

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Tinjauan Teori

##### 1. Malaria

Malaria adalah penyakit menular yang dapat menyerang manusia yang disebabkan oleh parasit dari genus *Plasmodium*. Nyamuk *Anopheles* betina yang terinfeksi menularkan penyakit ini kepada manusia melalui gigitannya. Gejala ditandai seperti demam, menggigil, anemia, dan splenomegali dalam kondisi akut ataupun kronis. Terdapat lima spesies *Plasmodium* yaitu, *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae*, dan *Plasmodium knowlesi* (Kustiah, 2020).

Keberadaan penyakit malaria telah dikenal sejak zaman Yunani. Gejala khas penyakit malaria dikenali antara lain demam yang naik turun secara teratur, menggigil, dan splenomegali (pembesaran dan pengerasan limpa; menurut sejarah, malaria disebut juga demam kura). Penyakit ini banyak ditemukan di daerah rawayang mengeluarkan bau tidak sedap. Oleh karena itu disebut “Malaria” (mal area = udara buruk = *bad air*) (Sutanto, 2009).

##### a. Epidemiologi

Terdapat lebih dari 2.000 spesies *Anopheles* di seluruh dunia, dan sekitar 60 spesies tersebut diketahui menularkan malaria. Dari 80 spesies yang diteliti di Indonesia, 16 spesies terbukti menularkan penyakit malaria. Iklim dan tempat berkembang biak adalah dua dari beberapa faktor yang mempengaruhi penyebaran nyamuk *Anopheles* tersebut (Safar, 2021).

Secara Menurut ahli epidemiologi, malaria merupakan penyakit yang menular dari orang ke orang lain. Hewan ini berasal dari wilayah tertentu di Provinsi Lampung, antara lain permukiman rawa, genangan air payau di sepanjang pantai, dan kolam ikan yang terbengkalai, kecuali di beberapa kawasan persawahan dan perkebunan di Kabupaten Lampung Barat (Dinkes Pemprov Lampung, 2022).

## 1) Klasifikasi

Filum : Apicomplexa  
 Kelas : Sporozoa  
 Ordo : Eucoccidides  
 Subkelas : Coccidiida  
 Sub-Ordo : Haemosporidiidea  
 Famili : Plasmodiidae  
 Genus : *Plasmodium*  
 Spesies : *Plasmodium falciparum*

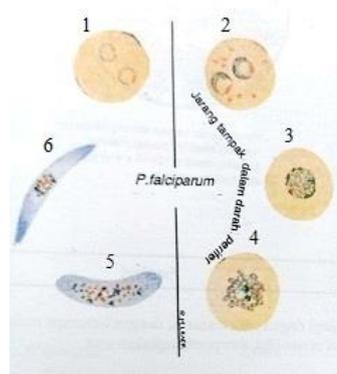
*Plasmodium vivax*

*Plasmodium ovale*

*Plasmodium malariae*

*Plasmodium knowlesi* (Kurniawan, 2020).

## 2) Morfologi

a) *Plasmodium falciparum*

## Keterangan:

1. Trophozoit muda
2. Trophozoit tua
3. Skizon muda
4. Skizon tua
5. Mikrogametosit (jantan)
6. Makrogametosit (betina)

Sumber: Jeffrey dan Leach, 1993  
 Gambar 2.1 *Plasmodium falciparum*

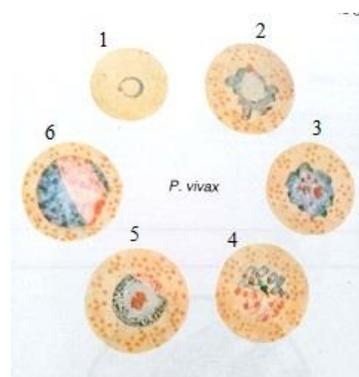
Karena keparahan penyakit yang ditimbulkannya, hingga dapat menyebabkan kematian dan komplikasi berat lainnya, spesies parasit ini adalah yang paling berbahaya (Safar, 2021).

