

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Malaria

Malaria merupakan penyakit yang menular di sebabkan oleh plasmodium yang ada di dalam tubuh nyamuk *Anopheles* betina. Terdapat lima spesies plasmodium penyebab infeksi malaria pada manusia, yaitu *Plasmodium vivax*, *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale* dan *Plasmodium knowlesi*. Spesies Plasmodium dapat menyebabkan infeksi malaria yang berbeda-beda, *Plasmodium vivax* dapat mengakibatkan malaria vivax atau tertiana, *Plasmodium falciparum* mengakibatkan malaria falciparum atau tropika, *Plasmodium malariae* mengakibatkan malaria malariae atau quartana, *Plasmodium ovale* mengakibatkan malaria ovale, dan *Plasmodium knowlesi*.

Seseorang penderita malaria dapat dihindangi lebih dari satu jenis plasmodium. Infeksi demikian disebut infeksi campuran (mixed infection). Biasanya, paling banyak dihindangi dua jenis parasit malaria, yakni campuran antara *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax* atau *Plasmodium ovale*. Ciri utama genus plasmodium adalah dua siklus hidup, yaitu siklus hidup aseksual serta siklus seksual (Setyaningrum, 2020).

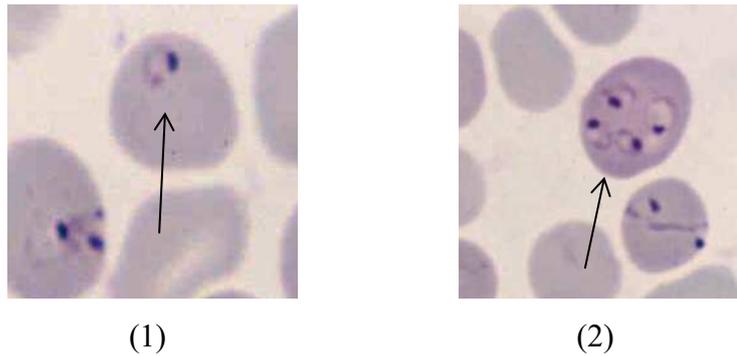
2. Klasifikasi

Phylum	:	Apicomplexa
Kelas	:	Protozoa
Sub kelas	:	Coccidiida
Ordo	:	Eucudides
Sub ordo	:	Haemosporidiidea
Famili	:	Plasmodiidea
Genus	:	Plasmodium
Spesies	:	<i>Plasmodium falciparum</i> , <i>Plasmodium vivax</i> <i>Plasmodium ovale</i> , <i>Plasmodium malariae</i> <i>Plasmodium knowlesi</i> (Soedarto, 2011).

3. Morfologi Plasmodium

a. *Plasmodium falciparum*

Tahap trophozoit darah yang belum matang berbentuk cincin dengan sitoplasma halus sekitar 1/6 diameter sel darah merah. Pada tahap cincin, dua butiran kromatin terlihat. Infeksi ganda didefinisikan dengan adanya lebih dari satu bentuk cincin dalam satu sel darah merah (Gambar 2.1) (Safar, 2021).



Sumber : Fariska, 2021

Gambar 2.1 Trophozoit *Plasmodium falciparum*

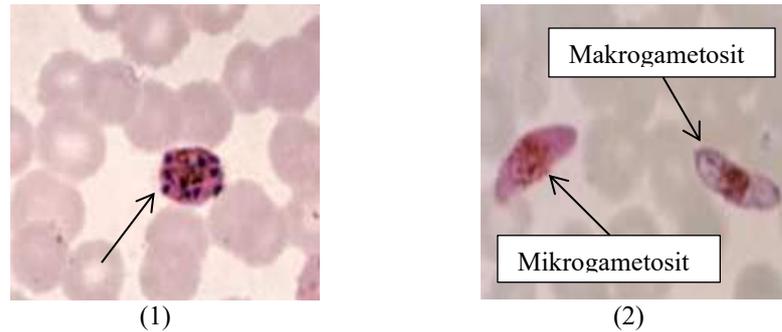
Keterangan :

(1) : Trophozoit dalam sediaan darah tipis, (2) : Trophozoit dalam sediaan darah tipis yang di infeksi lebih dari satu parasit

Tahap selanjutnya adalah tahap skizon muda dan tahap skizon tua karena tahap ini berada di dalam kapiler dan jarang terlihat di darah tepi kecuali ada infeksi berat. Tahap skizon matang mengisi 2/3 eritrosit dan menghasilkan 8-24 merozoit, dengan rata-rata 16 merozoit. Ada bintik-bintik kasar (Gambar 2.2).

