

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Malaria

Malaria merupakan penyakit infeksius yang telah lama menjadi persoalan kesehatan masyarakat. Penyakit ini terutama disebabkan oleh dua agen utama, yakni parasit *Plasmodium* (sering disebut parasit malaria) serta nyamuk betina dari genus *Anopheles*. Secara global, terdapat empat spesies *Plasmodium* yang diketahui mampu menginfeksi sel darah manusia, yang kemudian menimbulkan manifestasi klinis seperti demam, anemia, dan pembesaran limpa. Di sisi lain, sebagian ahli mendefinisikan malaria sebagai infeksi, baik yang bersifat akut maupun kronis, yang disebabkan oleh *Plasmodium* yang menyerang eritrosit dan diidentifikasi melalui kehadiran fase aseksual parasit dalam darah, disertai dengan gejala seperti demam, menggigil, anemia, serta pembesaran limpa (Fitriani & Sabiq, 2018).



Sumber: puskesmas KedungBantang 2023

Gambar 2.1 nyamuk anopheles betina

a. Klasifikasi

| | |
|----------|------------------------|
| Filum | : <i>Apicomplexa</i> |
| Kelas | : <i>Sporozoa</i> |
| Subkelas | : <i>Coccidia</i> |
| Ordo | : <i>Eucoccidiidae</i> |
| Subordo | : <i>Haemosporidia</i> |
| Famili | : <i>Plasmodiidae</i> |
| Genus | : <i>Plasmodium</i> |

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

b. Epidemiologi

Malaria merupakan penyakit infeksius yang memiliki peran signifikan dalam peningkatan angka kematian, khususnya di antara kelompok rentan seperti neonatus, balita, dan ibu hamil. Disebut juga sebagai penyakit re-emerging, malaria memiliki potensi untuk kembali menyebar secara massal, sehingga dikategorikan sebagai ancaman serius bagi kesehatan masyarakat menurut data WHO. Statistik menunjukkan bahwa dari tahun 2000 hingga 2019, jumlah kematian akibat malaria mengalami penurunan drastis, yakni dari 897.000 jiwa turun menjadi 568.000 jiwa. Namun demikian, tren positif tersebut mengalami pembalikan pada tahun 2020 dan 2021, dengan peningkatan jumlah kasus kematian masing-masing mencapai 625.000 dan 619.000 (Nasyaroeka et al., 2024).

Indonesia menempati posisi sebagai salah satu negara yang turut memperburuk epidemi malaria. Dalam periode 2019 hingga 2021, total kasus malaria tercatat mencapai 461.953, sedangkan pada tahun 2022 angka tersebut tercatat sebanyak 415.140. Di Kota Bandar Lampung, wilayah ini mencatat prevalensi malaria tertinggi di antara daerah sekitarnya, dengan total 428 kasus selama tiga tahun terakhir dengan rincian 160, 196, dan 277 kasus pada tahun 2020, 2021, dan 2022 secara berurutan. Selain itu, Kota Bandar Lampung telah teridentifikasi sebagai salah satu kota yang akan menjalani proses pra-penilaian eliminasi malaria pada tahun 2021. Mengingat fluktuasi angka kasus yang belum menunjukkan kestabilan, terdapat kekhawatiran bahwa hal tersebut dapat menghambat kelancaran proses pra-assessment eliminasi malaria (Nasyaroeka et al., 2024).

Malaria adalah suatu penyakit lokal yang menular secara spesifik. Beberapa daerah pada Provinsi Lampung, seperti pedesaan dengan rawa-rawa, genangan air payau yang terdapat di tepi laut, dan tambak ikan yang sudah tidak terurus, terkecuali beberapa daerah di Kabupaten Lampung

Barat yang umumnya merupakan lahan persawahan dan perkebunan, infeksi malaria dapat menyebar. Akibatnya, diperlukan upaya pengendalian agar dapat mengurangi dan menekan angka penyebaran malaria. Terdapat 223 desa, atau 10% dari seluruh desa, yang memiliki kasus malaria 0,17 kasus per 1.000 orang. Dalam Program Global Malaria, pengobatan kombinasi berbasis Arthemisin (ACT) diberikan kepada 80% penduduk terlindungi dan penderita (Dinkes Provinsi Lampung, 2023).

