

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Malaria

Malaria adalah penyakit menular yang disebabkan oleh spesies Plasmodium yang ditularkan melalui nyamuk *Anopheles* betina yang prevalensi dan epideminya sangat dipengaruhi oleh keberadaan tempat perkembangbiakan nyamuk *Anopheles* sebagai vektor penularan (Kementerian Kesehatan Indonesia, 2021). Manifestasi klinik yang ditimbulkan akibat malaria berupa demam, pembesaran pada limfa dan anemia. Sedangkan menurut pendapat ahli malaria lain mengemukakan bahwa malaria ialah suatu penyakit akut maupun kronik yang disebabkan oleh infeksi Plasmodium. Akibat infeksi tersebut eritrosit manusia akan terserang oleh Plasmodium dengan di temukannya bentuk aseksual di dalam darah manusia. Dampak yang akan dirasakan berupa demam, menggigil, pembesaran pada limfa serta anemia (Fitriani dkk, 2022).

Malaria dapat menular ke manusia melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina. Nyamuk menggigit manusia antara senja dan fajar, dalam jumlah yang bervariasi menurut spesiesnya. Selain melalui gigitan nyamuk, penyakit malaria juga dapat menular secara langsung melalui berbagai jalur, seperti transfusi darah, jarum suntik yang berlumuran darah, dan dari ibu hamil ke bayi (Harjianto, 2000).

Terdapat lima spesies parasit Plasmodium yang dapat menginfeksi sel darah merah manusia, yaitu: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, dan *Plasmodium ovale* (Ritawati dan Yahya, 2012).

2. Klasifikasi

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

3. Morfologi

a. *Plasmodium falciparum*



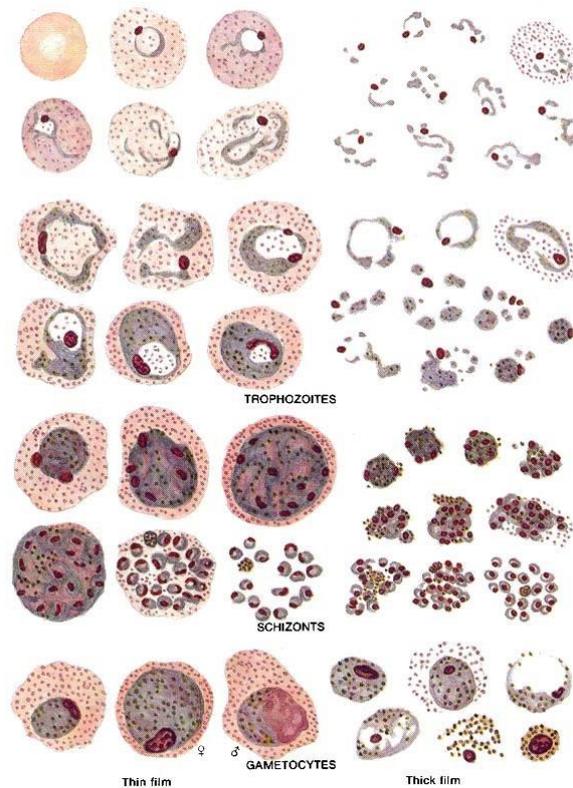
Sumber : (Kemenkes RI, 2017).

Gambar 2.1 Stadium *Plasmodium falciparum* pada sediaan darah tipis dan tebal yang diwarnai dengan pewarnaan giemsa

Stadium trophozoit muda dalam darah berbentuk cincin sangat kecil dan halus. Stadium cincin terdapat 1 atau 2 kromatin, bentuk