Bercak mauerer tersebar pada 2/3 eritrosit vegetatif dewasa dan eritrosit yang mengandung skizon. Gametosit muda berbentuk agak lonjong sedangkan gametosit dewasa berbentuk bulan sabit atau pisang. Makrogametosit (betina) biasanya lebih tipis dan lebih panjang dari mikrogametosit (jantan) dan memiliki sitoplasma miring biru, dan padat, pigmen merah tua dan hitam di sekitar nukleus. Mikrogametosit berbentuk pisang dan berukuran lebih besar, dengan sitoplasma berwarna biru pucat atau agak kemerahan dan nukleus berwarna merah muda, nukleus berukuran besar tetapi tidak padat, dengan pigmen hitam

tersebar disitoplasma disekitar nucleus (Gambar 2.2) (Safar, 2021).



Sumber: (Fariska, 2021)

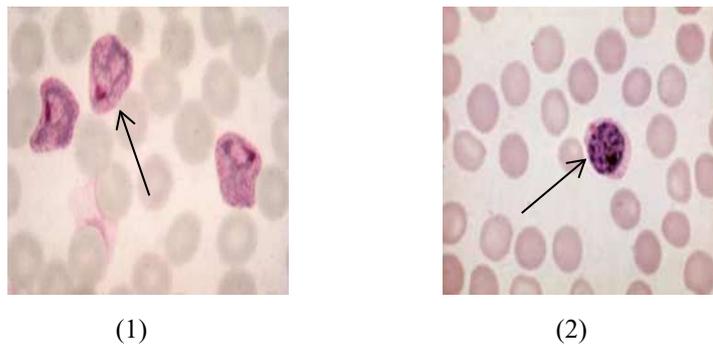
Gambar 2.2 Skizon dan Gametosit dan *Plasmodium falciparum*

Keterangan :

(1) :Skizon dalam sediaan darah tipis, (2) :Makrogametosit dan Mikrogametosit dalam sediaan darah tipis

b. *Plasmodium vivax*

Tropozoit dewasa berbentuk cincin, sekitar sepertiga ukuran eritrosit, dengan sitoplasma biru bernoda Giemsa, nukleus merah, dan vakuola besar. Sel darah merah yang terinfeksi *Plasmodium vivax* berukuran lebih besar dari biasanya, berwarna pucat, dan memiliki bintik merah halus yang disebut titik Schuffner (Gambar 2.3). Skizon dewasa mengandung 12 -18 merozoit dengan pigmen di tengah atau di tepinya (Gambar 2.3)



Sumber: (Fariska, 2021)

Gambar 2.3 Tropozoit dan Skizon *Plasmodium vivax*

Keterangan :

(1) :Tropozoit dalam sediaan darah tipis, (2) :Skizon dalam sediaan darah tipis

Makrometosit (betina) memiliki sitoplasma biru kemerahan, inti kecil, padat, merah. Mikrogametosit (jantan) biasanya berbentuk bulat, memiliki sitoplasma biru keabu-abuan dengan nukleus besar, dan

menyebarkan. Skizon dewasa memiliki 12 sampai 18 merozoit dengan pigmen bergradasi di tengah dan/atau di tepinya. Semua eritrosit diisi dengan makrogametosit bulat atau oval dan mikrogametosit serta titik-titik Schuffner masih terlihat. Makrogametosit betina dicirikan oleh sitoplasma biru, Mikrogametosit jantan biasanya memiliki bentuk atau ciri yang bulat, sitoplasma berwarna biru muda dengan nukleus berwarna merah di tengahnya, tersebar dan pigmen berwarna coklat muda (Gambar 2.4) (Safar, 2021).



