

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Teori

2.1.1 Malaria

Parasit Plasmodium, dapat menyebabkan malaria, menginfeksi inang yang rentan melalui gigitan nyamuk Anopheles. Dari lebih dari 120 spesies Plasmodium yang dikenal, hanya lima yang bisa membuat infeksi pada tubuh, yakni Plasmodium vivax, falciparum, malariae, ovale, serta knowlesi. P. falciparum merupakan penyebab utama kematian akibat malaria secara global, mencapai lebih dari 99% dari total kematian terkait malaria. Meskipun P. vivax biasanya dianggap menyebabkan malaria tanpa komplikasi, namun ada bukti potensinya untuk menyebabkan penyakit parah. Plasmodium knowlesi adalah parasit yang berasal dari primata dan dapat menyebabkan manifestasi parah pada manusia. Sementara P. malariae dan P. ovale cenderung menyebabkan malaria tanpa komplikasi, meskipun dalam beberapa kasus dapat terkait dengan komplikasi lainnya. Infeksi malaria terjadi ketika individu rentan terhadap parasit yang tertular oleh nyamuk betina Anopheles. Pencegahan melalui kontrol nyamuk dan penggunaan obat antimalaria merupakan aspek penting dalam upaya mengendalikan penyakit ini (Medicina Clina 2020).

2.1.2 Penyebab Malaria

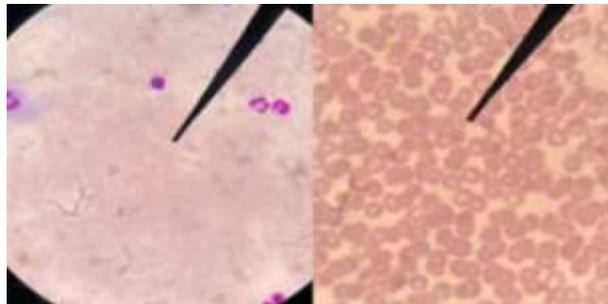
Nyamuk Anopheles betina yang membawa parasit Plasmodium menggigit inang dan menginfeksinya dengan penyakit malaria. Penyebab malaria di kalangan masyarakat memiliki variasi yang signifikan. Pada kelompok etnis Papua di Kab. Nabire, terdapat perkembangan konsepsi mengenai malaria. Pemahaman masyarakat terkait penyakit ini, seperti pengetahuan mengenai penyebab, cara penularan, gejala klinis, serta usaha mencegah dan mengobati, masih rendah. Hal ini disebabkan oleh kurangnya pemahaman yang benar di kalangan masyarakat terkait aspek-aspek tersebut. Kurangnya pengetahuan masyarakat mengenai faktor penyebab, gejala, dan cara penularan malaria berdampak pada cara mereka merespons penyakit tersebut. Aspek lingkungan juga menjadi faktor penting dalam pengendalian malaria, terutama terkait dengan adanya tempat indukan potensi

nyamuk Anopheles di pemukiman. Adanya rawa-rawa, sebagai contoh, dapat menaikkan resiko menular penyakit malaria di daerah itu. Oleh karena itu, pemahaman dan tindakan yang lebih baik terkait aspek-aspek ini sangat diperlukan untuk mengurangi prevalensi malaria di masyarakat. (Esther,dkk 2019).

2.1.3 Jenis-Jenis Plasmodium

A) *Plasmodium falciparum*

Plasmodium falciparum adalah penyebab malaria falciparum atau malaria tropika. Biasanya, masa inkubasi infeksi ini sekitar 12 hari. Parasit ini menjadi penyebab utama infeksi berat karena mampu menginfeksi eritrosit (sel darah merah) yang masih muda maupun yang sudah matang. Kekambuhan biasanya terjadi paling lama dalam waktu 1 tahun, disebabkan oleh parasit dalam stadium eritrosit yang belum sepenuhnya dihilangkan oleh obat antimalaria yang digunakan. *Plasmodium falciparum* adalah sebab infeksi berat bahkan bisa membuat orang meninggal. Seseorang bisa terinfeksi berat bahkan bisa membuat orang meninggal. Infeksi campuran terjadi ketika seseorang memiliki beberapa infeksi Plasmodium (Soeharto,2011).

