

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Tinjauan Teori

##### 1. Malaria

Malaria adalah penyakit menular yang dominan terjadi di wilayah tropis dan subtropis. Penyakit ini ditularkan oleh gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang membawa parasit *Plasmodium sp.* ke dalam tubuh manusia. *Plasmodium* ini bertahan serta berkembang biak di dalam sel darah merah manusia. Beberapa faktor risiko yang mempengaruhi kemungkinan terkena malaria meliputi usia, jenis kelamin, pekerjaan, faktor genetik, ras, status perkawinan, dan gaya hidup. Terdapat empat jenis *Plasmodium* yang dapat menginfeksi manusia, yakni *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, dan *Plasmodium ovale*. Di Indonesia, *Plasmodium* yang paling sering dijumpai adalah *P. falciparum* (56,97%), *P. vivax* (35,51%), serta infeksi campuran (7,37%). Infeksi campuran mengacu pada keadaan di mana seseorang terinfeksi oleh lebih dari satu jenis *Plasmodium*, umumnya merupakan campuran dari *P. falciparum* dan *P. vivax*. Infeksi malaria seringkali menyebabkan perubahan dalam komposisi darah, seperti anemia, trombositopenia, leukopenia, atau bahkan leukositosis (SalsabilaAnisa, dkk., 2018).

Penyakit ini disebabkan oleh parasit malaria yang menular melalui gigitan nyamuk *Anopheles sp.* Diagnosis malaria harus dikonfirmasi melalui pemeriksaan darah dengan mikroskop atau menggunakan tes diagnostik cepat/RDT (Asy Syifa, 2021 dalam Riskesdas, 2018).

##### a. Klasifikasi *Plasmodium*

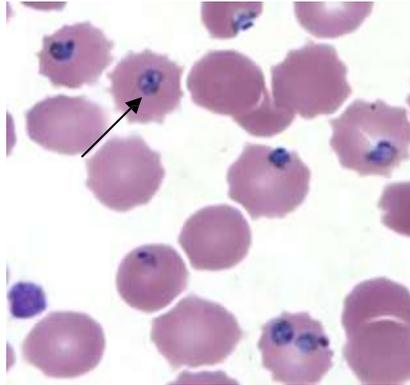
Phylum	: Apicomplexa
Kelas	: Sporozoa
Sub-kelas	: Haemosporidia
Ordo	: Eucoccidides
Family	: Plasmodiidae
Genus	: <i>Plasmodium</i>

Spesies : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*,  
*Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*  
(Ompusunggu, 2018).

b. Morfologi *Plasmodium*

1) *Plasmodium falciparum*

a) Bentuk trofozoit



Sumber: CDC - DPDx – Malaria 2023

Gambar 2.1 Trofozoit *Plasmodium falciparum* pada Sediaan Darah Tipis.

*Plasmodium* memiliki dua bentuk trofozoit yang dapat dibedakan yaitu trofozoit muda dan trofozoit dewasa. Trofozoit muda memiliki bentuk cincin dengan inti, sedangkan sebagian sitoplasmanya terletak di tepi sel darah merah (*accolé* atau *applique*). Pada *P. falciparum*, infeksi sering melibatkan lebih dari satu parasit dengan bintang kromatin ganda. Trofozoit dewasa pada spesies ini memiliki bintang-bintang *maurer* (SorontouYohana, 2014).

b) Bentuk Skizon

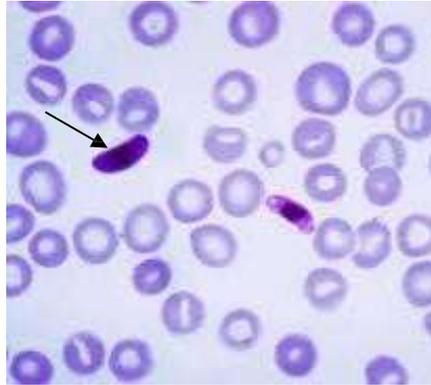


Sumber: CDC - DPDx – Malaria 2023

Gambar 2.2 Skizon *Plasmodium falciparum* pada Sediaan Darah Tipis  
Skizon memiliki diameter sekitar 5 mikron dan berisi

merozoit yang tersebar secara tidak beraturan. Selain itu, sel darah merah yang terinfeksi *Plasmodium* tidak mengalami perbesaran ukuran (SorontouYohana, 2014).

c) Bentuk Gametosit

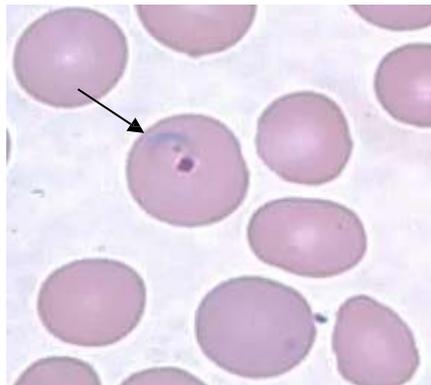


Sumber: CDC - DPDx – Malaria 2023  
Gambar 2.3 Gametosit *Plasmodium falciparum* pada Sediaan Darah Tipis

Gametosit memiliki morfologi yang khas, menyerupai bentuk pisang, di mana panjangnya lebih besar daripada diameter sel darah merah yang terinfeksi (SorontouYohana, 2014).