c. Morfologi *Plasmodium sp.*

Dalam penularan malaria, terdapat dua entitas makhluk hidup yang memegang peranan utama, yaitu parasit *Plasmodium* dan nyamuk *Anopheles* betina. Mengingat kompleksitas siklus hidupnya, parasit malaria memerlukan inang (tempat tumpang hidup) untuk mempertahankan eksistensinya, baik pada manusia maupun pada nyamuk *Anopheles* betina. Di tingkat global, terdapat empat spesies *Plasmodium* yang diketahui dapat menginfeksi sel darah merah manusia, yaitu: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, dan *Plasmodium ovale* (Fitriani, 2018).

1. *Plasmodium falciparum*



Sumber: Kemenkes, 2016

Gambar 2.2 *Plasmodium falciparum*

Plasmodium falciparum merupakan satu dari dua jenis parasit malaria yang paling sering menyebabkan infeksi di Indonesia, morfologi *Plasmodium falciparum* dalam darah dimulai dari bentuk cincin, stadium trofozoit muda berukuran sangat kecil dan halus dengan ukuran kira-kira satu per enam dari diameter eritrosit. Pada bentuk cincin dapat terlihat adanya dua butir kromatin yang terdiri dari bentuk pinggir

(marginal) dan bentuk accolé yang sering ditemukan. Kemudian, bentuk cincin *Plasmodium falciparum* menjadi lebih besar hingga berukuran satu per empat dari ukuran eritrosit dan kadang-kadang dapat berukuran hampir setengah dari diameter eritrosit dan mungkin dapat disangka *Plasmodium malariae*. Dalam sitoplasma *Plasmodium falciparum*, dapat ditemukan satu atau dua agregat pigmen. Biasanya, proliferasi daur aseksual parasit ini tidak terjadi pada darah tepi, kecuali pada kondisi infeksi berat (pernisiosa). Kehadiran skizon muda dan skizon matang dalam preparat darah tepi merupakan indikasi dari tingkat keparahan infeksi yang tinggi, sehingga menjadi parameter penting untuk intervensi pengobatan segera. Skizon muda *Plasmodium falciparum* dapat diidentifikasi melalui penampakan satu atau dua agregat pigmen yang tersusun menggumpal.

Selepas 24 jam, tahap cincin dan trofozoit yang lebih tua lenyap dari darah tepi dan justru terakumulasi di kapiler organ dalam (seperti otak, jantung, usus, sumsum tulang, maupun plasenta) di mana parasit melanjutkan proses perkembangannya. Dalam rentang waktu tersebut, parasit berkembang melalui skizogoni di kapiler. Saat skizon mencapai kematangan, ia mengisi sekitar dua pertiga volume eritrosit dan menghasilkan antara 8 hingga 24 merozoit, dengan rata-rata sekitar 16 merozoit per skizon. Perlu dicatat bahwa skizon matang *Plasmodium falciparum* memiliki dimensi yang lebih kecil dibandingkan skizon matang parasit malaria lainnya.

Eritrosit yang mengandung trofozoit dewasa dan skizon, terlihat dengan jelas adanya partikel-partikel kasar (umumnya dikenal sebagai titik *Maurer*) yang tersebar di sekitar dua pertiga dari permukaan sel.

Pembentukan gametosit juga terjadi pada kapiler organ internal, meskipun pada fase awal stadium, penampakan gametosit kadang terdeteksi pada sediaan darah tepi. Pada tahap permulaan, gametosit memperlihatkan morfologi yang agak memanjang, kemudian berevolusi menjadi lebih elips dengan ujung yang akhirnya mengadopsi konfigurasi khas menyerupai sabit atau pisang ketika mencapai

