pada daur eritrosit, skizogoni berlangsung secara berulang-ulang selama infeksi dan menimbulkan parasitemia yang meningkat dengan cepa sampai proses dihambat oleh respons imun hospes (Sutanto, 2013).

2) Siklus hidup seksual (Sporogoni)

Bila *Anopheles* mengisap darah hospes manusia yang mengandung parasit malaria, parasit aseksual dicerna kan bersama eritrosit, tetapi gametosit dapat tumbuh terus. Flagel atau gamet jantan di sebut mikrogamet,

makrogametosit mengalami proses pematangan (maturasi) dan menjadi gamet betina atau makrogamet. Dalam lambung nyamuk mikrogamet tertarik oleh makrogamet yang membentuk tonjolan kecil tempat masuk mikrogamet sehingga pembuahan dapat berlangsung. Hasil pembuahan disebut zigot. Pada permulaan, zigot merupakan bentuk bulat yang tidak bergerak, tetapi dalam waktu 18-24 jam menjadi bentuk panjang dan dapat bergerak, stadium seperti cacing ini berukuran panjang 8-24 mikron dan disebut ookinet. Ookinet kemudian menembus dinding lambung melalui sel epitel ke permukaan luar lambung dan menjadi bentuk bulat, disebut ookista. Bila ookista makin membesar hingga berdiameter 500 mikron dan intinya membelah, pigmen tidak tampak lagi. Kemudian ookista pecah, ribuan sporozoit dilepaskan dan bergerak dalam rongga badan nyamuk untuk mencapai kelenjar liur. Nyamuk menjadi infeksi. Bila nyamuk mengisap darah setelah menusuk kulit manusia, sporozoit masuk ke dalam luka tusuk dan mencapai aliran darah. Sporogoni yang dimulai dari pematangan gametosit sampai menjadi sporozoit infeksi, berlangsung 8 sampai 35 hari, bergantung pada suhu lingkungan dan spesies parasit (Sutanto, 2013).

d. Gejala Klinis Malaria

1) Demam

Serangan demam yang khas terdiri dari beberapa stadium:

- a) Stadium menggigil dimulai dengan perasaan dingin sekali, sehingga menggigil. Penderita menutupi badannya dengan baju tebal dengan selimut. Nadinya cepat, tetapi lemah, bibir dan jari-jari tangannya menjadi biru, kulitnya kering dan pucat. Kadang-kadang disertai dengan muntah. Pada anak sering disertai kejang. Stadium ini berlangsung 15 menit sampai 1 jam.
- b) Stadium puncak demam dimulai pada saat rasa dingin sekali berubah menjadi panas sekali. Muka menjadi merah, kulit kering dan terasa panas seperti terbakar, sakit kepala makin hebat, biasanya ada mual dan muntah, nadi penuh dan berdenyut keras. Perasaan haus sekali pada saat suhu naik sampai 41°C (106°F) atau lebih. Stadium ini berlangsung selama 2 sampai 6 jam.
- c) Stadium berkeringat dimulai dengan penderita berkeringat banyak sehingga tempat tidurnya basah. Suhu turun dengan cepat, kadang-kadang sampai dibawah normal. Penderita biasanya dapat tidur nyenyak dan waktu bangun,

merasa lemah tetapi lebih sehat. Stadium ini berlangsung 2 sampai 4 jam (Sutanto, 2013).

2) Anemia

Anemia yang terjadi pada malaria adalah anemia hemolitik, normositik, dan normokhrom. Pada serangan akut kadar hemoglobin menurun secara mendadak. Anemia terutama tampak pada malaria falcifarum karena penghancuran eritrosit yang cepat dan hebat, juga pada malaria menahun. Anemia disebabkan oleh faktor-faktor berikut ini.