2) *Plasmodium vivax*

a) Bentuk trofozoit

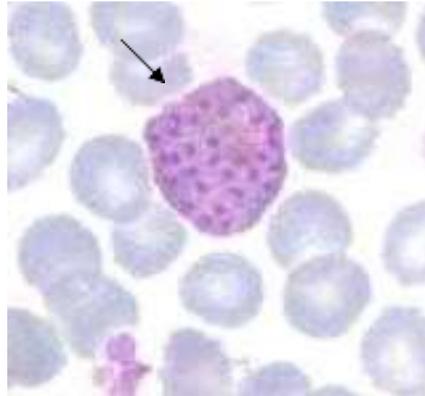


Sumber: CDC - DPDx – Malaria 2023  
Gambar 2.4 Trofozoit *Plasmodium vivax* pada Sediaan Darah Tipis.

Trofozoit awal dari *Plasmodium vivax* memiliki bentuk cincin dan terlihat memiliki bintik-bintik basofilik, kemudian

berubah menjadi bentuk ameboid yang memiliki bintik-bintik *Schuffner* (*Schuffner dots*). Sel darah merah yang terinfeksi menunjukkan perluasan. Ada perkembangan pigmen parasit dan seringkali terdapat lebih dari satu parasit dalam satu sel darah merah (infeksi ganda) pada trofozoit yang lebih matang.

b) Bentuk Skizon

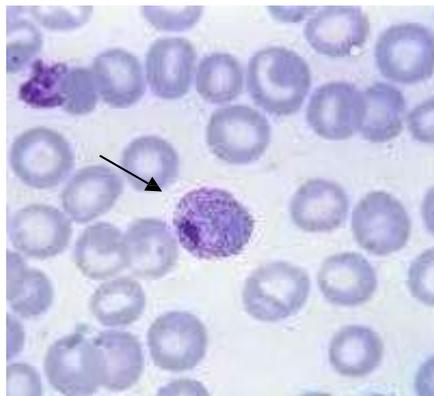


Sumber: CDC - DPDx – Malaria 2023

Gambar 2.5 Skizon *Plasmodium vivax* pada Sediaan Darah Tipis

Skizon memiliki struktur yang teratur, berukuran sekitar 9 hingga 10 mikron, dan mengisi eritrosit sepenuhnya yang menyebabkan eritrosit terlihat membesar.

c) Bentuk Gametosit



Sumber: CDC - DPDx – Malaria 2023

Gambar 2.6 Gametosit *Plasmodium vivax* pada Sediaan Darah Tipis

Gametosit memiliki bentuk yang memanjang atau bulat, yang menyebabkan pembesaran pada sel darah merah yang terinfeksi, serta mengandung bintik-bintik Schuffner (SorontouYohana,

2014)

3) *Plasmodium ovale*

a) Bentuk trofozoit

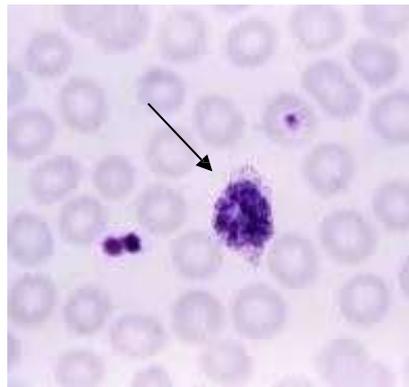


Sumber: CDC - DPDx – Malaria 2023

Gambar 2.7 Ring-form Trofozoit *Plasmodium ovale* pada Sediaan Darah Tipis.

Trofozoit dari *Plasmodium ovale* menampilkan kemiripan dengan trofozoit dari *Plasmodium vivax* dengan keberadaan bintik Schuffner dan pigmen. Sel darah merah yang terinfeksi menunjukkan sedikit perluasan, memiliki bentuk tidak teratur serta tepi yang bergerigi, ciri khas dari spesies ini.

b) Bentuk Skizon



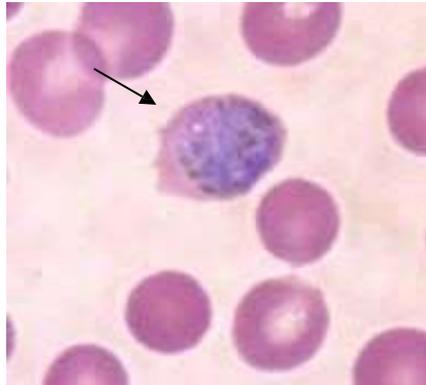
Sumber: CDC - DPDx – Malaria 2023

Gambar 2.8 Skizon *Plasmodium ovale* pada Sediaan Darah Tipis

Skizon memiliki dimensi sekitar 6 mikron, yang sekitar tiga perempat dari ukuran eritrosit yang sedikit melebar. Di dalamnya terdapat delapan merozoit dengan susunan yang tidak beraturan. Sel darah merah yang terinfeksi juga menunjukkan kehadiran

bintik *Schuffner*.