pinggir (marginal) dan bentuk accolé. Sitoplasma tampak tipis dan sel darah merah tidak membesar. Tahap selanjutnya adalah skizon muda dan skizon tua yang jarang ditemukan di darah tepi, kecuali pada infeksi berat stadium ini berada pada pembuluh darah kapiler. Stadium skizon matang akan mengisi 2-3 eritrosit dan membentuk 8-24 buah merozoit dengan jumlah rata-rata 16 buah merozoit. Skizon matang *Plasmodium falciparum* berbentuk lebih kecil dibandingkan dengan skizon matang pada *Plasmodium* lainnya. Skizon *Plasmodium falciparum* ini berbentuk mengelompok menjadi satu, perkembangan selanjutnya yaitu stadium gametosit yang berlangsung di pembuluh darah kapiler, kadang-kadang stadium muda juga bisa ditemukan di daerah tepi. Gametosit berbentuk agak lonjong seperti sabit yang kemudian menjadi lebih panjang atau elips. Makrogametosit (betina) biasanya lebih langsing dan panjang, kromatin mengelompok menjadi satu serta memiliki sitoplasma lebih biru dari mikrogametosit. Mikrogametosit (jantan) memiliki bentuk seperti pisang dan lebih besar, dengan sitoplasma berwarna biru pucat atau sedikit kemerahan dan inti berwarna merah muda, besar namun tidak padat melainkan menyebar (Adhinata dkk, 2016).

Malaria *Plasmodium falciparum* berlangsung pada 9-14 hari, diagnosis pada stadium ini tergantung dari riwayat kepergian penderita ke daerah-daerah endemis malaria sebelumnya. Apabila pada stadium ini penyakit dapat didiagnosis dan diobati dengan baik, maka infeksi tersebut tidak terlalu berat. Jika tidak akan menjadi malaria berat, yaitu penyakit malaria dengan *Plasmodium falciparum* aseksual yang ditemukan di dalam arahnya (Setyaningrum, 2020).

b. *Plasmodium vivax*

Sumber : Kemenkes RI, 2017

Gambar 2.2 Stadium *Plasmodium vivax* pada sediaan darah tipis dan tebal yang diwarnai dengan pewarnaan giemsa

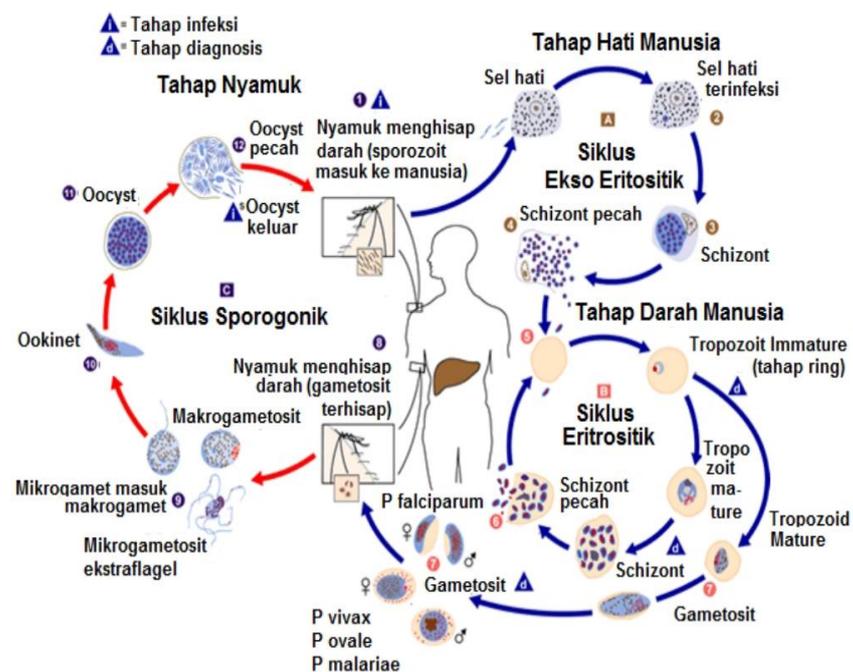
Merozoit dari skizon eritrosit berkembang menjadi tropozoit muda berbentuk cincin. Pewarnaan Giemsa, sitoplasma berwarna biru, nukleus berwarna merah, dan sel darah merah berukuran normal hingga diperbesar 1,25 kali, dan muncul bintik-bintik halus berwarna merah, yang disebut schuffner. Sel darah merah yang terinfeksi *Plasmodium vivax* berukuran lebih besar dari biasanya. Tropozoit berkembang menjadi tropozoit tua yang sangat aktif memiliki sitoplasma berbentuk amoeba dan kromatin yang membesar. Pada tahap skizon mengandung 12-24 skizon dengan pigmen berkelompok di tengah dan di tepi (Adhinata dkk, 2016).