- a) Penghancuran eritrosit yang mengandung parasit dan yang tidak mengandung parasit terjadi di dalam limpa.
 - b) Lisis dari eritrosit akibat siklus hidup dari parasit.
 - c) Reduced survival time, yaitu eritrosit normal yang tidak mengandung parasit tidak dapat hidup lama.
 - d) Diseritropoesis, gangguan pembentukan eritrosit karena depresi eritropoesis dalam sumsum tulang, retikulosis tidak dilepas dalam peredaran perifer.
 - e) Berkurangnya pembentukan hemoglobin.
 - f) Meningkatkan fragilitas sel eritrosit (Safar, 2021).
- ## 3) Splenomegali

Splenomegali yaitu pembesaran limpa yang merupakan gejala khas malaria menahun. Perubahan pada limpa biasanya disebabkan oleh kongesti, kemudian limpa berubah warna menjadi hitam karena pigmen yang ditimbulkan dalam eritrosit yang mengandung parasit dalam kapiler dan sinusoid. Eritrosit yang tampaknya normal dan yang mengandung parasit dan butir-butir hemozoin tampak dalam histiosit di pulpa dan sel epitel sinusoid. Pigmen tampak bebas atau dalam sel fagosit raksasa. Hiperplasia sinus melebar dan kadang-kadang trombus dalam kapiler dan fokus nekrosis tampak dalam pulpa limpa. Pada malaria menahun jaringan ikat makin bertambah, sehingga konsistensi limpa menjadi keras. Pembesaran limpa merupakan tanda fisik yang penting pada malaria. Pada kasus-kasus primer, pembesaran limpa masih kecil, hingga sulit teraba pada palpasi. Setelah beberapa kali paroksismal biasanya pada minggu kedua, limpa tampak membesar dan dapat diraba pada palpasi (Safar, 2021).

e. Sifat dan Diagnostik Spesies Plasmodium pada Manusia

Tabel 2.1 Sifat dan Diagnostik Spesies Plasmodium pada Manusia

	<i>Plasmodium falciparum</i>	<i>Plasmodium vivax</i>	<i>Plasmodium ovale</i>	<i>Plasmodium malariae</i>
Daur praeritrosit	5,5 hari	8 hari	9 hari	10-15 hari
Hipnozoit	-	-	+	-
Jumlah merozoit hati	40.000	10.000	15.000	15.000
Skizon hati	60 mikron	45 mikron	70 mikron	55 mikron
Daur eritrosit	48 jam	48 jam	50 jam	72 jam
Eritrosit yang dihindangi	Muda dan normosit	Retikulosit dan normosit	Retikulosit dan normosit muda	Normosit
Perbesaran eritrosit	-	++	+	-
Titik-titik eritrosit	Maurer	Schuffner	Schuffner (James)	Ziemann
Pigmen	Hitam	Kuning tengguli	Tengguli tua	Tengguli hitam
Jumlah merozoit eritrosit	8-24	12-18	8-10	8
Daur dalam nyamuk pada 27°C	10 hari	8-9 hari	12-14 hari	26-28 hari

(Sutanto, 2013).

f. Patogenesis Malaria Berat

1) Malaria Pernisiosa

Malaria pernisiiosa (*pernicious malaria*) adalah kumpulan gejala-gejala yang terjadi akibat pengobatan malaria *falciparum* yang tidak sempurna, yang dapat menimbulkan kematian penderita dalam waktu satu sampai tiga hari sesudah pengobatan.

Proses skizogoni eritrositik *Plasmodium falciparum* yang terjadi di dalam pembuluh darah kapiler organ dapat menimbulkan aglutinasi eritrosit yang terinfeksi yang menyebabkan pembendungan pembuluh darah kapiler berbagai organ. Akibatnya terjadi emboli parasit yang tidak mampu melewati pembuluh kapiler. Pada *Plasmodium falciparum* bentuk trofozoit dan bentuk seksual parasit saling melekat dan juga mudah melekat pada dinding kapiler. Malaria pernisiiosa terjadi pada keadaan parasitemi berat *Plasmodium falciparum*, baik parasit dalam bentuk cincin maupun bentuk skizon (Soedarto, 2011).