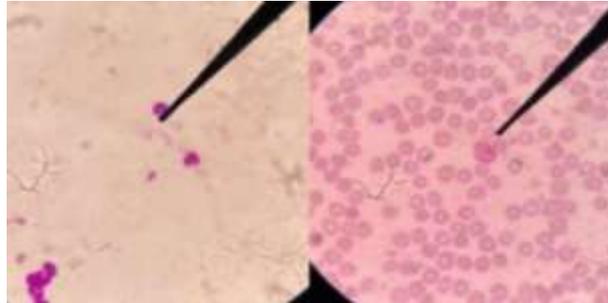


Gambar 2.1 Plasmodium Falciparum (Indra dewi, 2021)

B) *Plasmodium Vivax*

Plasmodium vivax membuat malaria vivax ataupun dikenal sebagai malaria tertiana. Masa inkubasinya berkisar antara 1 hingga 17 hari setelah terpapar parasit. Parasit ini cenderung menginfeksi eritrosit yang masih muda, yang disebut retikulosit. Relaps pada infeksi malaria vivax disebabkan oleh aktivasi kembali hipozoit dihati (fase eksoeritrositik). Hipozoit adalah bentuk laten dari parasit yang terdapat dalam hati untuk jangka waktu tertentu. Kemudian, hipozoit ini berubah

menjadi merozoit (fase parasit yang infeksi) dan keluar dari hati untuk memasuki sirkulasi darah, kemudian menyerang eritrosit normal dalam tubuh. Relaps pada infeksi malaria vivax ini bisa terjadi berulang kali, terkadang dalam rentang waktu 2 hingga 4 tahun(Nugroho,2019).

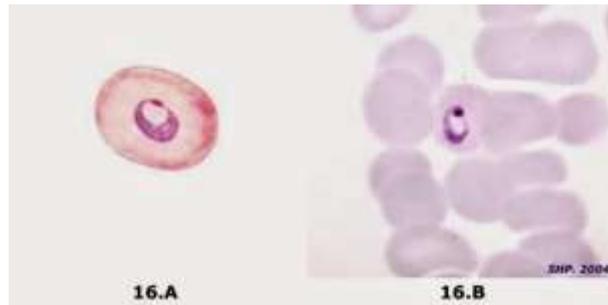


Gambar 2.2 Plasmodium Vivax (Rintosuppan dkk, 2019)

C) *Plasmodium Ovale*

Plasmodium Ovale jenis ini jarang ditemui, umumnya banyak di Pasifik Barat serta Afrika. *Plasmodium ovale* diakui sebagai salah satu dari lima spesies *Plasmodium* yang bisa membuat malaria masuk ke tubuh. *Plasmodium ovale* menyebabkan infeksi yang serupa dengan *Plasmodium vivax*, dengan masa inkubasi sekitar 12-18 hari setelah terpapar parasit. Sama seperti *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* juga memiliki kemampuan untuk membentuk bentuk laten (hibernating form) dalam hati, yang disebut hipozoit. Relaps pada infeksi malaria oleh *Plasmodium ovale* juga disebabkan oleh aktivasi kembali hipozoit yang terdapat dalam hati, yang kemudian menghasilkan parasit aktif yang memasuki sirkulasi darah dan menyebabkan gejala klinis.

Meskipun demikian, infeksi oleh *Plasmodium ovale* cenderung lebih jarang terjadi dari pada infeksi yang terjadi oleh *Plasmodium falciparum* atau *Plasmodium vivax*. Diagnosis dan pengobatan yang tepat diperlukan untuk mengelola infeksi malaria oleh *Plasmodium ovale*, dan penanganan medis biasanya disesuaikan dengan jenis parasit yang menyebabkan infeksi (Mansyor A dkk, 2019).