(1)

(2)

Sumber: (Fariska, 2021)

Gambar 2.4 Trophozoit dan Skizon *Plasmodium vivax*

Keterangan :

(1) :Trophozoit dalam sediaan darah tipis, (2) :Skizon dalam sediaan darah tipis

4. Epidemiologi

Malaria merupakan penyakit yang diakibatkan oleh protozoa obligat intraselular dari genus *Plasmodium*. Nyamuk *Anopheles* hidup di daerah tropis dan subtropis, tapi biasa juga hidup di daerah beriklim sedang bahkan di daerah Antartika. Nyamuk *Anopheles* sangat jarang ditemukan pada ketinggian dataran lebih dari 2000-2500 m. Faktor yang mempengaruhi nyamuk *Anopheles* dan yang harus diperhatikan adalah tempat berkembang biak nyamuk (*breeding places*), panjang umur nyamuk, dan efektifitas *Anopheles* dalam vector penular, dan juga jumlah sporozoite yang diinokulasi setiap kali menghisap darah pada penderita donor mau pun resipien.

Lingkungan merupakan faktor yang dapat mempengaruhi kehidupan manusia dan nyamuk vector malaria. Lingkungan tempat tinggal manusia dan nyamuk, sangat berpengaruh besar terhadap kejadian

malaria di suatu daerah, karena bila kondisi lingkungan sesuai dengan tempat perindukan, maka nyamuk akan berkembangbiak dengan begitu cepat. Tingkat penularan malaria dapat dipengaruhi beberapa faktor biologi dan iklim, yang dapat mengakibatkan fluktuasi pada lama dan intensitas penularan malaria pada tahun yang sama atau di antara tahun yang berbeda. nyamuk anopheles yang berperan sebagai vektor malaria harus mempunyai kebiasaan seperti menggigit manusia dan hidup yang cukup lama. Keadaan ini diperlukan oleh parasit malaria untuk menyelesaikan siklus hidupnya sampai menghasilkan bentuk yang infeksi (menular), dan kemudian menggigit manusia kembali. Suhu lingkungan sangat berpengaruh dalam perkembangan plasmodium dalam tubuh nyamuk. Hal ini menjadi suatu bukti, penyebab intensitas penularan malaria paling tinggi menjelang musim penghujan berkaitan dalam peningkatan populasi nyamuk (Sorontou, 2014).

Dan intensitas dalam penularan malaria pada tahun yang sama atau di antara tahun yang berbeda. nyamuk anopheles yang berperan yaitu sebagai vektor malaria harus mempunyai kebiasaan menggigit manusia dan hidup yang cukup lama. Keadaan ini diperlukan oleh parasit malaria untuk menyelesaikan siklus hidupnya sampai dengan menghasilkan bentuk yang infeksi (menular), dan kemudian menggigit kembali manusia. Suhu lingkungan sangat berpengaruh terhadap kecepatan perkembangan plasmodium di dalam tubuh nyamuk. Dengan hal ini menjadi bukti, penyebab intensitas penularan malaria paling tinggi menjelang pada musim penghujan berkaitan dalam dengan peningkatan populasi nyamuk (Dinkes Pesawaran, 2017).