2) Malaria Serebral

Malaria serebral (*cerebral malaria*) adalah kumpulan gejala klinis infeksi *Plasmodium falciparum* yang menimbulkan gangguan kejiwaan dan koma. Malaria serebral merupakan penyakit akut yang menyerang otak dan disertai gejala demam.

Malaria serebral terjadi jika sel-sel eritrosit yang terinfeksi parasit malaria melekat pada pembuluh darah halus otak, menyebabkan terjadinya pembuntuan aliran darah, sehingga kebutuhan oksigen dan nutrisi untuk daerah otak terganggu atau terhenti. Pembuntuan satu pembuluh darah kecil dapat menyebabkan gangguan yang luas (Soedarto, 2011).

3) Blackwater fever

Blackwater fever adalah bentuk malaria *falciparum* yang berat dengan gejala klinis akibat hemolisis intravaskuler, demam dan *hemoglobinuria*. Penyakit ini sering terjadi pada penderita malaria *falciparum* yang tidak memiliki kekebalan terhadap malaria (*non imun*) yang mendapatkan tetapi kina/kuinin dengan dosis rendah. Penderita malaria *falciparum* yang mengalami defisiensi glukosa-6-fosfat dehidrogenase (G-6-PD) juga akan mudah mengalami hemolisis eritrosit. Berbagai faktor berpengaruh pada timbulnya Blackwater Fever, antara lain adalah suhu rendah, kelelahan, trauma, kehamilan, pada waktu berlangsungnya proses melahirkan dan akibat terjadinya paparan radiasi terhadap limpa (Soedarto, 2011).

g. Diagnosa Laboratorium Malaria

Diagnosis pasti infeksi malaria dilakukan dengan menemukan parasit dalam darah yang diperiksa dengan mikroskop. Sediaan darah dengan pulasan giemsa merupakan dasar untuk pemeriksaan dengan mikroskop dan sampai sekarang masih digunakan sebagai baku emas untuk diagnosis rutin. Sediaan darah malaria dapat digunakan untuk identifikasi spesies maupun menghitung jumlah parasit.

Pemeriksaan sediaan darah tebal dilakukan dengan memeriksa 100 lapang pandang mikroskop dengan pembesaran 500-600/1000 yang setara dengan 0,20 μ l darah. Jumlah parasit dapat dihitung per lapang pandang mikroskop. Metode semi-kuantitatif untuk hitung parasit (*parasite count*) pada sediaan darah tebal adalah sebagai berikut:

+	= 1-10 parasit per 100 lapangan
++	= 11-100 parasit per 100 lapangan
+++	= 1-10 parasit per 1 lapangan
++++	= > 10 parasit per 1 lapangan

Hitung parasit secara kuantitatif dapat dilakukan dengan menghitung jumlah parasit per 20 leukosit dalam sediaan darah tebal dan jumlah leukosit rata-rata 8000/ μ l darah, sehingga jumlah parasit dapat dihitung sebagai berikut:

$$\text{Parasit/ } \mu\text{l darah} = \text{Jumlah parasit dalam 20 leukosit} \times 40$$

Pada sediaan darah tipis dihitung dahulu jumlah eritrosit perlapang pandang mikroskop. Selain itu perlu diketahui jumlah total eritrosit, misalnya 4.500.000 eritrosit/ μ l darah (perempuan) atau 5.000.000 eritrosit/ μ l darah pada laki-laki. Kemudian jumlah parasit stadium aseksual dihitung paling sedikit dalam 25 lapang pandang mikroskop dan total parasit dihitung sebagai berikut:

$$\text{Parasit/ } \mu\text{l darah} = \frac{\text{jumlah parasit yang dihitung}}{\text{jumlah eritrosit dalam 25 lapangan pandang}} \times \text{jumlah eritrosit/} \mu\text{l darah}$$

2. Leukosit

Leukosit atau sel darah putih memiliki ciri khas sel yang berbeda-beda, secara umum leukosit memiliki ukuran lebih besar dari eritrosit, tidak berwarna dan dapat melakukan pergerakan dengan adanya kaki semu (pseudopodia) dengan masa hidup 13-20 hari. Jumlah leukosit paling sedikit di dalam tubuh, sekitar 4.000-11.000 / mm^3 (Nugraha, 2017).

