

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Malaria

Malaria merupakan penyakit yang dikenal sejak zaman Yunani. Penyakit ini khas, dan mudah dikenali karena disertai demam dan menggigil yang datang dan pergi secara berkala. Namun, hal ini juga menyebabkan pembesaran dan pergeseran getah bening serta splenomegali. Malaria juga disebut “demam penyu”. Malaria terjadi dilahan basah yang mempunyai bau busuk disekitarnya. Hal ini memunculkan nama “malaria”, yang terdiri dari dua suku kata:”mal” (buruk) dan “area” (udara). Parasit malaria yang ditularkan oleh nyamuk menyerang sel darah merah. Terdapat 4 macam parasit malaria yang menginfeksi manusia: *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*, dan *Plasmodium falciparum*. *Plasmodium falciparum* adalah patogen malaria yang sangat beresiko serta berpotensi mengancam jiwa (Yohanna, 2013). Malaria merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh genus *Plasmodium*. Hal ini disebabkan, malaria merupakan organisme bersel tunggal yang termasuk dalam kelompok protozoa. Penularannya terjadi melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang mengandung parasit malaria. Parasit *Plasmodium* yang ditemukan pada gigitan nyamuk hidup dan berkembang biak di dalam sel darah merah manusia (Manihuruk Nuryana, 2022).

a. Klasifikasi

Klasifikasi dan Morfologi Nyamuk *Anopheles*

Phylum	: Apikomplexa
Kelas	: Sporozoa
Subkelas	: Coccidiida
Ordo	: Eucoccidides
Sub-ordo	: Haemosporidiidae
Family	: Plasmodiidae

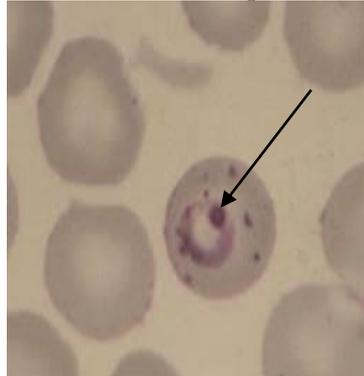
Genus : *Plasmodium*
 Spesies : *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*,
Plasmodium falciparum, *Plasmodium ovale*.

Sumber (Ompusunggu, 2019).

b. Morfologi

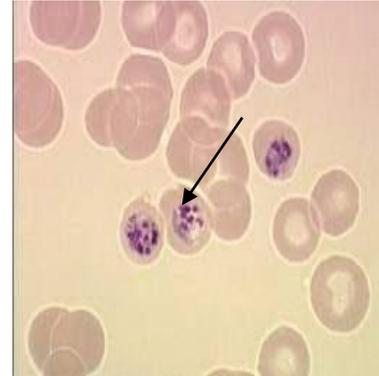
Bentuk morfologi dan ciri-ciri *Plasmodium*

1. *Plasmodium Falciparum*



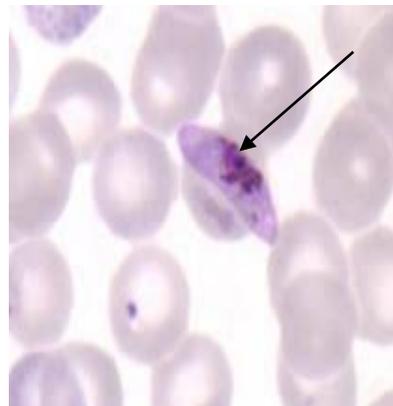
Sumber: (Maulina Lisa, 2020)

Gambar 2.1 Bentuk Trofozoit.



Sumber: (Maulina Lisa, 2020)

Gambar 2.2 Bentuk Skizon.

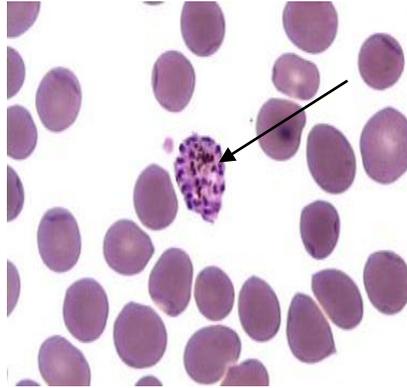


Sumber: (Maulina Lisa, 2020)

Gambar 2.3 Bentuk Gametosit.

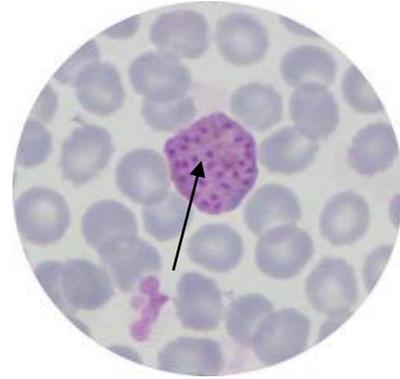
Ciri morfologi *Plasmodium falciparum* merupakan trofozoit membentuk seperti cincin dengan dua inti berwarna merah, sitoplasma beraturan kebiruan dengan pigmen kuning kecoklatan, merozoit tidak beraturan, bercak mauerer, dan skizon berukuran 5 mikrometer, mengandung merozoit, sel darah merah tidak membesar, dan buah pisang, gametosit berbentuk lebih besar. Lebih besar dari ukuran sel darah merah (Sorontau, 2014).

2. *Plasmodium Vivax*



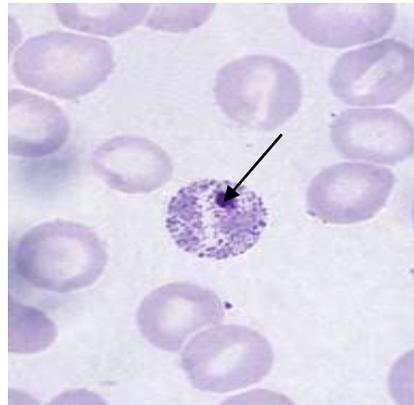
Sumber: (Maulina Lisa, 2020)

Gambar 2.4 Bentuk Trofozoit.



Sumber: (Maulina Lisa, 2020)

Gambar 2.5 Bentuk Skizon.