kematangan. Umumnya, sekitar sepuluh hari setelah parasit pertama kali teramati dalam sediaan darah, gametosit mulai muncul pada sediaan darah tepi, hasil dari beberapa siklus skizogoni. Makrogametosit, atau gametosit betina, biasanya tampak lebih ramping dan memanjang jika dibandingkan dengan mikrogametosit (gametosit jantan), dengan sitoplasma yang berpendar biru pekat bila diberi pewarna *Romanowsky* atau *Giemsa*. Inti dari makrogametosit terlihat kompak dan berukuran relatif kecil, diwarnai merah tua dengan butiran pigmen yang tersebar mengelilinginya. Sebaliknya, mikrogametosit menunjukkan bentuk yang lebih lebar menyerupai sosis; sitoplasmanya menampilkan nuansa biru yang lebih pudar atau agak kemerahan, sementara inti, yang tampak lebih besar dan tidak padat, berwarna merah muda dengan sebaran butiran pigmen di sekelilingnya. (Susanto, 2008).

2. *Plasmodium vivax*



Sumber:Kemenkes, 2016

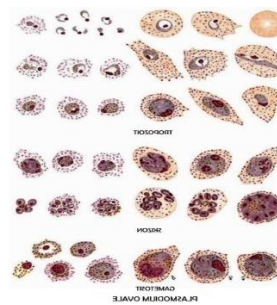
Gambar 2.3 *Plasmodium vivax*

Hipnozoit dari *Plasmodium vivax* menetap dalam sel hati selama periode *dormansi* sebelum diaktifkan kembali dan memulai fase eksoeritrositik sekunder. Skizon hati melepaskan merozoit yang masuk ke sirkulasi darah dan menginfeksi eritrosit, memulai siklus *eritrositik* atau *skizogoni* darah. Di dalam eritrosit, *merozoit* berkembang menjadi *trofozoit* muda berbentuk cincin dengan ukuran sekitar sepertiga dari eritrosit. Pewarnaan Giemsa menunjukkan sitoplasma berwarna biru, inti merah, dan vakuol besar. *Eritrosit muda* yang terinfeksi *P. vivax* tampak membesar dan menunjukkan warna pucat serta adanya titik-titik

merah halus yang disebut bintik *Schüffner*. *Trofozoit* muda mengalami perkembangan menjadi *trofozoit lanjut* yang menunjukkan aktivitas tinggi, ditandai dengan bentuk *sitoplasma* yang menyerupai *ameboid*. Pigmen parasit semakin jelas terlihat dengan warna kuning kecokelatan. *Skizon* matang dalam siklus *eritrositik* menghasilkan 12–18 *merozoit* yang memenuhi eritrosit, dengan pigmen terkonsentrasi di pusat atau tepi sel. Daur eritrositik *P. vivax* berlangsung selama 48 jam dan terjadi secara serempak.

Sebagian merozoit berkembang menjadi bentuk trofozoit yang berfungsi sebagai cikal bakal sel kelamin, yaitu gametosit. Dalam proses ini, *makrogametosit* atau gametosit betina biasanya berbentuk bulat atau oval dan memenuhi hampir seluruh bagian dalam eritrosit, dengan titik-titik Schüffner yang masih terlihat di sekitarnya. Sitoplasma makrogametosit berwarna biru dengan inti kecil dan padat berwarna merah. Di sisi lain, *mikrogametosit* atau gametosit jantan berbentuk bulat, memiliki sitoplasma berwarna biru keabu-abuan yang tampak pucat, serta menampilkan inti besar yang terletak di tengah dengan struktur yang tersebar dan berwarna pucat. Butiran pigmen tampak tersebar jelas di dalam sitoplasma pada kedua jenis gametosit.

3. *Plasmodium ovale*



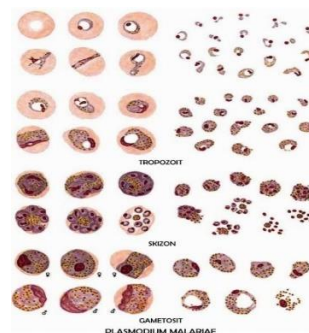
Sumber: Kemenkes, 2016

Gambar 2.4 *Plasmodium ovale*

Plasmodium ovale menampilkan ciri morfologis yang sebanding dengan *Plasmodium malariae*, meskipun transformasi pada eritrosit yang terinfeksi menyerupai perubahan yang terjadi pada *P. vivax*. Trofozoit muda umumnya berukuran sekitar satu pertiga dari dimensi eritrosit. Titik Schüffner muncul pada tahap awal dan tampak sangat