c) Bentuk Gametosit



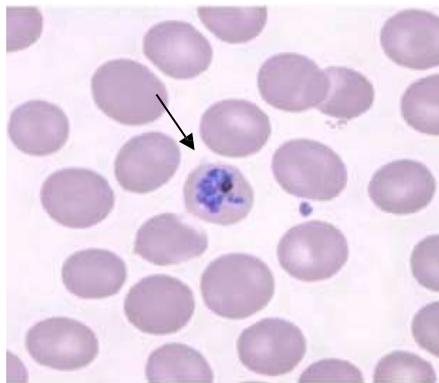
Sumber: CDC - DPDx – Malaria 2023

Gambar 2.9 Gametosit *Plasmodium ovale* pada Sediaan Darah Tipis

Gametosit memiliki bentuk yang lonjong. Ukuran eritrositnya berkisar antara normal, sedikit membesar, atau seukuran dengan gametosit itu sendiri (Sorontou Yohana, 2014).

4) *Plasmodium malariae*

a) Bentuk trofozoit

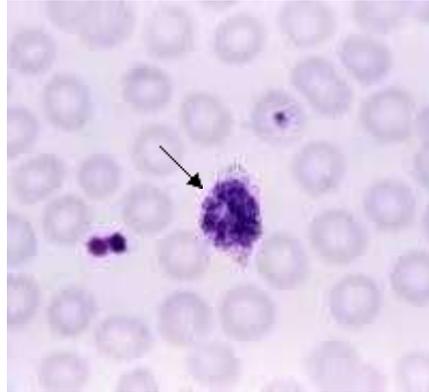


Sumber: CDC - DPDx – Malaria 2023

Gambar 2.10 Trofozoid *Plasmodium malariae* pada Sediaan Darah Tipis.

*Plasmodium malariae* menampilkan trofozoit awal berbentuk cincin, dan eritrosit yang terjangkit tidak mengalami perluasan. Trofozoit yang sudah lebih dewasa memiliki struktur pita (*band-form*) dan tidak menunjukkan keberadaan bintik- bintik *Schuffner*.

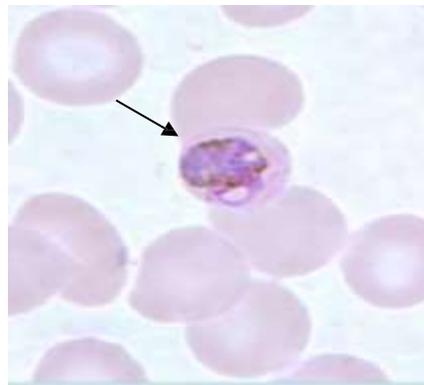
b) Bentuk Skizon



Sumber: CDC - DPDx – Malaria 2023  
Gambar 2.11 Skizon *Plasmodium malariae* pada Sediaan Darah Tipis

Skizon memiliki dimensi sekitar 7 mikron, memiliki struktur yang teratur, dan mengisi seluruh bagian eritrosit yang terinfeksi. Di dalamnya terdapat delapan merozoit yang tersusun seperti bentuk bunga (*rose*).

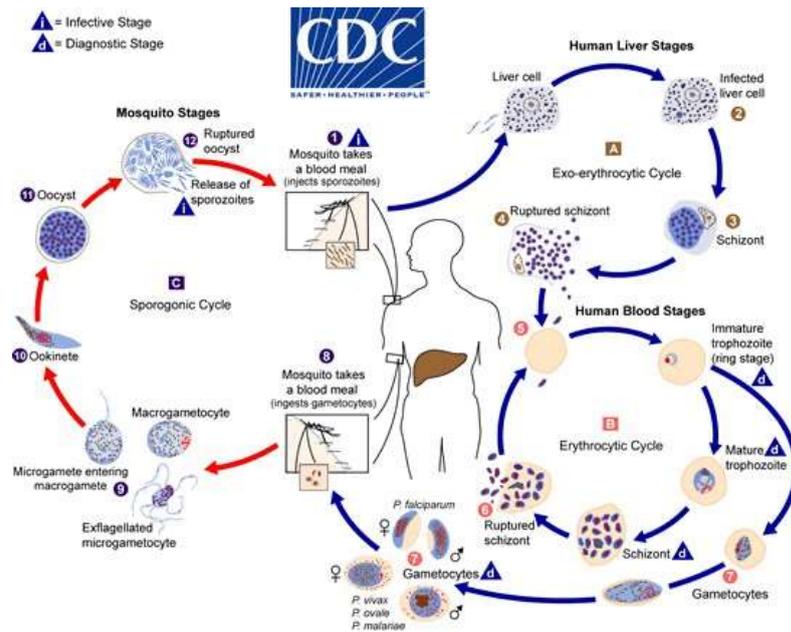
#### c) Bentuk Gametosit



Sumber: CDC - DPDx – Malaria 2023  
Gambar 2.12 Gametosit *Plasmodium malariae* pada Sediaan Darah Tipis