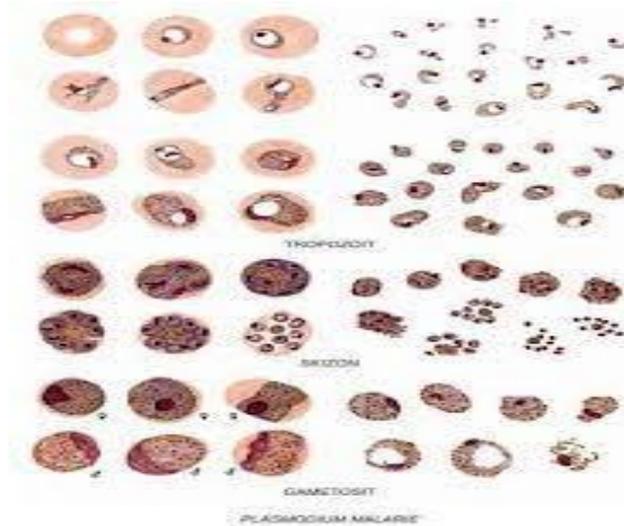


Sumber: (Maulina Lisa, 2020)

Gambar 2.6 Bentuk Gametosit.

Ciri morfologi *Plasmodium vivax* adalah trofozoit yang berbentuk cincin ada bintik bintik basophil, bentuk trofozoit seperti amuboid terdapat titik-titik schuffner, sel darah merah lebih besar dari parasit, bentuk skizon teratur ukuran 9 hingga 10 mikrometer yang mengisi seluruh sel darah merah, bentuk gametosit lonjong (Sorontau, 2014).

3. *Plasmodium Malariae*

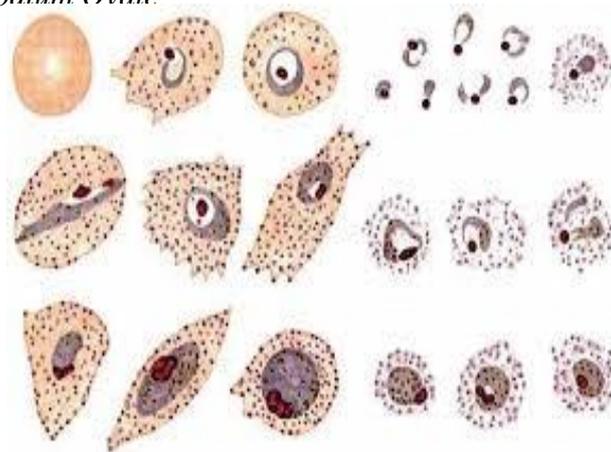


Sumber: (Maulina Lisa, 2020)

Gambar 2.7 Bentuk *Plasmodium malariae*.

Ciri-ciri morfologi parasit malaria. Trophozoit berbentuk cincin, sel darah merah yang terinfeksi tidak lebih membesar, trophozoit yang berevolusi berbentuk pita, ukuran skizon 7 mikrometer, dengan bentuk teratur, memenuhi sel darah merah sepenuhnya. 8 merozoit, gametosit lonjong, sel darah merah tidak membesar (Sorontau, 2014).

4. *Plasmodium Ovale*



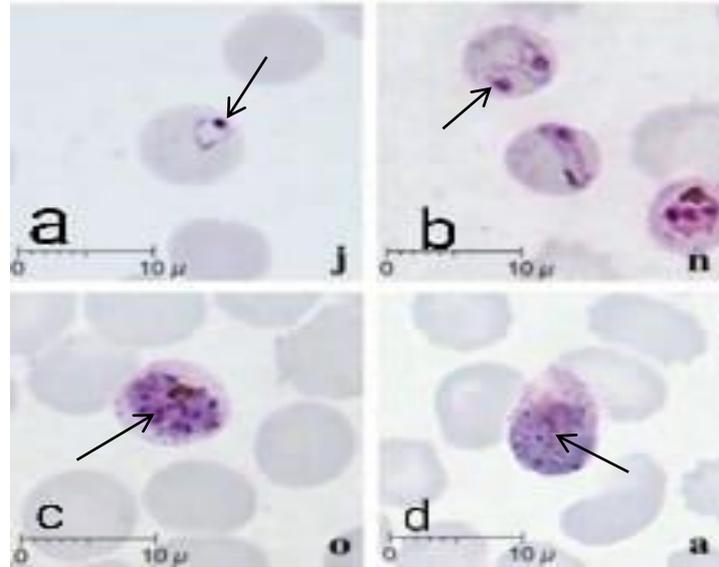
Sumber: (Maulina Lisa, 2020)

Gambar 2.8 Bentuk *Plasmodium ovale*

Ciri-ciri morfologi trophozoit *P. ovale* mirip dengan *P. vivax*, dengan bintik schuffner berpigmen, sel darah merah yang terinfeksi membesar dan bergerigi tidak teratur, dan skizon. Ukuran eritrosit

adalah 6 mikron, terhitung $\frac{3}{4}$ dari total sel darah merah, jumlah merozoit 88, susunan tidak beraturan, sel darah merah terdapat bintik schuffner, gametosit berbentuk lonjong, dan gametosit sel darah merah berukuran sedikit lebih besar (Sorontau 2014).

5. *Plasmodium knowlesi*



Sumber: (Maulina Lisa, 2020)

Gambar 2.9 Bentuk *Plasmodium knowlesi*. (a) Bentuk Trophozoit awal, (b) bentuk Trophozoit berkembang, (c) bentuk skizon matur, (d) bentuk Makrogametosit.