Di dalam darah, tahap trophozoit yang muda berbentuk cincin kecil dan halus yang berukuran sekitar  $1/6$  diameter eritrosit. Ada dua jenis butiran kromatin yang terlihat pada tahap ini: bentuk *accolé* dan bentuk marginal. Dapat ditemukannya satu eritrosit mempunyai beberapa bentuk cincin yang berbeda (infeksi

multiple). Diagnosis *Plasmodium falciparum* bergantung pada hasil ini. Skizon, baik muda maupun tua, membentuk fase selanjutnya. Menemukan satu atau dua kelompok pigmen membuat bentuk skizon muda mudah diidentifikasi. Spesies parasit dengan adanya dua puluh atau lebih butiran pigmen adalah skizon yang lebih tua. Saat matang, skizon akan menempati sekitar 2/3 eritrosit dan berkembang menjadi 8-24 merozoit, dengan 16 sebagai jumlah rata-ratanya. Dibandingkan dengan *Plasmodium* lainnya, *Plasmodium falciparum* memiliki skizon dewasa yang lebih kecil (Safar, 2021).

Bentuk awal gametosit agak lonjong. Seiring perkembangannya, bentuknya berubah menjadi lebih panjang atau lebih elips, dan akhirnya berbentuk sabit atau pisang. Dibandingkan dengan mikrogametosit, makrogametosit lebih panjang dan sempit, serta memiliki inti berwarna merah tua yang lebih kecil dan padat dengan di sekitarnya tersebar butiran pigmen. Sitoplasma makrogametosit juga lebih biru. Sedangkan, sitoplasma pada mikrogametosit berwarna biru pucat atau agak kemerahan dengan inti yang lebih besar dan difus, berwarna merah muda, dan butiran pigmen tersebar ke seluruh sitoplasma yang mengelilingi inti (Safar, 2021).

b) *Plasmodium vivax*



Keterangan:

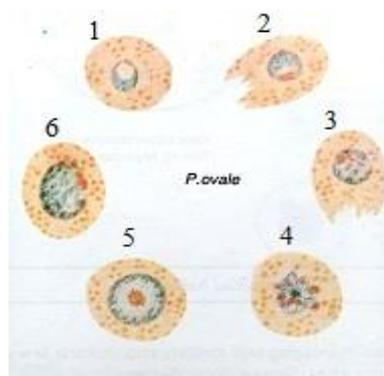
1. Trophozoit muda
2. Trophozoit tua
3. Skizon muda
4. Skizon tua
5. Mikrogametosit (jantan)
6. Makrogametosit (betina)

Sumber: Jeffrey dan Leach, 1993  
Gambar 2.2 *Plasmodium vivax*

Tropozoit muda dari skizon eritrosit berbentuk cincin, kira-kira 1/3 ukuran eritrosit, dengan sitoplasma biru, inti merah, dan vakuola besar yang diwarnai dengan Giemsa. Titik halus merah seukuran titik Schuffner muncul pada eritrosit yang terinfeksi, menyebabkan eritrosit membesar. Ketika tropozoit muda berkembang menjadi trofozoit tua yang sangat aktif, sitoplasmanya tampak seperti ameboid. Pigmen berkumpul di bagian tengah atau tepi eritrosit oleh 12-18 merozoit yang membentuk skizon tua dari siklus eritrosit. Siklus eritrosit tersinkronisasi ini berlangsung selama 48 jam (Safar, 2021).

Pada akhir siklus hidup eritrosit, sejumlah kecil merozoit menjadi tropozoit dapat berdiferensiasi menjadi makrogametosit dan mikrogametosit (gametogoni), dua jenis sel kelamin yang mengisi seluruh eritrosit dan mempertahankan ciri khas titik Schuffner di sekitarnya. Makrogametosit dicirikan oleh inti merahnya yang kecil dan padat serta sitoplasma biru. Mikrogametosit yang khas akan memiliki bentuk bulat, sitoplasma biru kelabu serta inti besar, pucat, dan menyebar. Biasanya, nukleus terletak di tengah. Di sitoplasma, butiran pigmen dapat dilihat pada makrogametosit dan mikrogametosit (Safar, 2021).

c) *Plasmodium ovale*



Keterangan:

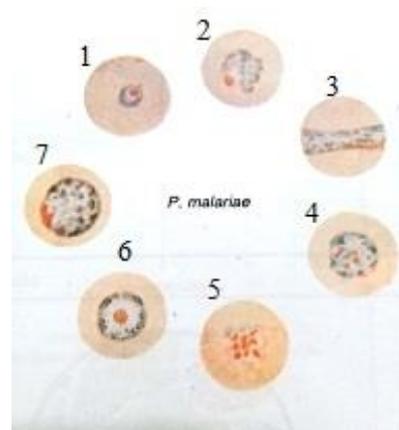
1. Tropozoit muda
2. Tropozoit tua
3. Skizon muda
4. Skizon tua
5. Mikrogametosit (jantan)
6. Makrogametosit (betina)

Sumber: Jeffrey dan Leach, 1993  
Gambar 2.3 *Plasmodium ovale*

Tropozoit muda berukuran kira-kira  $2\mu$  ( $1/3$  eritrosit). Dalam hal ini, titik Schuffner yang muncul lebih awal dan mudah terlihat disebut titik James. Berbentuk bulat dan kompak dengan butiran pigmen yang lebih kasar dibandingkan *Plasmodium malariae*, meskipun masih tidak terlalu kasar. Ada lebih banyak titik James di tepi bergerigi di salah satu ujung eritrosit berbentuk oval (Safar, 2021).

Setelah berkembang sempurna, stadium skizon bulat menampung 8-10 merozoit, berkumpul rapi di sekitar butiran pigmen di tengah dan tersusun di sekeliling pinggiran. Stadium makrogametosit ditandai dengan inti yang kecil kompak dan sitoplasma biru, dan ditandai dengan bentuk bulat. Sitoplasma bulat berwarna pucat kemerahan dengan inti yang difus di mikrogametosit (Safar, 2021).

d) *Plasmodium malariae*



Keterangan:

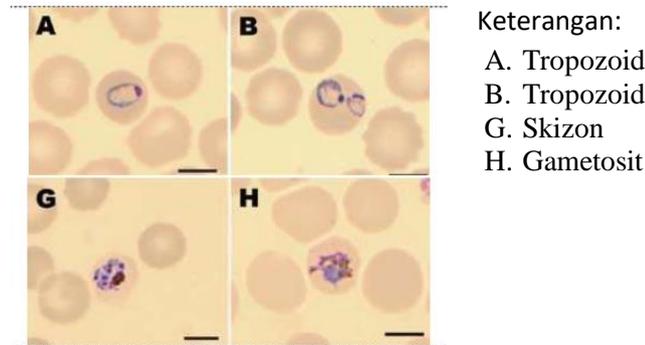
1. Tropozoit muda
2. Tropozoit tua
3. Skizon muda
4. Skizon tua
5. Mikrogametosit (jantan)
6. Makrogametosit (betina)

Sumber: Jeffrey dan Leach, 1993  
Gambar 2.4 *Plasmodium malariae*

Pada darah tepi, stadium trofozoit muda *Plasmodium malariae* dan *Plasmodium vivax* mempunyai tahap serupa, namun eritrosit yang terinfeksi tidak membengkak. Titik Zieman, yang muncul di sel eritrosit, dan sitoplasma yang lebih besar dan lebih gelap merupakan ciri-ciri pewarnaan Giemsa. Jika berbentuk bulat, trofozoit tua berukuran sekitar setengah sel darah merah. Tahap trofozoit ciri khas *Plasmodium malariae*, dapat melintang

sepanjang sel darah merah dalam sediaan tipis, memberikan penampilan parasit seperti pita yang khas. Skizon tua, yang biasanya terdiri dari 8 merozoit, diproduksi ketika skizon muda membelah intinya. Mayoritas merozoit dan eritrosit diisi dengan skizon yang telah berkembang sempurna (Safar, 2021).

e) *Plasmodium knowlesi*



Keterangan:

A. Trofozoit

B. Trofozoit

G. Skizon

H. Gametosit

Sumber: Kurniawan, 2020

Gambar 2.5 *Plasmodium knowlesi*

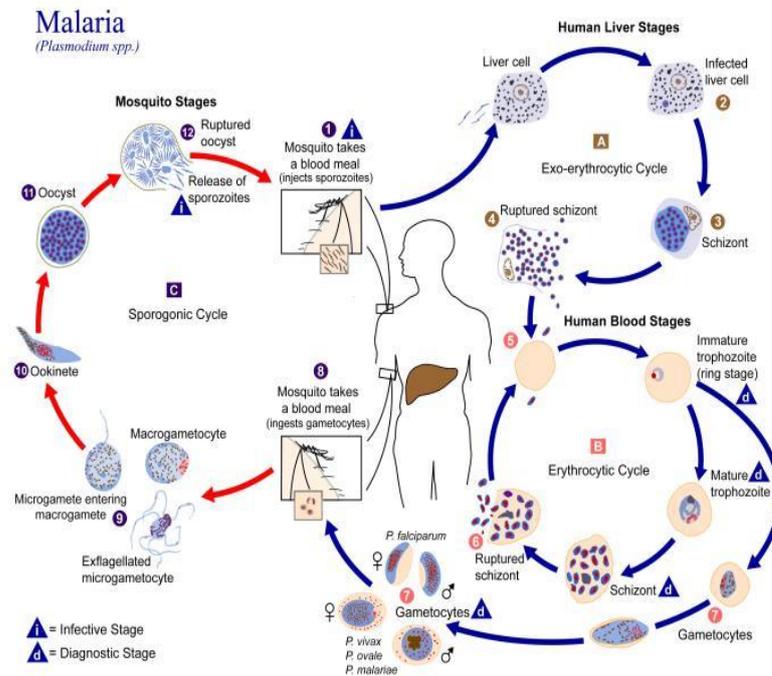
*Plasmodium knowlesi* mempunyai kemiripan dengan *Plasmodium falciparum* pada tahap trofozoit awal, sedangkan stadium lain menyerupai *Plasmodium malariae*. Selama tahap awal perkembangan trofozoit, vakuola yang dihiasi bintik-bintik kromatin menyertai sitoplasma berbentuk cincin. Diameter cincin tersebut sekitar 2,5-4  $\mu\text{m}$ , yaitu sekitar sepertiga hingga setengah diameter eritrosit yang terinfeksi. Cincin sitoplasma tampak lebih tebal jika dilihat dan dibandingkan dengan bintik kromatin linier. Trofozoit awal yang mempunyai tiga titik kromatin merupakan hal yang tidak biasa.

Selain memiliki sitoplasma yang sangat ameboid, tahap trofozoit dewasa tidak memiliki ciri khas sitoplasma, nukleus, dan pigmen parasit yang terlihat pada sel darah merah yang terinfeksi. Selain itu, tidak seperti *Plasmodium malariae*, tidak ada merozoit yang dikelompokkan dalam pola *rossete* atau simetris antar kelompok pigmen malaria. Durasi siklus aseksual adalah 9-10 hari. Siklus eksoeritrosit tidak menghasilkan hipnozoit dan berlangsung sekitar

5 hari. Gametosit terbentuk dalam waktu 48 jam setelah beberapa kali siklus aseksual (Kurniawan, 2020).

## b. Siklus Hidup

*Plasmodium* akan mengalami dua siklus. Siklus aseksual (skizogoni) terjadi pada tubuh manusia, sedangkan siklus seksual (sporogoni) terjadi pada nyamuk.



Sumber: Widoyono, 2008

Gambar 2.6 Siklus Hidup *Plasmodium*

### 1) Siklus hidup aseksual (skizogoni)

#### a) Fase Hati (eksoeritrositer)

Manusia bisa tertular malaria dari nyamuk *Anopheles* betina yang terinfeksi jika nyamuk tersebut menggigitnya. Sel hati adalah vektor parasit yang menyebar melalui aliran darah. Sporozoit menginfeksi sel hati 30 menit setelah memasuki inang. Parasit akan berkembang biak dan menempati setiap sel di hati dalam waktu 7-21 hari. Parasit menginfeksi sel darah merah setelah sel inangnya di hati pecah dan melepaskan isinya ke dalam sirkulasi. Infeksi yang disebabkan oleh *Plasmodium malariae* dan *Plasmodium falciparum* tercakup dalam hal ini. Beberapa parasit pada infeksi

yang disebabkan oleh *Plasmodium vivax* atau *Plasmodium ovale* tinggal di hati dan tidak bereplikasi (dorman). Pasien *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale* berisiko kambuh akibat parasit laten ini (Kemenkes RI, 2020).