Gametosit berbentuk bulat atau lonjong, sementara eritrosit yang terinfeksi tidak mengalami perbesaran (Sorontou Yohana, 2014).

#### c. Siklus Hidup *Plasmodium*



Sumber: CDC - DPDx – Malaria 2023  
Gambar 2.13 Siklus Hidup *Plasmodium*.

## 1) Siklus Hidup Aseksual (Skizogoni)

### a) Fase Aseksual Dalam Darah

Merozoit yang dilepaskan dari skizon menyerang eritrosit dan memulai siklus eritrositik, dimulai dari tahap trofozoit muda. Pada fase ini, parasit di dalam eritrosit membentuk vakuola dan sitoplasma mengelilingi inti, sehingga parasit muda menunjukkan bentuk cincin. Seiring perkembangannya, bentuk cincin menjadi tidak teratur yang dikenal sebagai tahap trofozoit tua. Parasit ini menguraikan hemoglobin di dalam eritrosit, dan sisa metabolitnya menjadi pigmen manusia. Pigmen ini mengandung zat besi dan terlihat sebagai butiran kuning hingga hitam pekat pada tahap yang lebih matang. Saat berproliferasi, parasit berkembang secara aseksual melalui skizogoni. Inti sel membelah, diikuti oleh sitoplasma, membentuk skizon. Skizon yang matang mengandung merozoit, bentuk bulat kecil yang terdiri dari inti dan sitoplasma. Setelah melalui proses skizogoni, eritrosit pecah dan merozoit masuk ke dalam aliran darah (sporulasi).

Proses skizogoni berulang selama infeksi, menyebabkan

peningkatan jumlah parasit yang cepat, namun terkendali oleh respons imun dari inang. Durasi skizogoni bervariasi tergantung pada jenisnya. Pada *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale*, siklus skizogoni dalam fase eritrosit berlangsung selama 48 jam. Sementara pada *Plasmodium malariae*, siklusnya memakan waktu

72 jam, dan pada *Plasmodium falciparum* kurang dari 48 jam. *Plasmodium knowlesi* memiliki siklus skizogoni yang paling singkat, yaitu 24 jam (Omposungu, 2018).

#### b) Fase Jaringan

Ketika nyamuk *Anopheles* betina mengigit dan menghisap darah manusia yang membawa stadium sporozoit di air liurnya, sporozoit memasuki tubuh manusia melalui probosisnya. Mereka bergerak ke dalam kulit dan kemudian masuk ke aliran darah. Dalam waktu sekitar setengah jam hingga satu jam, sejumlah sporozoit akan dihancurkan oleh sel fagosit, sementara yang lain akan menuju sel hati dan memulai proses reproduksi. Tahap ini dikenal sebagai skizogoni praeritrosit, di mana inti parasit mengalami pembelahan berulang dan membentuk skizon hati, berbentuk bulat atau lonjong, dan tumbuh hingga mencapai sekitar 45 mikron. Proses pembelahan inti diikuti oleh pembelahan sitoplasma yang melingkupi tiap inti, membentuk merozoit dengan satu inti berukuran sekitar 1,0-1,8 mikron. Durasi fase ini bervariasi tergantung pada jenis *Plasmodium* (Omposungu, 2018).

### 2) Siklus Hidup Seksual

#### a) Eksflagelasi

Jika *Anopheles* mengisap darah dari manusia yang terinfeksi parasit malaria, inti dalam mikrogametosit akan mengalami pembelahan menjadi 4 hingga 8 inti yang masing-masingnya berubah menjadi struktur panjang berbentuk benang (flagel) dengan ukuran sekitar 20-25 mikron. Flagel ini menonjol keluar dari sel induk, bergerak sejenak, dan kemudian melepaskan diri.