Setelah 2-3 kali siklus eritrositer, lalu merozoit akan tumbuh menjadi bentuk seksual, yaitu makrogametosit dan mikrogametosit yang berbentuk bulat sampai oval, menyerang seluruh eritrosit, dan masih terlihat titik Schuffner. Makrogametosit (betina) memiliki

sitoplasma yang berwarna biru, inti kecil, dan kromatin padat. Mikrogametosit (jantan) sitoplasma berwarna pucat biru kelabu dengan inti yang besar. Pada stadium gametosit ukuran sel arah merah membesar 1.5 sampai 3 kali (Adhinata dkk, 2016).

Malaria *Plasmodium vivax* biasanya berlangsung selama 12-17 hari, tetapi dapat berlangsung selama 6-9 bulan atau bahkan lebih lama. Saat serangan pertama, jumlah parasit *P. vivax* ada di peredaran darah tepi, namun jika demam berlanjut, jumlahnya akan meningkat. Sekitar seminggu setelah serangan pertama,, lalu stadium gametosit akan tampak di dalam darah (Setyaningrum, 2020).

4. Siklus Hidup



Sumber : Kemenkes RI, 2017

Gambar 2.3 Siklus hidup Plasmodium

Siklus hidup dari keempat spesies Plasmodium pada manusia umumnya sama. Proses siklus hidup terdiri dari fase seksual (sporogoni) dalam badan hospes vertebrata. Fase aseksual memiliki dua siklus, yaitu siklus eritrosit dalam darah (skizogoni eritrosit) dan siklus dalam sel parenkim hati (skizogoni eritrositer) atau stadium jaringan (Setyaningrum, 2020).

a. Fase Aseksual (Skizogoni)

Tahap aseksual dimulai ketika nyamuk *Anopheles* betina menggigit manusia dan melepaskan sporozoit yang terkandung dalam air liurnya ke dalam aliran darah manusia. Dalam waktu 30 menit sampai 1 jam, sporozoit memasuki parenkim hati dan berkembang biak membentuk skizon hepatic yang mengandung ribuan merozoit, proses ini disebut pembelahan ekstraeritrositik karena parasit belum memasuki eritrosit (eritrositer). Pada tahap akhir, sporulasi terjadi ketika skizon hepatic pecah dan melepaskan banyak merozoit ke dalam sirkulasi darah. Fase eritrosit dimulai saat merozoit dalam sirkulasi menyerang sel darah melalui reseptor permukaan eritrosit dan membentuk tropozoit (Departemen Kesehatan RI, 2008).

Parasit malaria tumbuh dengan mengkonsumsi hemoglobin. Bentuk sel darah merah yang mengandung parasit menjadi lebih elastis dan lonjong. 36 jam setelah menyerang eritrosit, parasit berubah menjadi skizon. Setiap skizon yang pecah akan melepaskan 6-36 merozoit yang siap menginfeksi eritrosit lainnya. Setelah dua sampai tiga generasi pembentukan merozoit, beberapa di antaranya berubah menjadi bentuk seksual, gamet jantan dan betina (Departemen Kesehatan RI, 2008).

b. Fase Seksual (Sporogoni)

Tahap seksual dimulai ketika nyamuk *Anopheles* betina memakan darah manusia yang mengandung parasit malaria. Bentuk seksual parasit memasuki perut nyamuk, bentuk ini matang menjadi mikrogametosit dan makrogametosit, yang kemudian dibuahi untuk membentuk zigot (ookinet). Selanjutnya motil menembus dinding lambung nyamuk dan menjadi ookista. Jika ookista pecah, ribuan sporozoit dilepaskan dan bermigrasi ke kelenjar ludah nyamuk. Pada saat itu, jika nyamuk menggigit manusia maka sporozoit dapat menginfeksi (Departemen Kesehatan RI, 2008).

5. Epidemiologi

Malaria tersebar dari 64°LU (Rusia) hingga 32°LS (Argentina). Kemungkinan ketinggian adalah 400 m di bawah permukaan laut dan 2600 m di atas permukaan laut (Bolivia). *Plasmodium vivax* memiliki persebaran geografis yang paling luas, mulai dari iklim dingin, subtropis hingga tropis. *Plasmodium falciparum* jarang ditemukan di daerah beriklim dingin (Sumanto dan Wartomo, dkk 2018).