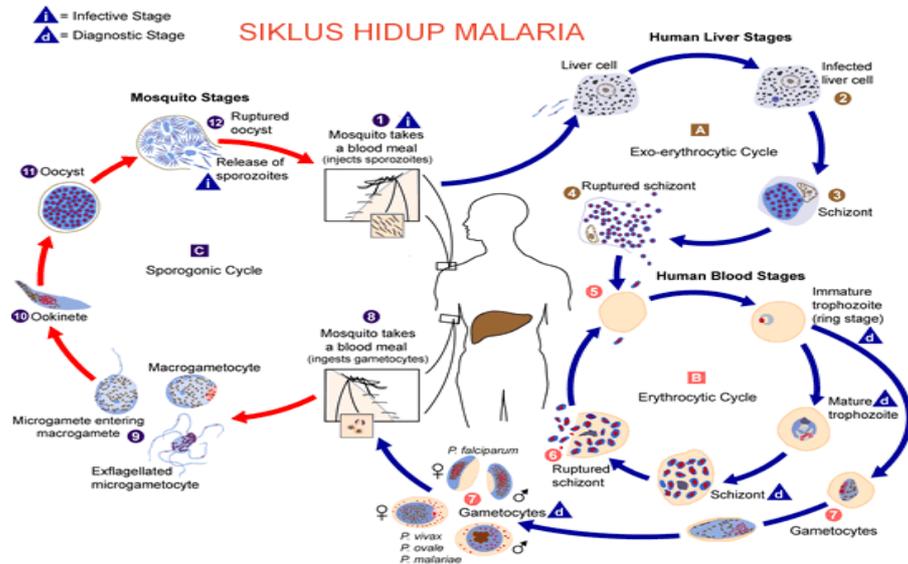
Ciri-ciri morfologi *Plasmodium knowlesi* adalah trophozoit berbentuk cincin dengan sintonbit dan mulliganbit, bentuk pita mengingatkan pada parasit malaria, dan skizon awal, pembesaran asli $\times 100$ (Sorontau, 2014).

c. Epidemiologi

Malaria terjadi di dataran tinggi dari 60° LU hingga 32° LS, dari 2.666 m (2.591 m di Bolivia) hingga 433 m (laut mati) di atas permukaan laut. Semula daerah bebas malaria merupakan pasifik tengah dan pasifik selatan (Hawaii, Selandia Baru). Siklus hidup parasit tidak terjadi di wilayah ini karena tidak terdapat vektor. Malaria dianggap endemik jika angka kejadian penyakit dapat ditentukan secara konsisten dan alami terjadi sepanjang tahun. Endemisitas terjadi ketika jumlah kasus malaria meningkat pesat di

suatu daerah dan melebihi batas normal, atau ketika penyakit tersebut muncul dengan tiba-tiba di suatu daerah yang sebelumnya bebas malaria. Ketika suatu penyakit endemik menyebar melampaui batas normalnya, hal itu disebut pandemi (Natadisastra, dkk 2014).

d. Siklus hidup *Plasmodium*



Sumber: (Center For Disease and Prevention, 2020)

Gambar 2.10 Siklus Hidup Parasit Malaria (*Plasmodium*)

Kehidupan atau siklus hidup *Plasmodium* ini terjadi di dalam tubuh manusia, dan nyamuk parasit *Plasmodium* yang menginfeksi manusia diklasifikasikan menjadi empat jenis dan biasanya ditemukan di dalam tubuh manusia. Daur hidup *Plasmodium* terbagi menjadi dua bagian, yaitu siklus manusia (skizogoni) dan siklus nyamuk (sporogoni). (Yohanna 2013)

1). Sporogoni, disebut juga fase instrinsik pada tahap sporulasi, disebut juga tahap sebenarnya, nyamuk menghisap darah penderita malaria dan semua tahap darah tersebut terisap ke dalam bagian perut nyamuk. Hanya susunan gametosit (makrogametosit dan mikrogametosit) bisa berkeras hati dan meneruskan siklusnya, setelah itu gametosit berubah menjadi gamet (makrogametosit dan mikrogametosit) matang. Ketika mikrogametosit datang mereka mengalami pembelahan inti dan menjadi banyak inti, yang matang

dengan menghilangkan flagella. Proses ini memakan waktu 10 hingga 12 menit agar mikrogamet meninggalkan sel darah merah dan menjadi motil. Makrogametosit berkembang menjadi makrogonad, intinya bermigrasi ke permukaan, dan setelah pembuahan, mikrogonium menembus mikrogonad. Ini disebut telur yang telah dibuahi. Kurang lebih 20 menit setelah pembuahan, mereka membentuk sejenis pseudopodia dan berubah bentuk jadi lebih memanjang. Bentuk motil ini, disebut auksinat, bergerak melalui dinding usus dan menempel di permukaan luar dinding usus. Ookinet membentuk dinding tipis serta berkembang menjadi ookista berukuran $\pm 50 \mu\text{m}$. Pematangan ookista terjadi melalui pembelahan inti transfor sitoplasma, menghasilkan pembentukan ribuan sporozoit di dalam ookista. Ookista marang terbentuk 4 hingga 15 hari sesudah nyamuk menghisap darah, pecahnya gametosit ookista dewasa, dan sporozoit dengan ukuran besar 10-14 μm menyebar keseluruh rongga nyamuk bahkan mencapai kelenjar ludah nyamuk. Nyamuk penular adalah nyamuk yang siap melepaskan sporozoit dalam air liurnya. Masa nyamuk menghisap darah mengandung gametosit hingga ke dalam kelenjar ludah nyamuk berisi sporozoit disebut tahap tunas (Natadisastra, dkk, 2014).

2). Skizogoni, disebut juga fase sebenarnya, ditularkan ke manusia ketika sporozoit masuk kedalam tubuh melalui gigitan nyamuk. Sporozoit dengan cepat meninggalkan aliran darah dan semuanya meninggalkan aliran darah setelah ± 1 jam, pada saat itu mereka ditemukan di dalam sel hati. Tahap hati disebut skizogoni, eksoeritrositer primer kadang-kadang juga disebut skizogoni eksoeritrositer. Panjangnya berkisar antara 24 hingga 60 meter, nukleus membelah dengan cepat dan tidak ada pigmen dan ditemukan setelah itu membentuk merozoit eksoeritrositer. Skizogoni eksoeritrositer berakhir ketika merozoit menyerang eritrosit. *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale* memiliki stadium *schizoid* istirahat atau eksoeritrositer (tahap hipnozoit). Setelah invasi sel darah