mencolok. Pada fase trofozoit, *P. ovale* menunjukkan bentuk yang bulat dan kompak, dengan granula pigmen yang lebih kasar, meskipun tidak sekasar yang terdapat pada *P. malariae*. Di stadium ini, eritrosit yang terinfeksi mengalami pembesaran sedikit, sebagian mengadopsi bentuk oval, serta terdapat gerigi pada salah satu ujung peripherinya, disertai peningkatan jumlah titik Schüffner. Pada tahap pra-eritrosit, fase prapaten berlangsung selama sembilan hari, dengan skizon hati yang berukuran sekitar 70 mikron. Perkembangan dalam siklus eritrosit *P. ovale* hampir sejalan dengan *P. vivax*, yang memakan waktu sekitar 50 jam. Selanjutnya, stadium skizon (yang berbentuk bulat) saat mencapai kematangan mampu memuat antara 8 hingga 10 merozoit, tersusun secara simetris di sepanjang tepi sel yang mengelilingi kumpulan granula pigmen terpusat di tengah sel (susanto, 2008).

4. *Plasmodium malariae*



Sumber:Kemenkes, 2016

Gambar 2.5 *Plasmodium malariae*

Skizon pra-eritrosit mencapai kematangan pada hari ketiga belas pasca infeksi, kemudian memasuki aliran darah tepi. *Plasmodium malariae* secara eksklusif menginfeksi sel darah merah yang telah menua, dengan siklus skizogoni aseksual berlangsung secara periodik selama 72 jam. Sitoplasma parasit ini tampak lebih kental dan pada pewarnaan *Giemsa* memperlihatkan rona yang lebih gelap. Eritrosit yang terinfeksi *P. malariae* tidak menunjukkan adanya pembesaran. Dengan adanya pola pulasan yang khas, sel yang terinfeksi menampilkan bintik-bintik halus yang dikenal sebagai titik *Ziemann*. *Trofozoit* yang telah matang, bila berbentuk bulat, umumnya memiliki

ukuran kira-kira setengah dari diameter eritrosit. Pada sediaan darah tipis, stadium *trofozoit* sering terlihat memanjang sepanjang eritrosit, menyerupai pita, yang merupakan ciri morfologis khas pada *P. malariae*. Butir-butir pigmen yang terdapat dalam jumlah besar, dengan tekstur kasar serta memancarkan rona gelap. *Skizon* muda melalui proses pembelahan inti, kemudian berkembang menjadi *skizon* matang yang memuat rata-rata 8 *merozoit*. *Skizon* matang tersebut memenuhi hampir seluruh ruang di dalam eritrosit, dengan *merozoit* tersusun secara rapi sehingga menyerupai pola bunga *daisy* atau *rosette*.

Siklus reproduksi aseksual pada *Plasmodium malariae* berlangsung setiap 72 jam dan biasanya bertepatan dengan fase parasit yang muncul dalam aliran darah. Proses pembentukan gametosit terjadi di pembuluh darah perifer. Pada *makrogametosit*, tampak sitoplasma dengan warna biru gelap, memiliki inti yang kecil dan padat. Sebaliknya, *mikrogametosit* memiliki sitoplasma berwarna biru muda, disertai inti yang lebih besar, tersebar dan menyebarkan pigmen secara merata. Proses *sporogoni* pada nyamuk *Anopheles* berlangsung selama 26 hingga 28 hari. Sedangkan, pada *ookista*, pigmen muncul dalam bentuk butiran kasar yang berwarna tengguli tua, terdistribusi di sepanjang tepi sel (susanto, 2008).