Malaria di Indonesia tersebar luas di seluruh pulau, dengan tingkat endemisitas yang bervariasi, dan dapat ditularkan pada ketinggian hingga 1800 m. Spesies yang paling banyak ditemukan adalah *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax*. (Sumanto dan Wartomo, dkk 2018).

6. Cara Penularan

Malaria ditularkan melalui 2 cara yaitu secara alamiah dan non alamiah. Gigitan nyamuk adalah penularan secara alamiah, sedangkan penularan secara non alamiah terbagi berdasarkan cara penularannya yaitu sebagai berikut:

a. Malaria Bawaan (kongenital)

Hal ini dapat terjadi apabila plasenta mengalami kelainan sehingga tidak ada pembatas antara parasit dengan bayi yang terkandung. Selain itu penularan ibu terhadap bayinya dapat ditularkan melalui tali pusat (Harjianto, 2000).

b. Penularan Secara Mekanik

Penularan ini melalui jarum suntik dan juga transfusi darah. Penderita yang tertular akibat jarum suntik biasanya terjadi pada pecandu obat bius dengan menggunakan jarum suntik yang tidak steril. Sedangkan penderita yang tertular akibat transfusi darah mudah untuk diobati karena hanya menghasilkan siklus eritrositer di dalam darah tidak melalui sporozoit (Harjianto, 2000).

c. Penularan Secara Oral

Penularan secara oral dibuktikan dengan percobaan pada ayam (*P. gallinatum*), burung dara (*P. relictum*), dan pada monyet (*P. knowlesi*). (Harjianto, 2000).

7. Gejala Klinis

Gejala klinis bergantung pada imunitas tubuh dan jumlah parasit yang ada di dalam tubuh manusia (Harijanto, 2000).

Manifestasi umum malaria adalah sebagai berikut :

a. Masa Inkubasi

Masa inkubasi setiap spesies parasit malaria berbeda-beda. Masa inkubasi untuk inokulasi darah lebih pendek daripada infeksi sporozoit. suntikan subkutan akan memberikan latensi yang lebih lama dibandingkan dengan suntikan intramuskular, sedangkan suntikan intravena akan memiliki latensi yang lebih singkat. Masa inkubasi lebih lama di daerah dingin. Penetasan terpendek di Afrika yang pernah tercatat dalam 3 hari (Harijanto, 2000).

b. Keluhan Prodromal

Keluhan prodromal dapat terjadi sebelum timbulnya demam. Keluhannya berupa mengantuk, sakit kepala, nyeri pada tulang belakang, nyeri tulang atau otot, diare ringan, dan terkadang punggung terasa meriang. *Plasmodium vivax* sering memiliki gejala prodromal, sedangkan gejala prodromal *Plasmodium falciparum* tidak jelas, bahkan gejala dapat muncul tiba-tiba (Harijanto, 2000).

c. Gejala Umum

Menurut Harijanto (2000), gejala umum “Trias Malaria” adalah sebagai berikut:

1) Periode dingin

Seseorang yang terinfeksi malaria pada periode ini akan merasa dingin, penderita akan menutup dirinya dengan selimut tubuhnya menggigil dan gigi saling teruntuk, dan wajah nampak pucat. Periode ini terjadi selama 15 menit sampai 1 jam diikuti dengan meningkatnya suhu tubuh.

2) Periode panas

Pada periode ini, penderita akan mengalami kulit terasa panas, nadi cepat, wajah memerah, panas badan sampai suhu 40°C

bahkan lebih. Pada anak-anak akan terjadi kejang. Periode ini terjadi selama 2 jam atau lebih diikuti dengan berkeringat.

3) Periode berkeringat

Penderita akan berkeringat dari temporal lalu ke seluruh tubuh, Temperatur mulai menurun dan penderita merasa lelah hingga tertidur. Setelah bangun dari tidurnya penderita akan merasa kembali normal dan dapat beraktivitas seperti biasa.

8. Diagnosis Malaria

Pemeriksaan mikroskopis merupakan gold standar (standar baku) untuk mendiagnosis malaria. Pemeriksaan mikroskopis dilakukan dengan cara membuat apusan darah tebal dan tipis. Pemeriksaan sediaan darah tebal dan tipis di rumah sakit/puskesmas/lapangan untuk menentukan:

- a. Ada tidaknya parasit malaria (positif atau negatif)
- b. Spesies dan stadium Plasmodium
- c. Kepadatan parasit (Harijanto, 2000).