merah, satu, dua, atau lebih generasi merozoit EE muncul, hipnozoit dan skizon ditemukan selama 105 hari, EE skizogoni stadium akhir tidak terjadi pada *Plasmodium falciparum* tetapi dapat juga terjadi pada *Plasmodium*. Invasi kedalam sel darah merah diawali dengan invasi merozoit EE ke dalam sel darah merah. Merozoit mempunyai permukaan yang lengket untuk bersentuhan dengan sel darah merah, dan terdapat pula organel metabolik seperti ribosom dan kompleks inti antara lain pada kompleks apikal rhoptholith, mikronema, dan cairan polar untuk invasi. Invasi eritrosit oleh merozoit dijelaskan dalam penelitian Bannister tahun 1997 melibatkan perlekatan pada permukaan eritrosit, pengikatan kompleks epik ke merman eritrosit, pembentukan vakuola berpori parasit dan pembungkus merozoit, dengan beberapa tersisa dilapisan luar. Dinyatakan bahwa mereka terlibat. Tipe dekstruktif menghilang. Dalam sel darah merah, merozoit membentuk vakuola, berbentuk cincin, terkadang amoeboid, dan mempunyai inti tunggal yang disebut tropozoit, hingga inti mulai membelah. Makanan adalah hb dan tidak dimetabolisme sepenuhnya, sehingga globin dan misalnya B. Porphyrin-hematin tetap ada, mengandung protein, tropozoit tumbuh hingga nukleus membelah secara mitosis, mengandung vakuola, pergerakan amoeboid berhenti, dan berubah menjadi skizon matang. Hal ini menyebabkan skizogoni eritrositer, dimana sel darah merah terurai membentuk merozoit sel darah merah, yang masuk ke aliran darah. Banyak dari mereka dihancurkan oleh kekebalan tubuh tuan rumah, namun yang lain menyerang sel darah merah dan memulai siklus baru skizogoni eritrositer (Natadisastra, dkk, 2014).

e. Gejala Klinis

Perjalanan penyakit pada manusia terganggu oleh serangan demam dengan gejala lain dan tahapan non-penyakit. Gejala khas demam adalah periodisitasnya. Tahap tunas internal malaria merupakan periode sejak sporozoit menyerang tubuh inang hingga muncul gejala berikut. Gejala klinis yang ditimbulkan oleh parasit

malaria yang menginfeksi manusia antara lain demam anemia dan sponomegali.

- 1). Demam yang sering terjadi akibat infeksi malaria dikaitkan dengan penghancuran sejumlah besar sel eritrosit zona matang, yang memasuki aliran darah dan melepaskan merozoit, suatu proses yang disebut sporulasi. Pada malaria *P. vivax* dan tertian, skizon dari masing-masing kelompok demam bersifat siklus karena terjadi setiap 48 jam, malaria in vitro yang disebabkan oleh *P. malariae*, terjadi dalam interval 72 jam. Fase perkecambahan sebenarnya berakhir dengan dimulainya serangan pertama. Setiap kejang terdiri dari beberapa serangan demam secara periodik (serangan sinkron) disertai sporulasi. Timbulnya demam juga tergantung pada jumlah parasit (derajat demam, ambang demam). Tingkat keparahan infeksi seseorang ditentukan oleh banyaknya parasit yang ada pada apusan darah demam biasanya terjadi secara serangan dan serangan (*fibrillary intermitten*), namun dapat juga terjadi secara intermiten (*fibrotic continuous*) serangan biasanya disertai dengan gejala prodromal seperti lesi, sakit kepala, kehilangan nafsu makan, dan kadang-kadang mual serta muntah, serangan terdiri dari beberapa fase:
 - a. Tahap menggigil diawali dengan rasa dingin yang kuat hingga menimbulkan menggigil. Orang yang terkena dampak harus menutupi diri mereka dengan pakaian tebal dan selimut. Denyut nadinya terasa sangat cepat tetapi lemah, semua jarinya membiru, kulit terasa kering dan pucat, dan kadang disertai muntah. Dan pada anak disertai terjadinya kejang. Fase ini berlangsung dari 15 menit hingga 1 jam.
 - b. Puncak demam dimulai ketika sensasi terdapat perubahan dari sangat dingin menjadi sangat panas. Wajah berubah jadi merah, kulit sangat kering dan seperti terbakar, dan disertai sakit kepala semakin parah, biasanya timbul mual dan muntah, dan seluruh nadi berdenyut kencang. Dan merasa sangat haus

pada saat suhu di atas 41°C (106°F). fase ini berlangsung antara 2-6 jam.

- c. Tahap berkeringat dimulai ketika pasien berkeringat cukup banyak hingga tempat tidurnya menjadi basah. Suhu menuurun sangat cepat, terkadang di bawah ambang batas normal. Orang yang terkena dampak biasanya tidur nyenyak dan bangun dalam keadaan lemah namun sehat. Fase ini terjadi 2 hingga 4 jam.

Serangan khas ini dimulai pada sore hari dan berlangsung selama 8 hingga 12 jam. Kemudian terjadilah tahap spirexia. Durasi serangan ini berbeda-beda tergantung jenis malarianya. Gejala infeksi yang kambuh sesudah serangan awal disebut dengan relaps. Kekambuhan mungkin merupakan kekambuhan. Artinya hal itu terjadi karena terlalu banyak parasit dalam darah. Demam Kembali muncul dalam waktu 8 minggu setelah serangan awal hilang namun kekambuhan terjadi karena banyaknya parasit yang beredar di sel darah merah dari hati yang masuk ke aliran darah. Oleh karena itu, demam akan kembali muncul dalam waktu 24 minggu atau sampai lebih sesudah serangan awal mereda. Jika infeksi malaria berulang tanpa menimbulkan gejala awal, kondisi ini disebut infeksi klinis namun dapat terjadi parasitemia dan gejala splenomegali lainnya. Selama masa inkubasi ini, tidak ditemukan parasit di darah tepi, namun tahap ekstraeritrositik masih dapat bertahan di jaringan hati (Gandahusada, dkk, 1998).

- 2). Anemia terjadi dalam penyakit malaria diakibatkan oleh kerusakan sel darah merah baik yang terinfeksi dengan tidak terinfeksi *Plasmodium falciparum* menginfeksi seluruh jenis sel darah merah dalam tubuh dan dapat menyebabkan anemia pada infeksi akut dan kronis. *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale* hanya menginfeksi sel darah muda hanya 2 ½ dari jumlah total sel darah merah, meskipun parasit malaria *Plasmodium*

menginfeksi sel darah tua, yang jumlahnya hanya membentuk 1% dari total jumlah sel darah merah, anemia yang disebabkan oleh *Plasmodium vivax*, *plasmodium ovale*, dan *Plasmodium malariae* umumnya terjadi pada penyakit kronis (Yohanna, 2014).