d. Gejala Klinis

Gejala dan tanda umum pada penyakit malaria mencakup menggigil yang berkisar dari sedang hingga berat, demam tinggi, kelelahan, keringat berlebihan, sakit kepala, serta mual disertai muntah, diare, dan nyeri otot. Manifestasi klinis tersebut umumnya mulai muncul antara 10 hari hingga 4 minggu setelah infeksi awal, meskipun dalam beberapa kasus gejala telah terlihat 7 hari pasca gigitan nyamuk. Infeksi malaria dapat diklasifikasikan ke dalam dua tipe utama, yakni infeksi "biasa" dan "berat". Infeksi malaria tipe biasa biasanya tidak menimbulkan komplikasi parah karena tidak melibatkan organ vital, dengan gejala utama yang umumnya berlangsung selama 6 hingga 10 jam. Sebaliknya, infeksi malaria berat merupakan komplikasi dari tipe biasa yang tidak segera

diobati, dengan penyebab utamanya sering kali adalah parasit *Plasmodium falciparum*, meskipun jenis parasit lainnya juga berpotensi menimbulkan komplikasi. Selain diklasifikasikan berdasarkan tingkat keparahan, malaria juga dibedakan menurut jenis parasit penyebab infeksi, yaitu:

1. Malaria *Ovale*, atau yang dikenal sebagai tertiana ringan, diakibatkan oleh infeksi *Plasmodium ovale*.
2. Malaria *Tropika* muncul akibat infeksi *Plasmodium falciparum*.
3. Malaria *Quartana* disebabkan oleh *Plasmodium malariae*.
4. Malaria *Tertiana* diakibatkan oleh *Plasmodium vivax* (Kemenkes RI, 2022).

e. Diagnosa

Pada individu yang menunjukkan gejala malaria, anamnesis dilakukan dengan menyelidiki riwayat tempat tinggal serta apakah pasien baru saja mengunjungi wilayah endemik malaria atau tetap berada di area domisili. Setelah tahap anamnesis, dokter melanjutkan dengan pemeriksaan fisik dan pengambilan sampel darah. Analisis darah dilakukan dengan pemeriksaan preparat di bawah mikroskop, bertujuan untuk mengidentifikasi keberadaan parasit penyebab infeksi serta menentukan jenis parasit yang terlibat dalam infeksi malaria (Sillehu & Utami, 2018).

2. Pewarnaan Giemsa

Giemsa merupakan salah satu pewarna sintetis yang disusun dari campuran eosin, *metylen azure*, dan *metylen blue*, dan umumnya digunakan untuk mewarnai sel darah melalui fiksasi dengan metil alkohol. Mekanisme pewarnaan Giemsa bekerja melalui pembentukan endapan berwarna hitam yang muncul akibat penambahan larutan metylen blue dan eosin yang dilarutkan menggunakan metanol. Teknik pewarnaan ini dikenal sebagai pulasan. Meskipun pewarna Giemsa adalah yang paling sering dipakai, pewarnaan ini kurang efektif dalam mewarnai granula pada sel-sel granulosit. Selain itu, komponen seperti metylen blue, eosin, dan azur yang terdapat dalam Giemsa sulit terurai, sehingga menimbulkan limbah yang berbahaya (*toxic*) dan mudah terbakar (*flameable*). (Nirmala Sari & Masrillah, 2022).

3. Umbi bit (*Beta vulgaris L.*)

Bit merah (*Beta vulgaris L.*) merupakan spesies tumbuhan yang tersebar luas di benua Eropa, Asia, dan Amerika. Tumbuhan ini tergolong dalam kelompok rumputan, dengan batang yang sangat pendek sehingga hampir tidak tampak. Akar yang dimilikinya adalah akar tunggang, yang seiring waktu akan berkembang menjadi umbi bit merah. Umbi tersebut berbentuk bulat menyerupai gasing, dan keistimewaannya terletak pada warna akar yang merah pekat, cita rasa manis sebanding dengan gula, serta aroma khas yang sering diistilahkan sebagai bau tanah (*earthy taste*) (Shafira *et al.*, 2019).