9. Parasit Formula

Parasit formula adalah proporsi dari tiap parasit di suatu daerah. Spesies yang mempunyai dominan parasit formula. Spesies dominan adalah *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax* (Harijanto, 2000). Terjadinya penularan malaria disebabkan adanya gametosit ditubuh manusia yang dapat membentuk stadium menular (sporozoit) pada nyamuk (vektor). Sifat parasit juga dapat bervariasi dari satu daerah ke daerah lain, terutama yang berkaitan dengan kerentanan terhadap berbagai obat anti malaria (Safar, 2021).

Plasmodium falciparum merupakan spesies yang paling berbahaya karena bisa menyerang otak. Pemeriksaan darah tepi sering ditemukan parasit muda berbentuk cincin, kecuali pada kasus yang berat ditemukan skizon muda dan skizon matur dari *Plasmodium falciparum*. Parasit darah tidak terdistribusi secara merata di kapiler organ dalam, sehingga gejala klinis *Plasmodium falciparum* bervariasi. Gejala demam mungkin tidak ada atau ringan, dan orang tersebut tidak tampak sakit. Jika penyakit ini dapat segera diobati pada stadium awal maka infeksi dapat segera diatasi,

namun jika tidak segera diobati dapat menyebabkan malaria berat. Beberapa kasus serius dan fatal disebabkan oleh sel darah merah yang terinfeksi parasit yang menggumpal dan menyumbat pembuluh kapiler (Harijanto,2000).

Menurut hasil penelitian proporsi *Plasmodium falciparum* (formula parasit) adalah 50,4% *Plasmodium vivax* dan 48,8% (Harijanto, 2000). Berdasarkan hasil penelitian di daerah Sayong didapatkan komposisi parasit malaria (formula parasit) untuk *Plasmodium falciparum* adalah 100,0 (Wigati dkk., 2011).

Kepadatan parasit dapat dihitung dengan dua cara yaitu :

a. Semi Kuantitatif

- (-) = negatif (tidak ada parasit dalam 100 LPB)
- (+) = positif 1 (1 –10 parasit dalam 100 LPB)
- (++) = positif 2 (11 –100 parasit dalam 100 LPB)
- (+++)= positif 3 (1 –10 parasit dalam 1 LPB)
- (++++)= positif 4 (>10 parasit dalam 1 LPB)

Adanya korelasi antara kepadatan parasit dengan mortalitas yaitu:

- Kepadatan parasit < 100.000 /ul, mortalitas < 1 %
- Kepadatan parasit > 100.000/ul, mortalitas > 1 %
- Kepadatan parasit > 500.000/ul, mortalitas > 50 %

b. Kuantitatif

Jumlah parasit dihitung per mikro liter darah pada sediaan darah tebal (leukosit) atau sediaan darah tipis (eritrosit) (Permenkes, 2013).

10. Jenis Kelamin

Pada hasil penelitian berdasarkan jenis kelamin menunjukkan adanya perbedaan yang mencolok antara penderita laki-laki dan perempuan, yaitu pasien laki-laki 92,8% dan pasien perempuan 7,2%. Perbedaan tersebut berasal dari pengaruh faktor lain seperti pekerjaan, dimana laki-laki lebih banyak bekerja di luar rumah yaitu di sawah atau ladang/kebun sebagai buruh atau sebagai petani. Hal ini sesuai dengan literatur bahwa pola penyebaran penyakit malaria dipengaruhi oleh pekerjaan, tempat tinggal dan faktor lainnya (Harijanto, 2000). Proporsi penderita malaria lebih

tinggi pada laki-laki sebesar 54,6% dibandingkan pada perempuan sebesar 50,9%. Studi di Thailand dan Filipina menunjukkan bahwa pekerjaan yang berhubungan dengan gigitan nyamuk, seperti pergi ke hutan pada malam hari atau berada di sana selama musim hujan untuk penebangan, meningkatkan risiko penularan. Penduduk yang mendapatkan risiko terbesar adalah laki-laki dan pekerja migran yang berhubungan dengan kegiatan penebangan hutan (Irawan, dkk 2016).