- 3). Splenomegali limpa ialah organ retikuloendotelial. Parasit malaria yang menginfeksi organ ini dapat difagositosis oleh makrofag dan sel limfosit. Limpa bisa membesar karena pembelahan sel inflamasi (Yohanna, 2014).

f. Patogenesis Malaria

Patofisiologi malaria masih belum jelas. Berbagai teori serta hipotesis sudah diajukan. Perubahan patofisiologis pada malaria dapat disebabkan oleh gangguan peredaran darah lokal terutama akibat menempelnya sel darah merah yang mengandung pada endotel kapiler. Perubahan ini dengan cepat dibalikkan bagi para penyintas. Meskipun peran dari beberapa mediator humoral masih belum diketahui, tetapi mungkin akan terlibat dalam perkembangan demam dan peradangan, skizofrenia, suatu penyakit eritroid, dapat menyebabkan terjadinya reaksi leukosit dan fagositik. tetapi sporozoit dan gametosit tidak akan menyebabkan perubahan dalam patofisiologi. Patofisiologi malaria bersifat multifaktorial dan mungkin berhubungan dengan kerusakan sel darah merah, sekuestrasi mediator makrofag endotoksin dan sel darah merah yang terinfeksi (Gandahusada,dkk, 1998).

2. Diagnosis penyakit malaria ditegakkan berdasarkan gejala klinis yang diawali dengan penyakit malaria ringan hingga yang mengancam jiwa. Gejala utamanya adalah demam, yang sering didiagnosis bersamaan dengan penyakit menular lainnya yaitu demam tifoid, demam berdarah, leptospirosis, chikungunya, dan infeksi pernafasan. Trombositopenia sering didiagnosis dengan leptospirosis, demam berdarah dan demam tifoid. Jika terjadi demam disertai dengan penyakit kuning, hal ini sering diartikan sebagai hepatitis dan leptospirosis. Hilangnya kesadaran disertai

demam seringkali dianggap menandakan adanya infeksi otak atau stroke. Sedangkan pada anak. Sedangkan pada anak <5 tahun, pendekatan diagnosis menggunakan Manajemen Terpadu Bayi Sakit (MTBS) dan ditambahkan dengan riwayat dari perjalanan ke daerah endemis, riwayat sakit malaria dan transfusi sebelumnya pada daerah endemis rendah dan sedang. Pada MTBS diperhatikan gejala seperti demam dan pucat untuk dilakukan pemeriksaan dengan pemeriksaan sediaan darah (Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2019)

1. Anamnesis

Karena gambaran klinis malaria bervariasi, riwayat perjalanan ke daerah endemis malaria harus diperoleh untuk semua pasien demam. Gejala utama malaria adalah demam, menggigil, dan berkeeringat, yang bisa juga disertai sakit kepala, mual, muntah, diare, dan nyeri otot. Riwayat kesehatan juga harus mencakup riwayat kunjungan ke daerah endemis malaria, riwayat tinggal di daerah endemis malaria, riwayat penyakit malaria/demam, riwayat konsumsi obat antimalarial sebulan terakhir, riwayat transfusi darah, dan riwayat kesehatan. Akomodasi/kehidupan di hutan.

2. Pemeriksaan fisik

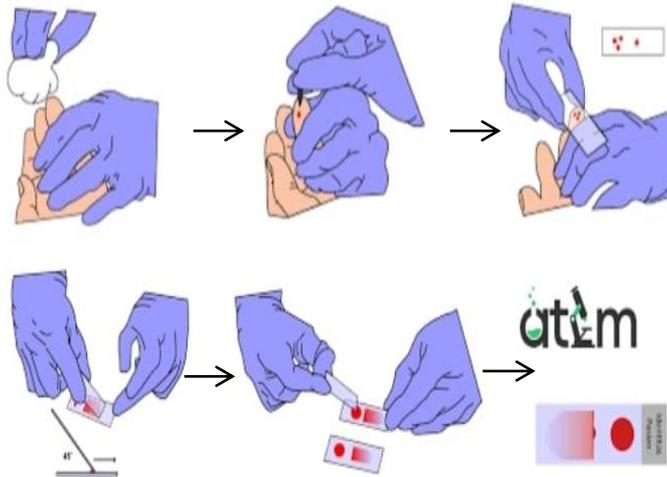
- a. Demam (suhu aksila $>37,5^{\circ}\text{C}$).
- b. Konjungtiva atau telapak tangan pucat.
- c. Pembesaran limpa (splenomegali) pada keadaan kronis.
- d. Pembesaran hati (hepatomegali) pada keadaan kronis.

Gejala malaria berat mungkin termasuk kehilangan kesadaran, demam tinggi, penyakit kuning, oliguria, urin berwarna coklat tua (demam air hitam), kejang, dan kelemahan ekstrim (*wasting*). Penderita malaria berat sebaiknya segera dirujuk ke fasilitas kesehatan yang mempunyai sarana dan prasarannya lebih lengkap untuk perawatan lebih lanjut.

2. Pemeriksaan Laboratorium

Diagnosis malaria yang diandalkan dibuat melalui tes darah mikroskopis.