Sumber: Britannica, 2022
Gambar 2.6 umbi bit (*Beta vulgaris L.*)

a. Klasifikasi

Kedudukan taksonomi umbi bit merah (*Beta vulgaris L.*) adalah sebagai berikut:

Kingdom : *Plantae*
 Subkingdom : *Tracheobionta*
 Super Divisi : *Spermatophyta*
 Divisi : *Magnoliophyta*
 Kelas : *Magnoliopsida*
 Sub Kelas : *Hamamelidae*
 Ordo : *Caryophyllales*
 Famili : *Chenopodiaceae*
 Genus : *Beta*
 Spesies : *Beta vulgaris L.* (Shafira *et al.*, 2019).

b. Morfologi

Dalam ranah botani, *beetroot* dikenal dengan nama ilmiah *Beta vulgaris* dan memiliki beragam sebutan populer, seperti bit meja, bit emas, bit taman, serta bit merah. Tumbuhan ini tergolong sebagai spesies

semusim yang memiliki pertumbuhan menyerupai rumput. Buah dari bit tersusun atas akar tunggang yang berkembang menjadi umbi meskipun dalam penggunaan sehari-hari, istilah umbi bit lebih sering digunakan. Selain itu, batangnya yang sangat pendek hampir tidak tampak, serupa dengan tanaman bawang yang batangnya pun jarang terlihat. Akar tunggangnya bertumbuh menjadi umbi dan daunnya tumbuh pada leher akar tunggang (pangkal umbi) dan memiliki warna kemerahan.

Tanaman umbi bit tersusun dari sumbu akar-hipokotil yang mengalami pembesaran, disertai dengan bagian akar sejati yang meruncing dan semakin menyempit. Dimensi umbi berkisar antara 2 hingga 15 cm, dengan bentuk yang sangat bervariasi, seperti bundar silinder, kerucut (lir-atap), maupun datar. Bit menampilkan ragam morfologi yang beragam, bisa berbentuk bulat menyerupai gasing atau memanjang seperti lonjong, serta terdapat akar yang menonjol di ujung umbinya. Mengenai bagian reproduktif, bunganya tersusun dalam rangkaian dengan banyak tangkai, meskipun perbungaan pada tanaman ini cenderung sulit terjadi di Indonesia (Amila *et al.*, 2021).

c. Kandungan dan manfaat umbi bit (*Beta vulgaris L.*)

Bit merah mengandung berbagai vitamin dan mineral yang memberikan nilai tambah, di antaranya vitamin B, kalsium, fosfor, nutrisi, dan besi. Komponen lainnya hadir dengan kadar sebagai berikut: kalium sebesar 14,8%, serat 13,6%, vitamin C 10,2%, magnesium 9,8%, triptofan 1,4%, zat besi 7,4%, serta tembaga dan fosfor masing-masing sebesar 6,5%, selain itu kumarin juga terkandung. Umbi bit mengandung pigmen betalain dengan konsentrasi 1.000 mg per 100 g berat kering atau 120 mg per 100 g berat basah. Pigmen betalain ini terbagi menjadi dua kelompok, yaitu pigmen merah violet betasianin dan pigmen kuning betaxantin. Perbandingan konsentrasi antara betasianin dan betaxantin umumnya berada pada kisaran 1:3, rasio yang dapat bervariasi tergantung pada varietas bit dan yang menghasilkan variasi warna merah pada bit maupun ekstraknya (Shafira *et al.*, 2019).

4. Penilaian Kualitas Sediaan Mikroskopis

Penilaian 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.

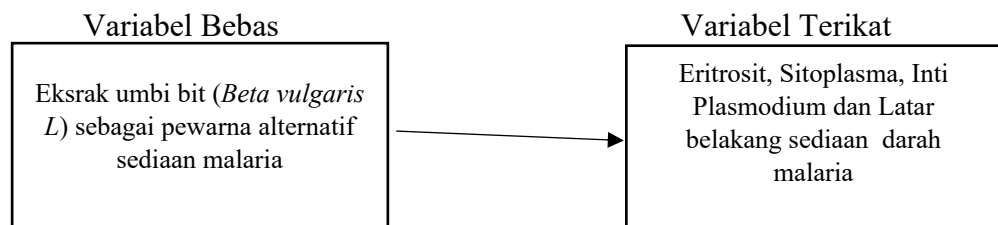
c. Basa

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).

B. Kerangka Konsep



C. Hipotesis

H0: Ekstrak umbi bit (*Beta vulgaris L.*) dapat dijadikan alternatif pewarna giemsa pada sediaan darah malaria.

Ha: Ekstrak umbi bit (*Beta vulgaris L.*) tidak dapat dijadikan alternatif pewarna giemsa pada sediaan darah malaria.