Flagel atau gamet jantan disebut mikrogamet, sementara makrogametosit mengalami pematangan dan berubah menjadi gamet betina atau makrogamet. Di dalam lambung nyamuk, mikrogamet tertarik pada makrogamet, memungkinkan proses pembuahan terjadi. Hasil dari proses pembuahan ini disebut zigot (IngeSutanto, dkk 2008).

b) Sporogoni

Zigot adalah tahap awal yang pada awalnya berbentuk bulat dan statis, tetapi dalam jangka waktu 18-24 jam, bentuknya mengalami perubahan menjadi lebih panjang dan dapat bergerak. Tahap ini menyerupai cacing dengan panjang sekitar 8-24 mikron dan disebut ookinet. Setelah itu, ookinet menembus dinding lambung melalui sel epitel, mencapai permukaan luar lambung, dan berubah menjadi bentuk bulat yang disebut ookista. Ookista terus membesar seiring berjalannya waktu, menjadi bola semi-transparan dengan ukuran 40- 80 mikron, dan berisi butiran-butiran pigmen. Saat ookista tumbuh hingga mencapai diameter 500 mikron, intinya membelah dan pigmen tidak lagi terlihat. Inti yang telah membelah dikelilingi oleh protoplasma berbentuk panjang di tepiannya, dengan ujung yang runcing, dan inti di tengahnya (sporozoit) yang panjangnya sekitar 10-15 mikron. Proses sporogoni, yang dimulai dari pematangan gametosit hingga menjadi sporozoit yang dapat menyebabkan infeksi, dapat memakan waktu 8-35 hari tergantung pada suhu lingkungan dan jenis parasit (Inge Sutanto, dkk, 2008).

d. Gejala Klinis

1) Demam

Waktu timbulnya demam berkaitan dengan saat sejumlah skizon yang matang memecah dan melepaskan merozoit ke dalam aliran darah (sporulasi). Pada *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale*, skizon mencapai kematangan dalam interval 48 jam, yang dikenal sebagai periode tersian. Sedangkan pada *Plasmodium malariae*, hal

ini terjadi dalam interval 72 jam. Keberadaan demam tergantung pada jumlah parasit yang memasuki tubuh manusia. Serangan demam yang khas terdiri dari beberapa fase:

- a) Fase menggigil dimulai dengan perasaan sangat dingin, yang menyebabkan menggigil. Detak jantung meningkat, namun terasa lemah, bibir dan ujung jari mungkin berubah menjadi biru, dan kulit menjadi kering serta pucat. Kadang-kadang, mual terjadi, dan pada anak-anak kecil, ini bisa disertai dengan kejang. Tahap ini biasanya berlangsung selama 15 menit hingga 1 jam.
- b) Fase puncak demam dimulai dengan rasa sangat dingin yang berubah menjadi sangat panas. Wajah bisa memerah, kulit terasa kering dan panas seperti terbakar. Kepala terasa semakin sakit, sering disertai dengan mual dan muntah, detak jantung terasa kuat dan berdenyut keras. Tahap ini biasanya berlangsung selama 2 hingga 6 jam.
- c) Fase berkeringat dimulai ketika penderita mengalami keringat berlebihan sehingga tempat tidurnya basah. Suhu tubuh turun dengan cepat, kadang-kadang bahkan di bawah ambang batas normal. Tahap ini berlangsung selama 2 hingga 4 jam (Inge Sutanto, dkk, 2008).

## 2) Anemia

Malaria menyebabkan terjadinya anemia yang terutama pada kasus malaria *falciparum* yang mengakibatkan penghancuran eritrosit yang cepat dan parah, khususnya pada kondisi malaria yang parah. Anemia seringkali merupakan permasalahan yang umum di daerah- daerah endemik malaria. Penyebab anemia ini melibatkan beberapa faktor, di antaranya:

- a) Perusakan sel darah merah oleh parasit;
- b) Penghambatan eritropoesis sementara;
- c) Penghambatan pengeluaran retikulosit (Inge sutanto, dkk, 2008).

## 3) Splenomegali

Splenomegali adalah kondisi di mana limpa membesar.

Perubahan pada limpa terjadi karena adanya kongesti yang mengakibatkan perubahan warna limpa menjadi gelap karena pigmen yang terkumpul di dalam eritrosit yang berisi parasit di kapiler sinusoid. Awalnya, limpa menjadi hitam karena adanya pigmen yang melimpah, namun kemudian perubahan warna itu berubah menjadi keabuan seiring dengan hilangnya pigmen dan parasit secara perlahan-lahan. Karena kongesti di limpa berkurang, limpa mengalami pengecilan dan bisa mengalami proses pembentukan jaringan fibrosis. Pada malaria kronis, limpa cenderung mengeras secara konsisten.

e. Diagnosa Laboratorium Malaria

1) Diagnosis Dengan Mikroskop

Pemeriksaan mikroskopis menggunakan sediaan darah dengan pewarna Giemsa merupakan dasar dari diagnosis rutin. Pemeriksaan sediaan darah tebal melibatkan pengamatan 100 lapangan pandang mikroskop pada perbesaran 500-600/1000 yang setara dengan 0,20  $\mu$ l darah. Ada dua metode yang digunakan untuk menghitung parasit, yaitu

a) Secara semi kuantitatif atau sistem plus. Merupakan metode yang lebih sederhana untuk menghitung parasit dalam SD tebal. Namun cara ini kurang memuaskan, hanya dilakukan apabila penghitungan dengan metode a) tidak memungkinkan. Sistem ini menggunakan kode 1+ sampai 4+ seperti dibawah ini:

+ menunjukkan 1-10 parasit per 100 lapangan.