Leukosit berfungsi untuk membantu tubuh melawan berbagai penyakit infeksi sebagai bagian dari sistem kekebalan tubuh. Leukosit lebih banyak melakukan fungsinya di jaringan. Apabila terjadi peradangan pada jaringan tubuh, leukosit akan bermigrasi menuju jaringan yang mengalami radang dengan cara menembus dinding pembuluh darah (Kiswari, 2014).

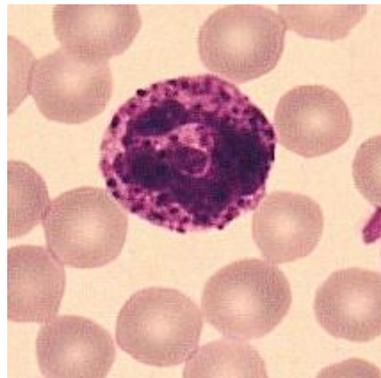
Leukosit yang bersirkulasi dalam aliran darah berasal dari sumsum tulang. Selain leukosit, tetapi juga sel-sel darah merah dan trombosit, dihasilkan secara terus-menerus. Dalam keadaan normal, di dalam sumsum tulang dapat ditemukan banyak sekali leukosit yang belum matang dan berbagai jenis dan "pool" leukosit matang yang ditahan sebagai cadangan untuk dilepaskan ke dalam sirkulasi darah. Jumlah setiap jenis leukosit yang bersirkulasi dalam darah perifer dibatasi dengan ketat dan diubah "sesuai kebutuhan" jika timbul proses peradangan. Artinya, dengan rangsangan respons peradangan, sinyal

umpan balik pada sumsum tulang mengubah laju produksi dan pengeluaran satu jenis leukosit atau lebih ke dalam aliran darah (Kiswari, 2014).

Leukosit pada umumnya dibagi menjadi granulosit, yang mempunyai granula khas, dan agranulosit yang tidak mempunyai granula khas. Granulosit terdiri dari neutrofil, eosinofil, dan basofil. Agranulosit terdiri dari limfosit dan monosit (Kiswari, 2014). Berikut merupakan jenis-jenis leukosit:

a) Basofil

Basofil mengandung granula kasar berwarna ungu atau biru tua dan sering kali menutupi inti sel. Inti sel basofil bersegmen. Basofil adalah jenis leukosit yang paling sedikit jumlahnya, yaitu kira-kira <2% dan jumlah keseluruhan leukosit. Granula pada basofil mengandung heparin (antikoagulan), histamin, dan substansi anafilaksts. Basofil berperan dalam reaksi hipersensitivitas yang berhubungan dengan imunoglobulin E (IgE) (Kiswari, 2014).

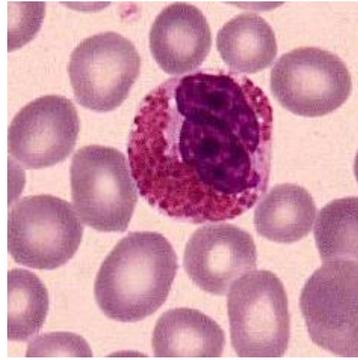


Sumber: Freund, 2011

Gambar 2.6 Sel basofil dalam darah tepi

b) Eosinofil

Eosinofil mengandung granula kasar yang berwarna merah-oranye (eosinofilik) yang tampak pada apusan darah tepi. Intinya bersegmen (pada umumnya dua lobus) Fungsi eosinofil juga sebagai fagositosis dan menghasilkan antibodi terutama terhadap antigen yang dikeluarkan oleh parasit. Jumlah eosinofil normal adalah 2-4%, dan akan meningkat bila terjadi reaksi alergi atau infeksi parasit (Kiswari, 2014).