5. Siklus hidup

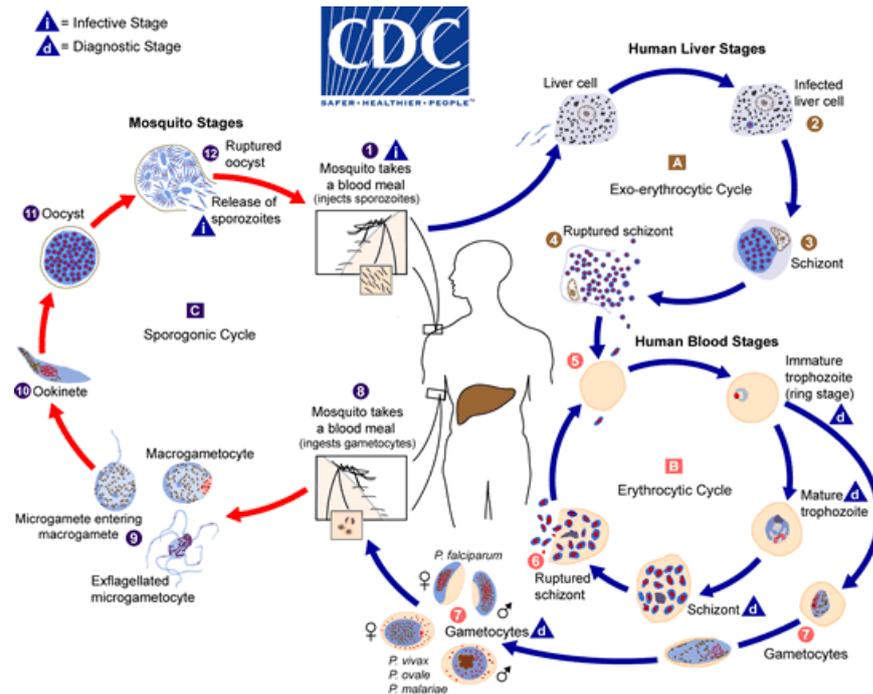
Siklus hidup spesies malaria umumnya sama. Prosesnya terjadi dalam dua fase yaitu fase seksual eksogen (sporogoni) di dalam tubuh nyamuk Anopheles dan fase aseksual (skizogoni) di dalam tubuh hospes vertebrata. (Setyaningrum, 2020)

a. Fase Aseksual

Ketika nyamuk *Anopheles* infektif menghisap darah manusia, sporozoit yang ada di kelenjar liur nyamuk akan ikut masuk ke dalam peredaran darah manusia selama kurang lebih 1/2 jam. Lalu sporozoit dengan merozoit yang berjumlah 10,000-30,000 tergantung pada jenis spesies nya. Siklus tersebut di sebut dengan siklus ekso-erisoter yang berlangsung kurang lebih dua minggu. Namun pada spesies *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale* sebagian Trofozoitnya tidak langsung berkembang menjadi skizon melainkan ada yang dorman dihati disebut dengan hipnozoid. Hipnozoid ini akan tertinggal dihati selama berbulan-bulan bahkan bertahun-tahun. Ketika imunitas tubuh manusia menurun Trofozoit akan aktif kembali dan menimbulkan kekambuhan. Skizon yang pecah menghasilkan merozoit-merozoid dan menyerang sel darah merah. Di dalam sel darah merah akan berkembang menjadi Trofozoit sampai Skizon, perkembangan ini di sebut Skizogoni. Skizon kembali pecah dan merozoit menginfeksi sel eritrosit lainnya siklus ini di sebut eritrositer(Gambar2.5). Setelah 2-3 skizogoni darah, sebagian merozoit berkembang menjadi Gametosit jantan dan betina (Tarmizi, 2019)

b. Fase Seksual

Ketika nyamuk *Anopheles* betina menghisap darah manusia yang mengandung Gametosit. Di dalam tubuh nyamuk gametosit jantan gametosit betina melakukan pembuahan menjadi zigot, lalu berkembang menjadi ookinet lalu menembus dinding lambung nyamuk. Ookinet akan berkembang menjadi sporozoit yang infektif dan siap ditularkan pada manusia(Gambar 2.5) (Tarmizi, 2019).



Sumber: CDC, 2020

Gambar 2.5 Siklus hidup *Plasmodium*

6. Cara Penularan

Penularan malaria ada dengan dua cara yaitu:

- Kongential 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 pusar (Safar, 2021).
- Akuista yang dapat melalui beberapa cara yaitu secara alami dengan gigitan nyamuk anopheles betina yang mengandung stadium sporozit. 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 (Safar, 2021).