++ menunjukkan 11-100 parasit per 100 lapangan.

+++ menunjukkan 1-10 parasit per 1 lapangan.

++++ menunjukkan lebih dari 10 parasit per 1 lapangan.

b) Jumlah parasit/ $\mu$ l darah dihitung berdasarkan jumlah leukosit pada SD tebal (standar = 8.000 / $\mu$ l). Untuk penghitungan parasit diperlukan 2 buah tally counter. Satu tally counter untuk menghitung parasit, dan yang lainnya untuk menghitung leukosit.

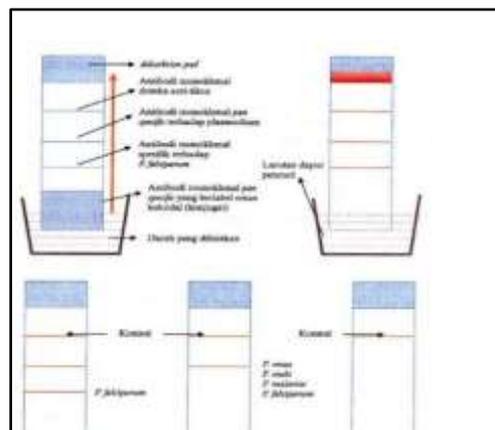
(1) Bila pada 200 leukosit ditemukan 100 parasit atau lebih, catat hasilnya per 200 leukosit

- (2) Bila pada 200 leukosit hanya ditemukan 99 parasit atau kurang, lanjutkan pemeriksaan sampai menjadi 500 leukosit, catat hasilnya per 500 leukosit.
- (3) Jadi jumlah parasit dalam 1  $\mu$ l darah :

$$\text{Parasit}/\mu\text{l Darah} = \frac{\text{jumlah parasit} \times 8.000}{\text{jumlah leukosit}}$$

- (4) Apabila penghitungan parasit dilakukan terhadap 200 leukosit maka jumlah parasit dikalikan 40. Bila penghitungan parasit dilakukan terhadap 500 leukosit, jumlah parasit dikalikan 16.
- (5) Secara umum jumlah gametosit dan stadium aseksual dihitung secara terpisah (kementrian.,2017)

## 2) Diagnosis Dengan *Imunochromatografi* (ICT)



Sumber: Herlinawati 2019  
Gambar 2.14 Prinsip Kerja ICT pada Malaria.

WHO telah merancang sebuah metode diagnostik cepat yang dikenal sebagai *Imunokromatografi Test* (ICT atau yang sering disebut *rapid diagnostic test*) untuk mendeteksi malaria. Metode Imunokromatografi menggunakan antibodi monoklonal, seperti HRP-2 (*Histidine Rich Protein*), yang ditargetkan untuk *Plasmodium*. *Test Immunochromatographic* (ICT) umumnya berupa strip yang mengandung antibodi monoklonal yang secara khusus terikat dengan antigen parasit. Tes ini beroperasi dengan mendeteksi antigen yang dilepaskan oleh parasit malaria, seperti PfHRP II, yang terbentuk pada eritrosit yang terinfeksi *Plasmodium*, membentuk knob yang

dapat menghasilkan hasil positif atau negatif.

*Immunochromatographic Test (ICT)* berprinsip pada deteksi antigen yang dilepaskan oleh *Plasmodium*. Prinsip ini melibatkan interaksi kompleks antara antigen dan antibodi yang terjadi pada substrat nitroselulosa asetat, di mana respons ini dipicu oleh antibodi monoklonal (Mab) yang diberi penanda zat warna (*colloidal gold*). Hasilnya ditunjukkan dengan munculnya garis, menandakan hasil positif untuk *Plasmodium falciparum*, atau sebaliknya, hasil negatif.

Alat ini menggunakan pipet kapiler yang telah disiapkan, dan darah diambil dengan menusukkan ujung jari dan memastikan pipaet kapiler terisi sepenuhnya. Darah kemudian ditempatkan di area ungu pada perangkat dengan cara memegang pipet kapiler secara tegak lurus dan perlahan menekan ujungnya. Setelah itu, reagen diteteskan, dan dalam waktu 5 menit, hasilnya dapat terbaca. Garis pertama di bagian atas (garis kontrol) menunjukkan kontrol. Garis di bawah garis kontrol merupakan garis pengujian untuk *Plasmodium* (Herlina, 2019).