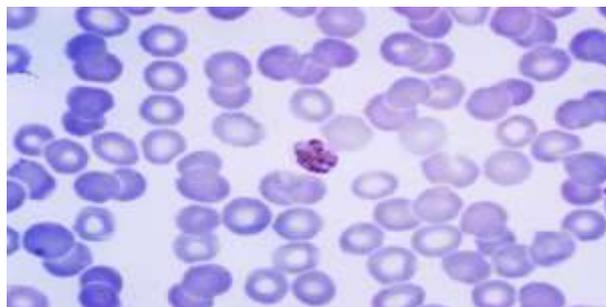


Gambar 2.3 Plasmodium Ovale (ARDayat, 2019)

D) *Plasmodium Malariae*

Malaria pada manusia disebabkan oleh sejenis parasit Plasmodium yang disebut *Plasmodium malariae*. Ini adalah spesies yang lebih jarang ditemukan dibandingkan dengan Plasmodium falciparum atau Plasmodium vivax. Masa inkubasi untuk Plasmodium malariae adalah sekitar 18-40 hari setelah terpapar parasit. Plasmodium malariae memiliki ciri khas karena infeksi yang ditimbulkannya cenderung jangka waktunya lebih lama dibandingkan jenis malaria lainnya (Purwaningsih,2018).

Infeksi yang dikarenakan Plasmodium malariae dapat bertahan didalam tubuh dalam waktu bertahun-tahun, dan dalam beberapa kasus, infeksi ini dapat berlangsung seumur hidup. Gejala malaria yang dihasilkan oleh Plasmodium malariae mirip dengan jenis malaria lainnya, termasuk demam periodik, menggigil, sakit kepala, dan gejala flu. Pengobatan yang tepat diperlukan untuk mengatasi infeksi ini, dan penanganan medis biasanya disesuaikan dengan jenis parasit yang menyebabkan infeksi serta kondisi kesehatan pasien. Meskipun lebih jarang terjadi, pengelolaan yang tepat diperlukan untuk menghindari komplikasi yang mungkin timbul akibat infeksi jangka panjang oleh Plasmodium malariae (Purwaningsih, 2018).

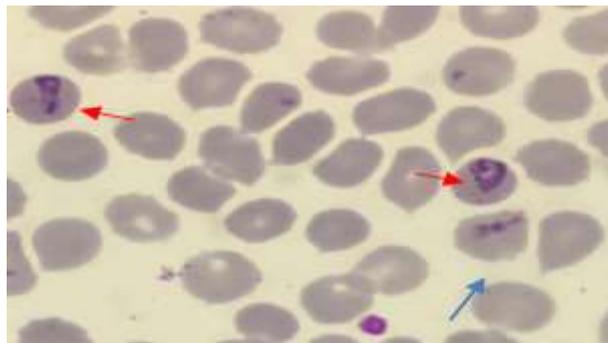


Gambar 2.4 Plasmodium Malariae (Rintosuppa dkk, 2019)

E) *Plasmodium Knowlesi*

Plasmodium knowlesi merupakan spesies parasit malaria yang pada awalnya ditemukan pada monyet, namun juga dapat menginfeksi manusia. Spesies ini dikenal sebagai penyebab malaria simpanse dan kera, tetapi di beberapa wilayah Asia Tenggara, terutama Malaysia, spesies ini juga menjadi penyebab infeksi pada manusia. Infeksi *Plasmodium knowlesi* pada manusia dapat menyebabkan demam, menggigil, sakit kepala, dan mual gejala yang umum terjadi pada infeksi malaria lainnya. Masa inkubasi biasanya sekitar 9-12 hari setelah terpapar parasit.

Penanganan infeksi *Plasmodium knowlesi* memerlukan diagnosis yang tepat karena gejalanya mirip dengan infeksi malaria lainnya. Pengobatan yang tepat akan diberikan oleh tenaga medis setelah diagnosis yang akurat ditegakkan (Purwaningsih 2018).