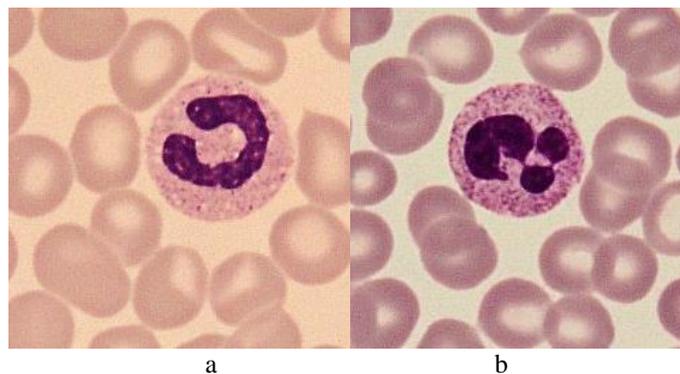


Sumber: Freund, 2011

Gambar 2.7 Sel eosinofil dalam darah tepi

c) Neutrofil

Neutrofil adalah jenis leukosit yang paling banyak di antara jenis-jenis leukosit. Ada dua macam jenis neutrofil yaitu neutrofil stab (batang) dan neutrofil segmen. Fungsi utama neutrofil adalah sebagai fagositosis, pada umumnya terhadap bakteri. Neutrofil merupakan bentuk pertahanan tubuh yang utama untuk melawan bakteri. Neutrofil bersirkulasi di dalam darah kira-kira selama 10 jam dan dapat hidup selama 1-4 hari pada saat berada di dalam jaringan ekstravaskular. Sekali bermigrasi menuju jaringan ekstravaskular, neutrofil tidak dapat kembali lagi ke dalam darah. Populasi neutrofil di sepanjang permukaan endotel pembuluh darah dapat dengan cepat berubah pada saat terjadi stres atau infeksi (Kiswari, 2014).



Sumber: Freund, 2011

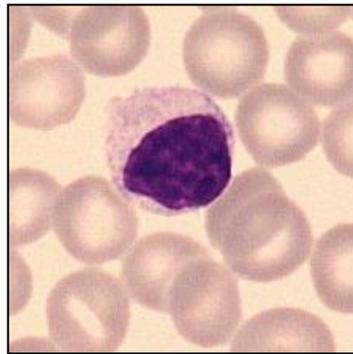
Gambar 2.8 (a) Sel Neutrofil batang dan (b) neutrofil segmen dalam darah tepi

d) Limfosit

Limfosit adalah jenis leukosit yang jumlahnya kedua paling banyak setelah neutrofil (20-40% dari total leukosit). Jumlah limfosit pada anak-anak

relatif lebih banyak dibandingkan jumlahnya pada orang dewasa, dan jumlah limfosit ini meningkat bila terjadi infeksi virus.

Berdasarkan fungsinya, limfosit dibagi atas sel B dan sel T. Sel B terutama berefek pada sistem imun humoral, yang berkembang di dalam sumsum tulang dan dapat ditemukan dalam limfonodus, limpa, dan organ lainnya selain berada dalam darah. Setelah terjadi rangsangan dari antigen, sel B akan berkembang menjadi sel plasma yang dapat memproduksi antibody (Kiswari, 2014).



Sumber: Freund, 2011

Gambar 2.9 Sel Limfosit dalam darah tepi

e) Monosit

Jumlah monosit kira-kira 3-8% dari total jumlah leukosit. Setelah 8-14 jam berada di dalam darah, monosit menuju ke jaringan dan menjadi makrofag (disebut juga histiosit). Monosit adalah jenis leukosit yang paling besar. Inti selnya mempunyai granula kromatin halus yang menekuk berbentuk menyerupai ginjal/biji kacang. Monosit mempunyai dua fungsi, yaitu sebagai fagosit mikroorganisme (khususnya jamur dan bakteri) dan benda asing lainnya, serta berperan dalam reaksi imun (Kiswari, 2014).