Berdasarkan hasil penelitian berdasarkan jenis kelamin menyatakan bahwa jenis kelamin penderita malaria adalah 42 orang laki-laki terdapat 90,50% dengan suspec malaria dan 9,50% positif malaria dan 32 orang perempuan terdapat 96,9% dengan suspec malaria dan 3,10% positif malaria (Sari dkk, 2021).

Jurnal yang ditulis oleh Dimi dkk (2017) menyatakan bahwa penderita malaria jenis kelamin laki-laki sebanyak 49,7%, dan jenis kelamin perempuan sebanyak 50,3%. Menurut data Riskesdas 2018 menyatakan bahwa jenis kelamin perempuan sebanyak 0,31% sedangkan dari laki 0,42%.

11. Pekerjaan

Pekerjaan seseorang berpengaruh pada resiko cepat tertularnya suatu penyakit ditempat kerjanya, jenis pekerjaan dapat berperan dalam timbulnya penyakit termasuk penyakit malaria (Notoatmodjo, S. 2011). Manusia jika dikaitkan dengan jenis pekerjaannya memiliki hubungan dengan terjadinya penyakit malaria. Ada pekerjaan tertentu yang menjadi faktor risiko tertular penyakit malaria, misalnya berkebun selama berminggu-minggu atau menyadap karet di hutan, dan sebagai nelayan harus menyiapkan perahu di pagi hari untuk mencari ikan di laut dan sebagainya. Pekerjaan-pekerjaan tersebut akan memberi peluang kontak dengan nyamuk (Harijanto, 2000).

Penderita malaria yang bekerja sebagai nelayan, petani, petambak, perkebunan yang menginap mempunyai proporsi kejadian infeksi malaria lebih tinggi sebesar 12,4% dibandingkan dengan kelompok yang tidak menginap sebesar 7,9%. Dengan menginap atau berada di tempat kerja

pada saat jam nyamuk *Anopheles* menggigit yaitu dari jam 18.00 hingga dini hari mempunyai risiko lebih tinggi (Layan dkk, 2016).

Hasil penelitian Oktafiani dkk, (2022) 94 pasien malaria kelompok profesi terbanyak adalah pekerja hutan 29 orang (30,9%), tukang kebun 18 orang (19,1%), pekerja 8 orang (8,5%), pelajar 7 orang (7,4%), pengusaha 6 orang (6,4), petani 4 orang (4,3%) dan terakhir PNS dan ibu rumah tangga dengan total 3 orang (3,2%). Distribusi risiko pekerjaan tertinggi terdapat pada kelompok risiko pekerjaan dengan jumlah pasien sebanyak 63 orang (67%), diikuti oleh kelompok pekerjaan tidak berisiko sebanyak 31 pasien (33%). Kelompok pekerjaan berisiko termasuk pekerja hutan, tukang kebun, buruh dan petani. Kelompok kerja bebas risiko terdiri dari mahasiswa, wiraswasta, PNS, ibu rumah tangga dan pengusaha.

Irawan dkk, (2017) menyatakan bahwa penderita malaria berdasarkan pekerjaan petani sebanyak 20,2%, pelajar sebanyak 43,1%, wiraswasta sebanyak 6,1%, PNS sebanyak 5,7%, nelayan sebanyak 2,7%, ibu rumah tangga sebanyak 7,3% belum bekerja 14,9%.

Alami dan Andriyani, (2016) menyatakan bahwa penderita malaria berdasarkan pekerjaan petani sebanyak 45%, pelajar sebanyak 30%, ibu rumah tangga sebanyak 15%, belum bekerja sebanyak 10%.

Layan dkk, (2016) menyatakan bahwa berdasarkan pekerjaan menunjukkan bahwa paling banyak responden yang memiliki status pekerjaan petani yaitu 44 responden (51,8%), dan paling sedikit responden yang bekerja sebagai pegawai swasta dan satpam yaitu 1 responden (1,2%).

Riskesdas, (2018) menyatakan bahwa penderita malaria pekerja nelayan 2,27%, pegawai swasta 0,52%, wiraswasta 0,63%, petani 1,34%, anak sekolah 0,80%, tidak bekerja 0,63%, PNS sebanyak 1,48 %.

B. Kerangka Konsep