Gambar 2.5 *Plasmodium Knowlesi* (ARDayat, 2019)

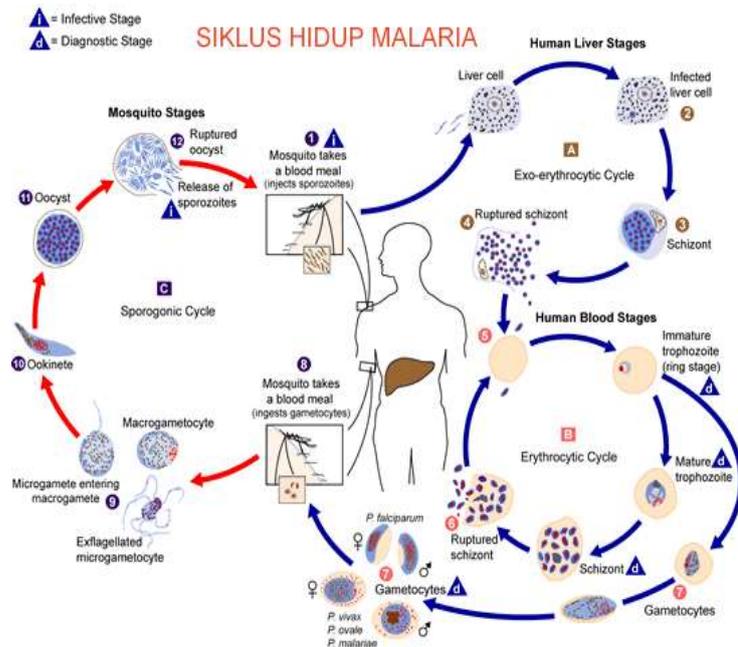
2.1.4 Siklus Hidup Malaria

Malaria, disebabkan oleh parasit *Plasmodium*, sering kali menunjukkan gejala demam, hepatosplenomegali (pembesaran hati dan limpa), serta anemia. *Plasmodium* tumbuh didalam sel darah merah dan alami tertular lewat gigitan nyamuk *Anopheles* betina.

Terdapat beberapa jenis *Plasmodium* yang memengaruhi manusia:

- a. *Plasmodium vivax*
- b. *Plasmodium falciparum*.
- c. *Plasmodium knowlesi*
- d. *Plasmodium malariae*.
- e. *Plasmodium ovale*.

Menurut penelitian (Gede Wempi 2012) “di Indonesia, spesies Plasmodium yang paling umum ditemui ialah *P. falciparum* serta *P. vivax*. *P. malariae* terdapat di provinsi seperti NTT, Lampung serta Papua. *P. ovale* pernah ditemui di Papua serta NTT. Tahun 2010, dikabarkan keberadaan *P. knowlesi* di Pulau Kalimantan, yang sebelumnya hanya terkena oleh hewan primata atau monyet, dan saat ini sedang diteliti lebih lanjut.”



Gambar 2.6 Siklus Hidup Malaria (Nur Ain Banya, 2016)

2.1.5 Siklus Hidup Plasmodium

Parasit malaria membutuhkan 2 inang untuk melakukan siklus hidup, yakni manusia serta nyamuk *Anopheles* betina.

1. Siklus pada Manusia:

Ketika nyamuk *Anopheles* yang terinfeksi memakan darah manusia, jenis parasit yang dikenal sebagai sporozoit, yang ada dalam air liur nyamuk, memasuki sirkulasi manusia dan tinggal di sana selama sekitar tiga puluh menit. Sporozoit menjadi trophozoit hati setelah menembus sel-sel hati. Setelah berkembang menjadi skizon hati, trophozoit menghasilkan 10.000-30.000 merozoit hati, tergantung pada spesiesnya.

Siklus ekso-eritrosit adalah sebutan untuk siklus ini, dan berlangsung selama sekitar dua minggu. Trophozoit hati tertentu pada *P. vivax* dan *P. ovale*

memiliki kemampuan untuk berubah menjadi hipnozoit, yang merupakan bentuk tidak aktif yang dapat bertahan di dalam hati berlangsung hingga beberapa bulan bahkan dapat beberapa tahun. Kekambuhan dapat terjadi akibat aktivasi hipnozoit ketika kekebalan tubuh menurun. Parasit berkembang dari trophozoit ke tahap skizon dalam sel darah merah setelah melepaskan merozoit ke dalam aliran darah dari skizon hati.