### 3) Diagnosis Dengan *Polymerase Chain Reaction (PCR)*

PCR, singkatan dari *Polymerase Chain Reaction*, merupakan metode konfirmasi malaria dengan mendeteksi sekuens gen pada sampel darah. Metode biomolekuler ini telah dikembangkan untuk mengidentifikasi penyakit infeksi seperti malaria. Saat ini, *real-time PCR* sedang banyak dipelajari sebagai alternatif untuk pemeriksaan malaria tradisional seperti pemeriksaan mikroskopis atau RDT. Penelitian yang dilakukan oleh Mangold dan rekannya menunjukkan bahwa *real-time PCR* memiliki sensitivitas sebesar 94,1% dan spesifisitas 100% dalam mendeteksi *P. falciparum* jika dibandingkan dengan pemeriksaan mikroskopis. Metode *real-time PCR* terbukti memiliki tingkat sensitivitas dan akurasi yang tinggi dalam mendeteksi *P. falciparum* serta jenis *Plasmodium* lainnya (Lazrek Yassamine, 2023).

*Real-time PCR* merupakan salah satu perkembangan terkini dari

metode PCR biasa. Prinsipnya serupa dengan PCR biasa, tetapi *real-time* PCR memiliki keunggulan untuk mengukur dan mengamati

amplifikasi DNA secara langsung. Proses amplifikasi DNA diamati melalui alat *real-time* PCR yang menggunakan senyawa yang disebut *flourescent reporter*. *Flourescent reporter* ini berikatan dengan DNA target dan menghasilkan sinyal fluoresensi yang mencerminkan jumlah produk yang telah di-amplifikasi.

Komponen *flourescent reporter* terdiri dari *flourescent dye* dan *probe*. *Flourescent dye* menjadi sensitif terhadap fluoresensi ketika berikatan dengan DNA, sementara *probe* berfungsi sebagai *flourescent dye*. Ketika amplifikasi DNA berlangsung, *flourescent dye* terus terikat dengan DNA, sehingga intensitas fluoresensinya meningkat. Akan tetapi, jika jumlah DNA tidak seimbang, intensitas fluoresensinya akan menurun. Sinyal fluoresensi ini dicatat sebagai kurva respons yang mencerminkan jumlah DNA yang mengalami amplifikasi seiring dengan siklus.

*SYBR Green* saat ini menjadi *flourescent dye* yang paling sering digunakan dalam *real-time* PCR. Penyesuaian ambang batas dapat dilakukan dengan algoritme perangkat lunak yang tersedia atau secara manual. Ketika DNA dalam sampel mengalami amplifikasi, kurva respons akan naik secara eksponensial melewati ambang batas yang telah ditentukan. Jika kurva sampel melebihi ambang batas, maka sampel dianggap positif karena mengandung DNA target yang diinginkan. Sebaliknya, jika kurva sampel tidak melampaui ambang batas, maka sampel dianggap negatif.

Untuk memastikan spesifisitas amplifikasi *real-time* PCR, diperlukan analisis kurva melting. Analisis ini digunakan untuk menentukan spesifisitas dari DNA yang diamplifikasi dalam *real-time* PCR (Tooy, David dkk, 2020).

## 2. Leukosit

Sel darah putih atau leukosit adalah komponen sistem kekebalan tubuh yang berperan dalam melawan mikroorganisme penyebab infeksi. Fungsinya melibatkan kemampuan fagositosis dan produksi antibodi untuk melindungi tubuh dari berbagai penyakit. Leukosit dapat dikelompokkan menjadi dua jenis utama, yakni granulosit dan agranulosit. Granulosit memiliki inti sel dengan segmen-segmen atau lobus serta granula pada sitoplasma, yang terdiri dari neutrofil, eosinofil, dan basofil. Sementara itu, agranulosit meliputi limfosit dan monosit (Nagita, 2019 dalam Wulandari dkk, 2014).

### a. Basofil



Sumber: Santosa, 2010

Gambar 2.15 *Basofil* pada Sediaan Darah Tipis.

Basofil adalah sel yang memiliki granula bulat dengan ukuran yang beragam. Granula ini cenderung menyembunyikan inti sel, yang terdiri dari dua lobus. Di dalam granula basofil, terdapat berbagai senyawa seperti histamin, faktor aktivasi trombosit, leukotrien C4, IL-4, IL-13, vascular endothelial growth factor A (VEGF A), VEGF B, dan chondroitin sulfates (heparan) (Rosita, 2019). Basofil, yang jumlahnya kurang dari 1% dari total sel darah (20-50 butir/mm<sup>3</sup> darah), berperan dalam respons alergi dengan melepaskan histamin yang memicu peradangan (Sasika Sinta, 2016).

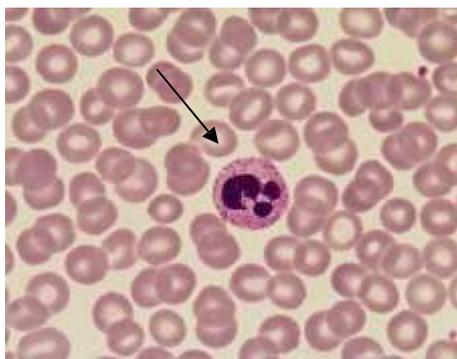
### b. Eosinofil



Sumber: Santosa, 2010  
Gambar 2.16 *Eosinofil* pada Sediaan Darah Tipis.