7. Gejala Klinis

Gejala klinis tergantung dengan imunitas tubuh dan jumlah parasit yang ada di dalam tubuh manusia. Waktu mulai terjadinya suatu infeksi sampai timbul gejala klinis disebut dengan masa inkubasi (Kemenkes RI, 2018).

a. Stadium menggil

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 di ikuti dengan meningkatnya suhu tubuh.

b. Periode Panas

Pada periode ini, penderita akan, mengalami kulit terasa panas, nadi cepat, wajah memerah, panas badan sampai suhu 41 °C bahkan lebih. Pada anak-anak akan terjadi kejang. Periode ini terjadi selama 2 jam atau lebih diikuti dengan berkeringat.

c. Periode Berkeringat

Penderita akan berkeringat dari temporal lalu ke seluruh tubuh. Temperatur mulai menurun dan penderita merasa lelah hingga tertidur. Setelah bangun dari tidurnya akan merasa kembali normal dan beraktifitas seperti biasa. (Kemenkes RI, 2018)

8. Diagnosis

Manifestasi klinis malaria dapat bervariasi dari ringan sampai membahayakan jiwa. Namun manifestasi klinis yang ditunjukkan penderita kadang menyulitkan para klinisi untuk mendiagnosa sehingga dibutuhkannya pemeriksaan anamnesis, pemeriksaan fisik pemeriksaan laboratorium.

a. Anamnesis

Pada anamnesis sangat penting diperhatikan:

- 1) Keluhan: demam, menggigil, berkeringat dan dapat disertai sakit kepala, mual, muntah, diare dan nyeri otot atau pegalpegal. 7 Buku Saku Tatalaksana Kasus Malaria
- 2) Riwayat sakit malaria dan riwayat minum obat malaria.
- 3) Riwayat berkunjung ke daerah endemis malaria.
- 4) Riwayat tinggal di daerah endemis malaria.

b. Pemeriksaan Fisik

- 1) Suhu tubuh aksiler > 37,5 °C

- 2) Konjungtiva atau telapak tangan pucat
- 3) Sklera ikterik
- 4) Pembesaran Limpa (splenomegali)
- 5) Pembesaran hati (hepatomegali)

c. Pemeriksaan Laboratorium

Untuk kepastian dari diagnosis malaria yang dilakukan maka harus dilakukan pemeriksaan sediaan darah. Pemeriksaan dengan mikroskop merupakan gold standard atau standar baku untuk diagnosis malaria. Pemeriksaan mikroskop dilakukan dengan membuat sediaan darah tebal dan tipis. Pemeriksaan sediaan darah (SD) tebal dan tipis dilakukan untuk menentukan beberapa parameter yaitu :

- 1) Ada tidaknya parasit malaria (positif atau negatif)
- 2) Spesies dan stadium Plasmodium dalam darah
- 3) Kepadatan parasit pada sediaan tebal dan tipis (Kemenkes RI, 2018)

9. Kepatuhan Minum Obat

Dampak dari ketidakpatuhan pada pasien dapat meningkatkan konsentrasi infeksi plasmodium dalam darah sehingga mengakibatkan peningkatan morbiditas dan mortalitas yang selanjutnya berdampak pada peningkatan resistensi parasit, kekambuhan penyakit, dan peningkatan kejadian penyakit.

Pada hasil penelitian berdasarkan kepatuhan minum obat, menunjukkan bahwa kasus malaria yang diakibatkan dengan patuh minum obat dan yang tidak patuh minum obat cukup terlihat ada nya perbedaan, yaitu pasien yang patuh 85 (72%) responden dan pasien yang tidak patuh 33 (28%) responden (Kusumaningsi, 2018).