b) Fase Sel Darah Merah (eritrositer)

Pada tahap ini, tidak ada aktivitas seksual. Sel darah merah terinfeksi trophozoit, yang dilepaskan ketika merozoit di sel hati pecah, memasuki sel. Perkembangan skizon akan dilanjutkan setelah trophozoit. Ketika skizon matang menjadi merozoit, mereka akan pecah dan melepaskan trophozoit. Siklus ini akan berulang hingga tiga kali. Setelah itu, beberapa merozoit akan berubah menjadi gametosit, yang dipersiapkan untuk reproduksi seksual di dalam tubuh nyamuk ketika *Anopheles sp* betina menghisapnya (Kemenkes RI, 2020).

2) Siklus hidup seksual (sporogoni)

Di dalam perut nyamuk terjadi fase seksual. Gametosit jantan melepaskan 4-8 flagela saat nyamuk *Anopheles* betina mengambil darah pasien malaria. Pembuahan terjadi ketika gametosit jantan menggunakan flagelnya untuk bermigrasi ke gametosit betina. Di sepanjang dinding perut nyamuk, terbentuk kista akibat pembuahan. Nyamuk dapat menginfeksi manusia setelah kista pecah karena sporozoit yang dilepaskannya memasuki kelenjar ludahnya (Kemenkes RI, 2020).

**c. Cara infeksi**

Periode tunas ekstrinsik adalah waktu yang dibutuhkan nyamuk untuk beralih dari mengonsumsi darah yang mengandung gametosit hingga memiliki sporozoit di kelenjar ludahnya. Variasi menularnya adalah sporozoit. Ada 2 jalur utama penyebaran infeksi:

- 1) Secara alami, ketika sporozoit masuk ke dalam tubuh manusia melalui gigitan nyamuk.
- 2) Diinduksi (induced), ketika fase aseksual eritrosit secara tidak sengaja memasuki tubuh manusia melalui sistem peredaran darah, seperti

dalam kasus transfusi, suntikan, atau bawaan (plasenta yang terinfeksi dapat menginfeksi bayi baru lahir dari ibu yang menderita malaria) (Sutanto, 2009).

#### **d. Gejala klinis**

Pada penderita malaria dapat ditemukan satu atau lebih gejala klinis seperti berikut:

- 1) demam tinggi
- 2) sakit kepala
- 3) menggigil
- 4) nyeri di seluruh tubuh

Gejala tambahan termasuk mual, muntah, dan diare juga mungkin muncul pada beberapa individu. Karena gejala-gejala yang tercantum di atas sangat mirip dengan gangguan lain, diagnosis pasti memerlukan pemeriksaan laboratorium (Kemenkes RI, 2022).

#### **e. Diagnosa**

Berdasarkan pedoman teknis pemeriksaan parasit malaria tahun 2017, pemeriksaan SD di bawah mikroskop diperlukan untuk memberikan diagnosis pasti malaria. SD atau sediaan darah malaria, dilakukan pada darah pasien untuk mendeteksi keberadaan parasit. Setelah itu diaplikasikan pewarna Giemsa. Lensa objektif 100x digunakan untuk memeriksa SD di bawah mikroskop setelah ditetaskan minyak imersi. Pasien dikatakan positif malaria jika pemeriksaan menunjukkan adanya parasit (Kemenkes RI, 2017).

## **2. Pewarnaan Giemsa**

Terdapat standar pengenceran untuk pengecatan Giemsa, dan durasi pengecatan berbeda-beda untuk setiap pengenceran. Jika periode pengecatan terlalu singkat, apusan tidak akan berwarna sepenuhnya; sebaliknya jika terlalu lama maka warna dan bentuk parasit akan terpengaruh sehingga sulit untuk membuktikan bahwa apusan tersebut mengandung parasit malaria.