Skizon adalah istilah untuk perkembangan aseksual Plasmodium, yang dapat terdiri dari 8-30 merozoit, tergantung pada spesiesnya. Ketika eritrosit yang terinfeksi (skizon) pecah, merozoit yang menginfeksi sel darah merah lainnya dilepaskan, yang menandakan dimulainya siklus eritrosit. Mayoritas merozoit *P. falciparum* menyerang sel darah merah dan, setelah dua atau tiga siklus skizon darah, menjadi dewasa dan memasuki tahap seksual. Dalam spesies lain, siklus ini terjadi bersamaan. Proses ini memiliki kaitan penting dengan jenis serta waktu mengobati yang digunakan untuk pemberantasan (Medicina Clina, 2020).



Gambar 2.7 Nyamuk *Anopheles* (sridanti,2019)

2.1.6. Siklus Hidup Nyamuk *Anopheles* Betina:

Zigot tercipta ketika nyamuk *Anopheles* betina melakukan pembuahan dengan gametosit jantan di dalam tubuh serangga saat menghisap darah. Zigot berkembang sebagai ookinet, yang menerobos dinding perut nyamuk dan menjadi ookista sebelum menjadi sporozoit di luar dinding perut. Interval waktu yang dikenal sebagai masa inkubasi dimulai ketika sporozoit memasuki tubuh manusia dan berakhir ketika tanda-tanda klinis, seperti demam, mulai muncul. Lamanya masa inkubasi bervariasi tergantung pada spesies Plasmodium. Jangka waktu yang dikenal sebagai periode prepaten dimulai ketika sporozoit memasuki tubuh manusia dan berakhir ketika parasit dapat diamati dengan mikroskop pada sel darah merah (Esther dkk, 2019).

Tabel 2.1 Masa Inkubasi

Plasmodium	Masa Inkubasi (rata-rata)
Plasmodium Falciparum	9-14 hari
Plasmodium Vivax	12-17 hari
Plasmodium Ovale	16-18 hari
Plasmodium Malariae	18-40 hari
Plasmodium Knowlesi	10-12 hari

Sumber : Esther dkk, 2019

2.1.7 Patogenesis

Patogenesis malaria disebabkan oleh interaksi kompleks diantara inang, parasit, serta lingkungan. Fokus pada patogenesis lebih meningkatkan permeabilitas pembuluh darah dari pada koagulasi intravaskuler. Skizoni yang merusak eritrosit, menyebabkan anemia yang berat tidak seimbang dengan tingkat parasitemia, memperlihatkan kelainan pada eritrosit yang bukan kandungan parasit. Karena toksin malaria mengganggu fungsi eritrosit serta eritrosit pecah lewat limpa, memungkinkan parasit akan keluar. Anemia juga bisa disebabkan oleh pembentukan antibodi terdapat eritrosit. Parasit biasanya berada dalam makrofag di limpa, di mana mereka sering muncul setelah difagositosis dari eritrosit yang terinfeksi atau yang tidak terinfeksi (Zulkarnaen,2019).

2.1.8 Penularan Malaria

Biasanya, nyamuk dengan parasit Plasmodium menggigit nyamuk Anopheles, yang menyebarkan malaria. Ketika nyamuk Anopheles betina menggigit manusia yang mengidap malaria, parasit masuk ke dalam tubuhnya dan memulai proses penularan. Parasit Plasmodium berkembang biak dan berubah di dalam tubuh nyamuk menjadi bentuk yang dapat ditularkan yang dikenal sebagai sporozoit. Melalui air liurnya, nyamuk pembawa malaria melepaskan sporozoit ke dalam sirkulasi manusia ketika menggigit orang lain.

Sporozoit ini kemudian bergerak kehati manusia, dimana mereka berkembang biak dalam sel hati untuk menghasilkan banyak merozoit. Merozoit ini lalu masuk ke aliran darah dan infeksi sel darah merah, membuat gejala klinis malaria seperti demam, menggigil, dan sakit kepala. Proses ini menjadi siklus penularan utama malaria, dimana nyamuk yang terinfeksi Plasmodium bertindak sebagai vektor utama untuk menyebarkan parasit tersebut. Maka dari itu, pencegahan gigitan nyamuk Anopheles dan pengendalian populasi nyamuk ini penting dalam upaya pencegahan malaria (Nugroho,2019)