1. Prosedur pembuatan sediaan malaria sebagai berikut:



Sumber (Kemenkes RI, 2020)

Gambar 2.11 prosedur pembuatan sediaan darah malaria

a. Prosedur persiapan produk darah

Prosedur persiapan pembuatan sediaan darah

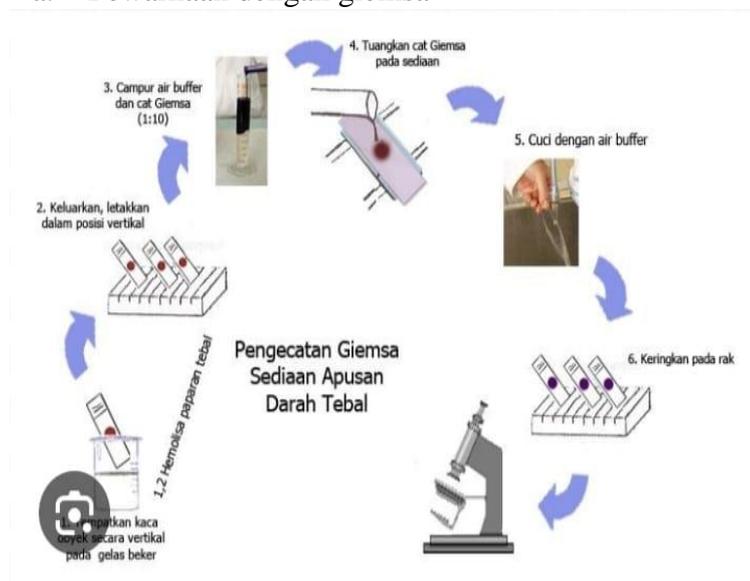
Sediaan darah tebal dan tipis dibuat dalam satu kaca sediaan

- Semua bahan dan alat sudah disiapkan
- Tempelkan label-lebel pada ujung kaca sediaan dekat dengan sediaan darah tebal. tuliskan kode kab/kode PKM/nomorurut formulasi/bulan/tahun.

Bersihkan kotoran dan minyak pada area pengambilan darah dengan menggunakan lap beralkohol dan keringkan, setelah kering, segera tusuk area tersebut dengan lanset, buang tetes darah pertama dan lap gunakan tisu untuk menghilangkan bekuan darah dan sisa alkohol, lalu bersihkan tetesan darah pada kaca objek. Untuk SD tipis, taruh 1 tetes darah kecil (diameter $\pm 2 \mu\text{l}/1\text{-}2 \text{ mm}$) di tengahnya, atau 2-3 tetes darah kecil (diameter $\pm 6 \mu\text{l}/2\text{mm}$) di tengahnya. (-4mm) di tepi dekat label SD yang tebal, darah yang tersisa di tempat pengumpulan akan dicuci, letakkan kaca objek yang berisi tetesan darah di atas meja atau permukaan yang datar, tempatkan ujung slide yang lain untuk membuat sediaan tipis, letakkan ujung kaca objek yang lain

(bukan kaca penutup) di atas setetes darah hingga darah menyebar di sepanjang kaca objek, dengan membentuk sudut 45° , kaca objek dengan cepat bergerak berlawanan arah dengan tetesan darah kental tersebut, sehingga membentuk noda (lidah), SD tebal dibuat dengan menenempatkan salah satu ujung kaca objek di atas tiga tetes darah tebal. Putar ujung kaca objek searah jarum jam dari luar ke dalam untuk menghomogenkan darah menjadi bola dengan diameter 1 hingga 1,5 cm, keringkan SD pada permukaan yang rata. Jangan mengeringkan pada suhu tinggi, karena dapat menyebabkan SD retak, selama proses pengeringan SD terlindungi dari serangga (semut, lalat, kecoa dll), debu, kelembaban tinggi dan getaran, setelah kering, segera warnai dengan larutan giemsa. Jika tidak memungkinkan Pada keadaan yang tidak memungkinkan, dapat ditunda hingga 24 jam SD harus diwarnai (Kemenkes Republik Indonesia, 2019).

a. Pewarnaan dengan giemsa



Sumber (Center For Disease and Prevention, 2020)

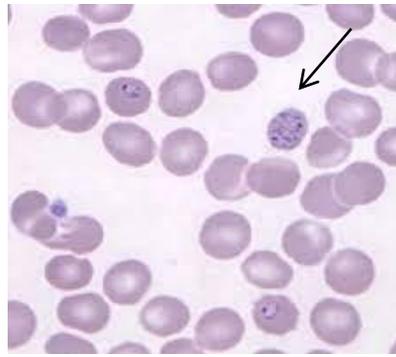
Gambar 2.12 Pengecatan dengan giemsa

b. Sediaan darah tebal dan tipis di mikroskop



Sumber: (Center For Disease and Prevention, 2020)

Gambar 2.13 hasil pemeriksaan sediaan darah tebal (Tropozoit *Plasmodium falciparum*)



Sumber: (Center For Disease and Prevention, 2020)

Gambar 2.14 hasil pemeriksaan sediaan darah tipis (Skizon *Plasmodium falciparum*)

3. Pemeriksaan mikroskop merupakan kriteria terpenting untuk mendiagnosis malaria secara pasti. Tes darah ulang mungkin memerlukan waktu hingga 72 jam (*Pasific vivax tertunda*) Menguji dan menentukan apusan darah tebal dan tipis di rumah sakit/puskesmas/laboratorium

- 1). Ada tidaknya parasit malaria;
- 2). Spesies dan stadium parasite malaria;
- 3). Jumlah parasit / kepadatan parasit

a. Semi kuantitatif

(-) = negatif (tidak ditemukan parasit pada 100 LPG/lapang pandang besar).

(+) = positif 1 (1 sampai 10 parasit ditemukan dalam 100 LPB)

(++) = positif 2 (11-100 parasit ditemukan dalam 100 LPB)

(+++)= positif 3 (1 sampai dengan 10 parasit ditemukan dalam 1 LPB)

(++++)= positif 4 (>10 parasit ditemukan dalam 1 LPB).

Kepadatan parasit dan kematian berkorelasi positif, kematian juga dipengaruhi oleh obat antimalaria yang digunakan dalam kondisi pasien.

b. Kualitatif

Jumlah parasit dihitung per mikroliter darah pada apusan darah tebal (sel darah putih) atau apusan darah tipis (sel darah merah). Contoh: Jika dijumpai 1.500 parasit per 200 sel darah putih namun, jumlah sel darah putihnya 8.000/ μ L, dan jumlah sel darahnya 4.500.000/ μ L, maka jumlah parasitnya = $8.000/200 \times 1500$ parasit = 60.000 parasit/ μ L. Persentase sel darah merah yang terinfeksi adalah $60.000/4.500.000 \times 100\% = 1,3\%$.