Jika difiksasi dengan metil alkohol, *eosin*, *methilen biru*, dan *methilen azur* dalam cat giemsa dapat digunakan untuk mewarnai sel darah. Meskipun terdapat beberapa keterbatasan, salah satunya adalah pengamatan

mikroskopis masih bergantung pada mata yang mungkin memiliki persepsi berbeda-beda, dan penentuan konsentrasi Giemsa serta durasi pengecatan yang tepat penting untuk menghasilkan temuan pemeriksaan mikroskopis yang berhasil (Wantini, 2021).

Prinsip pewarnaan Giemsa adalah peresipitasi hitam yang terbentuk dari penambahan larutan *methilen blue* dan *eosin* yang dilarutkan dalam methanol. Giemsa mengandung *methilen blue* dan *eosin* yang akan mewarnai sel berdasarkan kecenderungannya bereaksi dengan salah satu pewarna sehingga memudahkan untuk membedakan bentuknya. *Methilen blue* bekerja baik pada membran sel karena bersifat basa dengan komponen kromofik bermuatan positif sedangkan *eosin* bekerja baik pada sitoplasma dengan komponen kromofik bermuatan positif (Nurjanah, 2020).

### 3. Bunga Telang

Bunga telang (*Clitoria ternatea*) merupakan bunga yang tergolong ke dalam tumbuhan endemik yang banyak dijumpai di wilayah beriklim tropis. *Clitoria ternatea* termasuk ke dalam famili Fabaceae atau tumbuhan polong-polongan dan termasuk famili tumbuhan berbunga terbesar di dunia (Husen, 2023).

Bunga *Clitoria ternatea*, memiliki nama lain *Butterfly pea flower* berasal dari Ternate, Maluku, merupakan tanaman yang tumbuh di daerah tropis pada berbagai kisaran jenis tanah, toleran terhadap curah hujan yang tinggi maupun kekeringan. Bunga *Clitoria ternatea* berwarna ungu, biru atau merah karena kandungan senyawa antosianin (Khasanah, 2023).



Sumber: Zahara, 2022

Gambar 2.7 Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.)

**a. Klasifikasi**

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Tracheophyta
Kelas	: Mangnoliopsida
Ordo	: Fabales
Famili	: Fabacea
Genus	: <i>Clitoria</i>
Spesies	: <i>Clitoria ternatea</i> (Angriani, 2019)

**b. Morfologi**

Batang telang, yang berbentuk bulat, berbulu, dan panjangnya bervariasi dari setengah meter hingga tiga meter. Memiliki akar tunggang dan beberapa akar lateral. Daunnya tersusun atas daun majemuk berbentuk lonjong, bagian bawah berbulu dan berwarna hijau, serta panjang batang mencapai 2,5 cm. Bunga berwarna biru, ungu muda, dan putih menyembunyikan putik dan benang sari. Dengan lima kelopak bunga yang saling terhubung dan tiga mahkota bunga yang saling bertautan, bunga telang merupakan bentuk bunga setangkup tunggal yang monosimetris. Buahnya terdiri dari polong yang panjangnya bisa mencapai 14 cm dan berisi 8 sampai 10 biji di dalamnya (Zahara, 2022).

**c. Antosianin Bunga Telang**

Antosianin mampu membentuk molekul polar karena struktur cincin aromatiknya, yang meliputi komponen polar dan residu glikosil. Pelarut yang lebih disukai antosianin dibandingkan pelarut non-polar adalah air karena sifat polarnya. Fakta menarik lainnya tentang antosianin adalah bahwa mereka larut dalam banyak pelarut, termasuk eter, berkat molekul yang dapat terionisasi secara baik pada pelarut polar (Handito, 2022).

Antosianin dapat diekstraksi dari bunga telang. Proses melarutkan bunga telang ke dalam air, merupakan cara yang lebih mudah, murah, dan sederhana untuk mengekstraksi antosianin. Dengan menggunakan air atau air suling yang dipanaskan hingga 100 °C sebagai pelarut, bunga telang dapat diekstraksi (Handito, 2022).