10. Usia

Penelitian yang berjudul kejadian kambuh malaria vivax di Puskesmas Dosay Sentani Jayapura oleh Simanjorang pada tahun 2020. Desain penelitian ini yaitu longitudinal dengan waktu prediksi pengambilan sampel secara berurutan pada bulan Januari-Mei tahun 2019 dengan waktu pemeriksaan 90 hari. Hasil penelitian didapatkan 20% dari sampel yang berjumlah 50 responden yang memenuhi kriteria inklusi diantaranya

mengalami kekambuhan dalam 90 hari follow-up. Dengan incident density 2.36 per 1000 person-days. Pasien yang kambuh mayoritas (80%) adalah anak-anak dan suku papua (Simanjorang, 2020). Hal ini selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh (Ernawati *et al.*, 2011) Proporsi kejadian infeksi malaria pada bayi (usia ≤ 1 tahun) paling tinggi sebesar 100%, diikuti oleh anak-anak (umur ≤ 12 tahun) sebesar 52,5% dan dewasa (umur > 12 tahun) sebesar 51,9%. Prevalence ratio kelompok bayi dengan dewasa adalah 1,92 artinya prevalensi kejadian infeksi malaria pada bayi 1,92 kali lebih dibandingkan dewasa. kontrol paling banyak tani yakni sebanyak 30 (27,7%) orang dan paling sedikit industri rumah tangga yakni 3 (2,7 %) orang.

11. Jenjang Pendidikan

Berdasarkan resiko Pendidikan penelitian yang dilakukan dikabupaten Mimika daya hasil penelitian ini menunjukkan bahwa responden paling tinggi menderita malaria adalah SMA sebanyak 53 responden (44,9%), SMP sebanyak 30 responden (25,4), SD sebanyak 13 responden (11,0), Tidak sekolah sebanyak 14 responden (11,9) dan perguruan tinggi sebanyak 5 responden (5,7) jadi kebanyakan pasien menderita malaria adalah pasien dengan jenis Pendidikan SMA (Kusumaningsi, 2018).

12. Jenis Pekerjaan

Penelitian dengan berjudul faktor resiko penularan malaria vivax di Kabupaten Bengkulu Selatan, di Rumah Sakit Umum (RSU) Manna oleh (Handayani, 2008) jumlah kasus berdasarkan jenis pekerjaan yang paling banyak Tani yakni sebanyak 10 (9,26%) kasus dan yang paling sedikit PNS sebanyak 4 (3,7) kasus sedang pada kontrol paling banyak Tani yakni sebanyak 30 (27,7) orang dan paling sedikit industri rumah tangga yakni 3 (2,7%) Orang.

13. Pengobatan

Tantangan terbesar dalam upaya pengobatan malaria di Indonesia adalah terjadinya kekambuhan. Kekambuhan pada malaria dibedakan menjadi dua yaitu rekurensi dan rekrudesensi. Rekurensi adalah kekambuhan malaria jenis *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale*

yang disebabkan adanya fase hipnozoit yang dorman dalam sel hati, sehingga memungkinkan suatu saat penderita mengalami serangan malaria sekunder. Pada *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium malariae* tidak ada fase hipnozoit. Kemungkinan berulangnya serangan disebabkan pengobatan yang tidak sempurna. Kekambuhan malaria seperti ini disebut rekrudesensi. Selain menyebabkan kekambuhan, pengobatan yang tidak sempurna juga mengakibatkan permasalahan lain yaitu resistensi obat. Dapat diketahui pentingnya menyelesaikan pengobatan hingga 14 hari bagi penderita malaria *Plasmodium vivax*. Hal ini dilakukan untuk mencegah terjadinya kekambuhan dan juga resistensi obat (Shafira, 2019).

B. Kerangka Konsep

Variabel Independen

- a. Penderita malaria yang mengalami kekambuhan berdasarkan kepatuhan minum obat
- b. Penderita malaria yang mengalami kekambuhan berdasarkan usia
- c. Penderita malaria yang mengalami kekambuhan berdasarkan jenjang pendidikan
- d. Penderita malaria yang mengalami kekambuhan berdasarkan jenis pekerjaan
- e. Stadium morfologi yang paling banyak ditemukan pada penderita positif malaria *P. vivax* yang mengalami kekambuhan

Variabel Dependen

Gambaran penderita malaria *Plasmodium vivax* yang mengalami kekambuhan di puskesmas Maja