4. Pemeriksaan dengan tes diagnostik cepat (rapid diagnostic test/ RDT)

Mekanisme kerja tes ini didasarkan pada deteksi antigen parasit malaria menggunakan metode imunokromatografi. Tes ini digunakan pada keadaan darurat fasilitas pelayanan kesehatan, wabah malaria, fasilitas pelayanan kesehatan dengan mikroskop terbatas, dan tes malaria. Semua pemeriksaan dengan RDT idealnya disertai dengan mikroskop. Pada malaria berat selain pemeriksaan di atas, pemeriksaan tambahan berikut harus dilakukan:

- 1). Hematologi rutin.
- 2). Kimia darah lainnya (glikemia, serum bilirubin, SGOT dan SGPT, alkaline fosfatase, albumin / globulin, urea, kreatinin, natrium dan kalium, analisis gas darah).
- 3). Tes urin.
- 4). Pemeriksaan rontgen dada.
- 5). Tusukan lumbal karena gangguan kesadaran atau kecacatan neurologis (Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2019).

5. Pemeriksaan penunjang, pemeriksaan hematologi (Hemoglobin, Eritrosit, Leukosit, Trombosit dan Hematokrit)

Tes darah merupakan salah satu jenis pemeriksaan laboratorium yang terdiri dari berbagai macam pemeriksaan seperti kadar hemoglobin, jumlah sel darah putih, jumlah sel darah merah, trombosit, laju endap darah (LED), smear, hematokrit, retikulosit, dan tes hemostasis. Pemeriksaan ini mempertimbangkan beberapa aspek, antara lain: penyiapan bahan, cara pengumpulan dan pengiriman bahan bila mengacu pada bahan tersebut dirujuk dalam penelitian Tjokronegoro tahun 1996.

Dalam tubuh manusia sehat atau dewasa, volum darah bisa sampai 7% dari berat badan ada tiga macam sel darah, diantaranya adalah sel darah merah, sel darah putih dan trombosit. Warna darah dipengaruhi oleh kadar oksigen (O_2). Mengandung karbon dioksida (CO_2) darah arteri berwarna merah muda, jadi sejumlah besar CO_2 bergabung dengan hemoglobin di sisi lain darah merah tua karena kekurangan oksigen. Fungsi sel darah merah menyediakan tubuh dengan oksigen dan nutrisi yang diperlukan menghilangkan CO_2 dan produk limbah lainnya, sel darah putih berperan dalam hal ini. Trombosit mengamankan tubuh dari zat asing dan berfungsi untuk pembekuan darah, dan proses pembentukan sel darah meliputi pembentukan sel darah biasa (hematopoiesis), Tahap awal pembentukan sel darah merah (eritropoesis), pembentukan leukosit (leukopoesis) dan trombosit (produksi trombosit) (Nur Amalia, 2022).

a) Hemoglobin

Sintesis Hb terjadi di sitoplasma sel darah merah yang sedang berkembang, mulai dari sel muda hingga tahap retikulosit. Struktur hemoglobin terdiri dari gugus HEME dan GLOBIN yang masing-masing terdiri dari 4 rantai polipeptida. Polipeptida terbentuk atas asam amino yang dikaitkan semua dalam suatu rantai dalam urutan tertentu. (urutan asam amino). Hb normal biasanya tipe A (=A1, a singkatan dari

“dewasa”). Pada Hb A rantai polipeptida terdiri dari dua rantai α dan dua rantai β . normal nilainya berkisar antara 13,0 hingga 17,0 g/dl untuk pria dan 12,0 hingga 15,5 gr/dl (Kosasih, 2008), hubungan antara hemoglobin dan malaria adalah penurunan kadar hemoglobin disebabkan oleh infeksi malaria, penghancuran sel darah merah yang lebih banyak oleh parasit malaria, akibat utama anemia malaria kronis orang yang suka menghilangkan atau merusak sel darah merah individu, baik yang terkena infeksi maupun yang tidak terkena infeksi dan penekanan eritropoesis (muslim, 2015). Malaria menyebabkan anemia tentang jenis parasit penyebabnya (Van J Reenen, 2013).

b) Eritrosit

Sel darah merah ialah sel yang paling melimpah di darah tepi. Pada orang dewasa normal jumlahnya 4-6 juta sel/ μ L. Sel darah merah mempunyai bentuk bikonkaf dan tampak seperti cincin pada apusan darah tepi. Fungsi utama sel darah merah ialah untuk transfortasi gas. Pematangan sel darah merah di sumsum tulang membutuhkan waktu kurang lebih 7 hari. Biasanya hilang dalam sirkulasi darah tepi. Retikulosit adalah sel darah termuda dalam darah tepi. Umur sel darah merah setelah dikeluarkan dari sumsum tulang adalah kurang lebih 120 hari. Produksi sel darah merah diatur protein sel darah merah yang di sekresikan oleh ginjal. Ada juga mekanisme umpan balik karena oksigenasi jaringan bergantung pada fungsi sel darah merah. Hemoglobin dalam sel darah merah yang berdiameter 7 mikrometer mampu mengikat oksigen. Sel darah merah dapat melewati kapiler dengan diameter 3-4 mikrometer. Nilai normal sel darah merah adalah pria dewasa 4,7-6,1 juta permikroliter darah, 4,2-5,4 juta permikroliter darah, wanita dewasa dan anak-anak 4-5,5 juta permikroliter darah (Kosasih, 2008).