Warna antosianin dapat berubah sebagai respons terhadap perubahan pH. Molekul antosianin berubah warna dari jingga kemerahan pada lingkungan asam menjadi biru keunguan atau kuning pada lingkungan basa. Struktur molekul antosianin berubah sebagai respons terhadap pH, itulah sebabnya warnanya berubah (Handito, 2022).

#### **d. Manfaat Bunga Telang**

Terdapat beberapa kuliner yang mengandung warna alami tanaman telang ini, antara lain kue pie susu berwarna ungu, kue dadar gulung, kue klepon, dan masih banyak lagi. Karena mengandung bahan kimia seperti alkaloid, tanin, flavon, flavanol, antosianin, asam fenolik, dan flavonoid, bunga telang dapat dimanfaatkan sebagai zat antibakteri jika ditambahkan pada makanan. Beberapa makanan yang dipanggang dan produk susu memasukkannya karena sifat antimikrobanya. Bahan fitokimia yang ditemukan dalam bunga telang menjadikannya obat yang efektif untuk berbagai masalah kesehatan manusia, termasuk insomia, disentri, maag, demam, sakit telinga, penyakit kulit, disentri, rematik, asma, bronkitis, pencahar, demam, dan antiperiodik (Zahara, 2020).

#### **4. Ekstraksi dan Infusa**

Proses ekstraksi menghasilkan pewarna yang dihasilkan dari bunga telang. Pemisahan komponen sampel dengan menggunakan pelarut tertentu disebut ekstraksi. Prinsip ekstraksi adalah melarutkan senyawa polar suatu bahan dalam pelarut yang bersifat polar dan senyawa non polarnya dalam pelarut yang non polar (Angriani, 2019).

Istilah umum yang digunakan dalam proses ekstraksi meliputi ekstraktan (mengacu pada pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi), rafinat (menjelaskan komponen atau bahan yang akan dilarutkan dalam proses ekstraksi), dan linarut (senyawa atau zat yang diinginkan terlarut dalam rafinat). Kualitas fisik dan kimia, serta jenis komponen, menentukan proses ekstraksi (Hujjatusnaini, 2021).

Infusa merupakan merebus komponen nabati dalam pelarut air pada suhu 90°C selama 15 menit untuk mengekstrak rasa dan senyawa lainnya. Bagian tanaman simplisia yang halus, termasuk bunga dan daunnya, sangat cocok

untuk dibuat infusa karena mengandung minyak atsiri dan senyawa lain yang akan rusak bila dipanaskan terlalu lama (Hujjatusnaini, 2021).

## 5. Penilaian Kualitas Pewarnaan Sediaan Apusan Darah

Kualitas pewarnaan sediaan darah dilihat pada mikroskop:

### a. Normal

Eritrosit berwarna merah muda, inti *Plasmodium* berwarna merah, dan sitoplasma parasit berwarna biru.

### b. Asam

Eritrosit berwarna merah, inti *Plasmodium* berwarna merah, dan sitoplasma parasit berwarna merah.

### c. Basa

Eritrosit berwarna biru, inti *Plasmodium* berwarna biru, dan sitoplasma parasit berwarna biru.

### d. Kotor

Banyak sisa-sisa/ endapan zat warna/ debu pada lapang pandang. (Kemenkes RI, 2017).

Tabel 2.1 Scoring penilaian kualitas pewarnaan sediaan apus darah

No	Objek yang diamati	Hasil	Skor
1	Sitoplasma	Biru, morfologi utuh	2
		Pucat/tidak sesuai	1
2	Inti <i>Plasmodium</i>	Merah keunguan	2
		Pucat/tidak sesuai	1
3	Eritrosit	Kontras warna jelas	2
		Pucat/gelap/kontras warna tidak sesuai	1

Keterangan :

- Rentang skor : 3-6
- Katagori skor :
  - 5-6 dikategorikan “Baik”
  - 3-4 dikategorikan “kurang Baik” (Kusumawati yang dimodifikasi, 2018)

**B. Kerangka Konsep**