Sumber: Freund, 2011

Gambar 2.10 Sel Monosit dalam darah tepi

3. Hitung Jenis Leukosit

Hitung jenis leukosit (*leukocyte differential count*) bertujuan untuk menghitung persentase jenis-jenis leukosit di dalam darah tepi. Leukosit yang dihitung dari apusan darah tepi sebanyak 100-200 sel, perhitungan jenis leukosit tersebut saat ini juga dapat dilakukan dengan *automated hematology analyzer*, yang dapat menghitung sampai ribuan leukosit. Lima jenis leukosit yang dihitung yaitu neutrofil (batang dan segmen), monosit, eosinofil, dan basofil dengan hasil yang memuaskan. Perhitungan secara manual perlu dilakukan apabila didapatkan hasil yang abnormal dari perhitungan secara otomatis. Meskipun hitung jenis leukosit telah dilakukan, namun tetap penting untuk melakukan perhitungan berdasarkan nilai absolut untuk mengetahui adanya peningkatan jumlah sel yang terjadi pada beberapa jenis leukosit tersebut, yang dalam hitung jenis mungkin tidak berbeda. Misalnya, terjadinya peningkatan jumlah leukosit yang sekaligus juga disertai dengan terjadinya peningkatan jumlah neutrofil, dan seterusnya, yang kemungkinan hitung jenisnya tidak berbeda dengan keadaan normal (Kiswari, 2014).

Tabel 2.2 Nilai normal leukosit

Jenis Sel	Nilai Normal
Leukosit total	4.000-11.000 sel/ μ l darah
Basofil	0-1%
Eosinofil	1-6%
Neutrofil	50-65%
Limfosit	25-35%
Monosit	4-6%

(Riswanto, 2013)

4. Hubungan Leukosit dengan Malaria

Leukopenia dapat terjadi pada infeksi *Plasmodium falciparum* maupun *Plasmodium vivax*. Penelitian yang dilakukan oleh *Castano et al* didapatkan bahwa leukopenia lebih sering terjadi pada malaria daripada leukositosis. Leukopenia pada malaria disebabkan oleh interaksi dari berbagai peristiwa, diantaranya sekuestrasi dari leukosit yang menyebabkan penurunan jumlah leukosit dan Glikosil Phosfatidil Inositol (GPI) merupakan antigen bersifat imunogenik yang dapat merangsang produksi sitokin proinflamasi pada monosit dan makrofag untuk meningkatkan fagositosis pada sel debris, leukosit, dan eritrosit. Peningkatan sitokin proinflamasi terutama TNF- α dapat menyebabkan penekanan hemopoiesis dan dishemopoiesis.

Leukositosis dapat terjadi pada malaria berat atau infeksi bakteri sekunder karena peningkatan jumlah dan aktivitas dari neutrofil, limfosit dan monosit. Leukositosis dapat menggambarkan tingkat keparahan infeksi malaria, karena leukositosis merupakan salah satu faktor meningkatnya angka mortalitas pada malaria. Jumlah leukosit pada malaria tanpa komplikasi umumnya dalam rentang normal atau menurun. Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi jumlah leukosit, yaitu lamanya infeksi malaria, derajat parasitemia, imunitas pejamu, keparahan penyakit, dan infeksi campuran. Pada infeksi malaria akut, jumlah leukosit umumnya normal. Leukopenia dapat terjadi pada infeksi malaria *falciparum* maupun malaria *vivax*. Leukopenia dapat terjadi karena peristiwa sekuestrasi leukosit (Salsabila, 2021).

B. Kerangka Konsep