c) Leukosit

Fungsi utama sel darah putih ialah untuk melindungi badan atas infeksi. Sel-sel ini bekerja erat dengan protein respon imun, immunoglobulin, dan komplemen. Neutrofil, eosinophil, basophil, dan

monosit adalah fagosit. Seluruh sel ini menyerap dan memusnahkan penyakit serta sisa-sisa sel fagosit tertarik pada bakteri di tempat peradangan melalui zat yang disebut kemotokrit, yang dilepaskan dari jaringan yang rusak dan komponen pelengkap. Kopolimerisasi adalah pelapisan sel atau partikel asing dengan immunoglobulin atau komplemen. Karena fagosit mempunyai reseptor immunoglobulin Fc dan melengkapi reseptor C3b, keadaan ini mendukung fagositosis, yang melibatkan penurunan pH fagosom, pelepasan isi granul, dan produksi oksigen antibakteri). Dan peroksida. Jumlah sel darah putih yang normal 5.000 hingga 10.000 sel/ μ l (Erlangga, 2008). Penurunan jumlah sel darah putih mungkin disebabkan cacat lahir infeksi virus atau parasit ini dapat menyebabkan penurunan fungsi sumsum tulang mengkonsumsi obat-obatan tertentu, kanker, dan kemotrapi memengaruhi jumlah sel darah putih. Pasien malaria dengan jumlah sel darah putih rendah (leukopenia disebabkan oleh agranulositosis, anemia aplastik, infeksi atau sepsis berat, infeksi virus contoh: demam berdarah, keracunan bahan kimia, paska kemotrapi dll. Pasien penderita malaria yang memiliki jumlah leukosit tinggi (leukositosis) infeksi pada tubuh penderita dapat disebabkan oleh infeksi bakteri, virus, maupun parasit faktor yang mempengaruhi jumlah sel darah putih juga menunjukkan adanya peningkatan produksi sel darah putih di sumsum tulang membantu melawan infeksi di dalam tubuh. Infeksi dapat menyebabkan virus dan bakteri berkembang biak di aliran darah. Ini juga merupakan penyakit infeksi dapat menyebabkan peradangan pada tubuh. Oleh karena itu leukosit berperan penting dalam imunitas manusia dalam penelitian Junaidin Sidik tahun 2023.

d) Trombosit

Trombosit ialah fragmen sitoplasma megakariosit tanpa inti yang terbentuk di sumsum tulang dan merupakan trombosit matang, berukuran 2-4 μ m, berbentuk cakram bikonveks dengan volume 5-8 fl. Di sumsum tulang, sekitar 20-305% trombosit di simpan di limpa.

Ultrasonografi trombosit terbagi dalam tiga komponen: membran trombosit, sitoskeleton, dan organel. Trombositopenia diartikan sebagai jumlah trombosit dibawah batas bawah nilai normal ($<150.000/\mu\text{L}$). Kondisi ini mungkin bersifat bawaan (trombositopenia neonatal) atau didapat. Trombositopenia dapat disebabkan oleh penurunan produksi trombosit, gangguan distribusi, atau peningkatan kerusakan Limpa, yang merupakan organ yang retikuloendotelial yang dihuni oleh parasit malaria, dieliminasi oleh sistem imun host. Fungsi limpa adalah organ yang menyaring darah serta dapat membuang sel darah warnanya merah tua serta membentuk limfosit yang juga melahirkan antibodi, menunjang sistem kekebalan tubuh. Fungsi lain limpa juga sebagai kehancuran trombosit yang disimpan ini dikeluarkan ke aliran darah siklus seimbang kepentingan. Akibat jangkitan sel darah merah parasit ini berkaitan dengan sel darah merah, tergolong trombosit terjadi tahap pengasingan pada organ vital. Masa memasuki limpa penghancuran terjadi oleh makrofag, akibatnya sel darah merah menjadi parasit pada sel darah merah sehat. Trombosit juga hancur, menyebabkan penurunan jumlahnya. Trombosit kehilangan elastisitasnya dan berhenti keluar. Menghalangi limpa dan menyebabkan pembesaran dalam penelitian Muladi tahun 2012. Antibodi IgG berhubungan dengan pasien malaria trombosit IgG terkait trombosit (PA IgG) meningkat: terkait dengan trombositosis. Penyebab antibodi IgG penghapusan trombosit, terutama oleh sistem retikuloendotelial (ER) Limpa disebabkan oleh antibodi IgG yang terdapat pada membran trombosit peningkatan penghancuran trombosit oleh makrofag. Makrofag berfungsi pada penghancuran trombosit dan peningkatan koloni makrofag faktor hiperstimulasi (M-CSF) meningkatkan aktivitas makrofag ini menyebabkan kerusakan trombosit dan dapat menyebabkan hal ini trombositopenia (Natalia, 2014). Jumlah nilai normal pada orang dewasa sebagai berikut: $150.000-400.000$ keping/ mm^3 (Bloon & Reenen, 2013).

e) Hematokrit

Hematokrit adalah jumlah sel darah merah. Bila sel darah merah banyak (polisitemia), nilai hematokrit meningkat, dan bila sel darah merah sedikit (anemia), nilai hematokrit menurun sehingga dapat mempengaruhi ukuran sel darah merah. Viskositas yang tinggi juga mengubah nilai hematokrit Rasio antikoagulan terhadap darah harus tinggi. Antikoagulan yang terlalu banyak akan mengecilkan sel darah merah dan menurunkan nilai hematokrit, sehingga sebaiknya disimpan pada suhu 4°C tidak lebih dari 6 jam dan mengurangi homogenitas. Nilai normal dari hematokrit yaitu anak usia 1 tahun 29-41%, anak usia 10 tahun 36-40%, pria dewasa 42-54%, wanita dewasa 38-46% (Di et al., 2019). Pada pasien diagnosis positif malaria menunjukkan bahwa adanya penurunan kadar hematokrit pada tahap infeksi. Jumlah darah turun selama segmentasi parasit di dalam eritrosit ini terjadi karena pecahnya eritrosit yang berulang. penghancuran sel darah merah oleh parasit. Malaria juga bisa menimbulkan penurunan hematokrit. Anemia pada pasien malaria dapat diperburuk dengan pasien memulai pengobatan terutama jika jumlah parasit dalam darah sangat tinggi. Anemia biasanya memiliki pigmentasi normal tetapi tidak ada sel darah merah. Retikulosit sering kali tidak ada, dalam hal ini, penyebab anemia berat masih ada, tetapi belum diketahui selain itu, umur sel darah merah yang tidak terinfeksi meningkat. Dipersingkat dengan immunoglobulin dan kemungkinan tambahan ada di permukaan sel darah merah. Nilai hematokrit jika hemoglobin kurang dari 20% atau kurang dari 7gdl, pasien dapat diberikan tranfusi darah. Darah segar atau sel terkonsentrasi. Keseimbangan cairan pasien, volum darah atau sel yang ditranfusikan harus dipertimbangkan (Sutanto, dkk, 2009).

B. Kerangka Konsep