Eosinofil memiliki granula yang besar dan seragam, berwarna merah-oranye serta bersifat asam, yang membuatnya tampak kemerahan. Meskipun granulanya besar, mereka tidak mengaburkan nukleus, sehingga nukleus tetap terlihat. Biasanya, eosinofil memiliki dua atau tiga lobus yang terhubung oleh struktur nukleus yang tipis (Rosita, 2019). Jumlah eosinofil dalam tubuh manusia adalah sekitar 4% (100-400 butir/mm<sup>3</sup> darah). Eosinofil terkait dengan infeksi parasit; peningkatan jumlah eosinofil menandakan adanya banyak parasit (Sasika Sinta, 2016).

c. Neutrofil



Sumber: Santosa, 2010  
Gambar 2.17 *Neutrofil Segmen* pada Sediaan Darah Tipis.

Neutrofil adalah sel pertahanan tubuh utama dalam infeksi akut. Mereka terbagi menjadi segmen, yang sudah matang, dan batang, yang masih belum matang dan dapat berkembang cepat selama infeksi.

Neutrofil merupakan jenis sel paling melimpah di darah perifer dan memiliki masa hidup sekitar 10 jam dalam aliran darah. Sekitar 50% dari neutrofil dalam darah akan melekat pada dinding pembuluh darah. Proporsi neutrofil dalam tubuh manusia adalah sekitar 65% (3000-7000 butir/mm<sup>3</sup> darah). Mereka bergerak ke jaringan sebagai respons terhadap faktor kemotaktik dan berperan dalam migrasi, fagositosis, serta proses destruksi sel (aliviameita Andika, 2019).

## d. Limfosit



Sumber: Santosa, 2010

Gambar 2.18 *Limfosit* pada Sediaan Darah Tipis.

Limfosit, yang berasal dari sel stem hemopoietik, memegang peranan penting dalam respons imun tubuh manusia. Limfosit yang telah matang dapat diidentifikasi sebagai sel mononuklear kecil dengan sitoplasma yang cenderung berwarna kebiruan (Andika, 2019). Proporsi limfosit dalam tubuh manusia biasanya mencapai sekitar 25% dari total komposisi sel darah, dengan kisaran antara 1500 hingga 3000 butir per milimeter kubik darah. Meskipun juga ditemukan dalam darah, limfosit lebih sering ditemukan dalam sistem limfatik. Di dalam darah, terdapat tiga jenis limfosit yang memiliki peran krusial dalam respons imun tubuh antara lain;

- 1) Sel B: Membentuk antibodi yang menempel pada patogen, mengeliminasi mereka, dan mempertahankan kemampuan untuk terus menghasilkan antibodi.
- 2) Sel T/CD4<sup>+</sup> : Mengatur kekebalan tubuh agar tetap kuat dalam menghadapi infeksi HIV yang vital dalam menahan bakteri yang hidup di dalam sel. Sel CD8<sup>+</sup> (sitotoksik) memiliki kemampuan untuk menghancurkan sel yang terjangkit virus.
- 3) Sel natural *killer* : Sel pembunuh alami (*Natural Killer*) memiliki kemampuan untuk menghancurkan sel-sel tubuh yang telah mengalami transformasi menjadi kanker (Sasika, 2016).

## e. Monosit



Sumber: Santosa, 2010  
Gambar 2.19 *Monosit* pada Sediaan Darah Tipis.

Monosit memiliki inti yang berbentuk seperti ginjal atau tapal kuda, serta sitoplasma berwarna biru keabu-abuan. Granula azurophilic yang sangat halus yang dimiliki oleh monosit sebenarnya adalah lisosom. Setelah keluar dari peredaran darah dan masuk ke dalam jaringan tubuh, monosit berubah menjadi makrofag. Sebagian dari monosit tersebut tetap sebagai makrofag dalam jaringan tertentu, seperti makrofag alveolar di paru-paru atau makrofag di limpa (Rosita, 2019). Makrofag memiliki kemampuan untuk bergerak di dalam jaringan dan berkumpul di area yang terkena infeksi atau peradangan.

Dalam tubuh manusia, monosit biasanya menyusun sekitar 6% dari total komposisi sel darah, dengan rentang jumlah sekitar 100 hingga 700 butir per milimeter kubik darah. Sifat fagositosis yang dimiliki oleh monosit memungkinkan mereka untuk memotong pathogen dan kemudian menyajikannya kepada sel T, yang memicu respons antibodi guna mempertahankan kekebalan tubuh (Sasika, 2016).

## B. Kerangka Konsep