2.1.9 Diagnosa Malaria

Manifestasi klinis malaria bisa bermacam-macam mulai dari gejala ringan hingga berpotensi mengancam jiwa. Gejala utama, demam, dapat sulit dibedakan dengan penyakit lain seperti demam berdarah, chikungunya, leptospirosis, atau penyakit pernapasan, belum lagi demam tifoid. Ketika demam berdarah, leptospirosis, atau demam tifoid didiagnosis, jumlah trombosit yang menurun sering ditemukan. Jika demam disertai dengan gejala seperti kulit atau mata yang menguning, sering kali dianggap sebagai leptospirosis atau hepatitis. Kondisi penurunan kesadaran selama demam juga dapat keliru diinterpretasikan sebagai infeksi otak.

Karena variasi dalam manifestasi klinis malaria, penting untuk melakukan anamnesis terkait riwayat perjalanan ke daerah endemis malaria di tiap individu yang mengalami demam. Diagnosis malaria harus ditetapkan dengan prosedur yang sama seperti menegakkan diagnosa penyakit lain, berdasarkan informasi anamnesis, memeriksa fisik, serta hasil dari laboratorium (Zulkarnaen,2019).

A. Anamnesis

Gejala utama malaria ialah demam berkejang, menggigil, serta diikuti dengan muntah, kepala sakit, mual, nyeri otot serta diare. Pada anamnesis juga dipertanyakan :

1. Riwayat tinggal di tempat endemik malaria
2. Riwayat berkunjung ke tempat endemik malaria
3. Riwayat minum obat malaria satu bulan terakhir
4. Riwayat memperoleh transfusi darah
5. Riwayat sakit malaria

B. Pemeriksaan Fisik

1. Demam
2. Kongjungtiva atau telapak tangan pucat
3. Manifestasi malaria berat bisa saja kesadaran menurun ,demam tinggi, kongjungtiva pucat, kejang serta lemah

C. Pemeriksaan Laboratorium

Konfirmasi diagnosis malaria memerlukan pemeriksaan darah. Metode berikut ini dapat digunakan untuk melakukan pemeriksaan:

1. Mikroskopi Darah: Metode ini melibatkan pemeriksaan sampel darah di bawah mikroskop untuk mengidentifikasi parasit malaria dalam sel darah merah. Pemeriksaan ini memerlukan pewarnaan darah dengan menggunakan pewarnaan Giemsa atau pewarnaan lain yang memungkinkan identifikasi parasit Plasmodium dalam sel darah merah.
2. Uji Rapid Diagnostic Test (RDT): Tes ini memberikan hasil cepat dengan mendeteksi antigen parasit malaria dalam darah. Ini adalah metode cepat dan sederhana yang tidak memerlukan peralatan khusus.
3. Pemeriksaan PCR (Polymerase Chain Reaction): Metode ini lebih sensitif dalam mendeteksi DNA parasit malaria pada darah. PCR dapat mengidentifikasi jenis Plasmodium tertentu dan berguna dalam kasus-kasus di mana mikroskopi atau RDT mungkin tidak dapat memberikan hasil yang jelas
4. Hitung Jenis Sel Darah: Pemeriksaan darah lengkap (CBC) bisa menunjukkan perubahan seperti penurunan jumlah sel darah merah, penurunan trombosit, atau ,meningkatnya jumlah sel darah putih yang dapat terkait dengan infeksi malaria.

Selain tes yang disebutkan di atas, tes lebih lanjut berikut ini harus dilakukan pada kasus malaria berat:

- a. Pengukuran hematokrit serta hemoglobin.
- b. Perhitungan jumlah trombosit serta leukosit
- c. Kimia darah lain (SGOT, gula darah, SGPT, ureum, bilirubin, kreatinin, uji serologi, alkali fosfatase serta urinalisa)

Metode pemeriksaan laboratorium yang dipilih tergantung pada ketersediaan fasilitas medis, tingkat keparahan penyakit, dan kebutuhan untuk hasil yang akurat. Pada umumnya, kombinasi dari pemeriksaan mikroskopi darah dan uji RDT merupakan pendekatan yang umum digunakan untuk diagnosis malaria (Soedarto,2011)