

**GAMBARAN HASIL PEMERIKSAAN MIKROSKOPIK  
APUSAN DARAH MALARIA DENGAN VARIASI WAKTU  
PENGAMBILAN SAMPEL YANG BERBEDA**

**YAYOK ZAIREN  
N121 09 561**



**PROGRAM KONSENTRASI  
TEKNOLOGI LABORATORIUM KESEHATAN  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2013**

**GAMBARAN HASIL PEMERIKSAAN MIKROSKOPIK  
APUSAN DARAH MALARIA DENGAN VARIASI WAKTU  
PENGAMBILAN SAMPEL YANG BERBEDA**

**SKRIPSI**

**Untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi syarat-syarat  
untuk mencapai gelar sarjana**

**YAYOK ZAIREN**

**N121 09 561**

**PROGRAM KONSENTRASI  
TEKNOLOGI LABORATORIUM KESEHATAN  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2013**

**GAMBARAN HASIL PEMERIKSAAN MIKROSKOPIK  
APUSAN DARAH MALARIA DENGAN VARIASI WAKTU  
PENGAMBILAN SAMPEL YANG BERBEDA**



**Dr. Agnes Lidjaja, M.Kes., Apt**  
**NIP. 19570326 198512 2 001**

**Pembimbing Pertama,**

**Pembimbing Kedua,**

**Prof. Dr. H. faisal Attamimi, MS**  
**NIP. 19440428 197110 1 001**

**Drs. H. Syaharuddin Kasim, M.Si., Apt**  
**NIP. 19630801 199003 1 001**

**Pada Tanggal, Mei 2013**

## PENGESAHAN

### GAMBARAN HASIL PEMERIKSAAN MIKROSKOPIK APUSAN DARAH MALARIA DENGAN VARIASI WAKTU PENGAMBILAN SAMPEL YANG BERBEDA

Oleh

**YAYOK ZAIREN**

**N121 09 561**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin  
Pada Tanggal Mei 2013

Panitia Penguji Skripsi :

1. Ketua : Subehan, S.Si., M.Pharm.Sc.,Ph.D., Apt .....
2. Sekretaris : Yusnita Rifai, S.Si., M.Pharm., Ph.D., Apt .....
3. Anggota (Ex.Off) : Dr. Agnes Lidjaja, M.Kes., Apt .....
4. Anggota (Ex.Off) : Prof. Dr. H. Faisal Attamimi, MS .....
5. Anggota (Ex.Off) : Drs. H. Syaharuddin Kasim, M.Si., Apt .....
6. Anggota : Dra. Christiana Lethe, M.Si., Apt .....

Mengetahui :  
Dekan Fakultas Farmasi  
Universitas Hasanuddin

Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA., Apt  
NIP. 19560114 198601 2 001

## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini adalah karya saya sendiri, tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka

Apabila dikemudian hari terbukti bahwa pernyataan saya ini tidak benar, maka skripsi dan gelar yang diperoleh, batal demi hukum.

Makassar, Mei 2013

Penyusun,

**YAYOK ZAIREN**

## UCAPAN TERIMAKASIH

Alhamdulillah, puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karuniaNya sehingga penelitian dan penulisan karya akhir yang merupakan syarat untuk mencapai gelar sarjana pada program konsentrasi Teknologi Laboratorium Kesehatan Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin ini dapat terselesaikan. Penulis menyadari bahwa selama menyusun skripsi ini begitu banyak masalah yang menghambat, namun berkat tekad, doa, pertolongan, bimbingan dan dukungan dari berbagai pihak sehingga masalah tersebut dapat teratasi sampai selesainya skripsi ini.

Dengan penuh rasa hormat penulis menyampaikan banyak terima kasih kepada Ibu Dr. Agnes Lidjaja, M.Kes., Apt selaku pembimbing utama, Bapak Prof. Dr. H. Faisal Attamimi, MS selaku pembimbing pertama, beserta Bapak Drs. H. Syaharuddin. Kasim, M.Si., Apt selaku pembimbing kedua, yang senantiasa telah meluangkan waktu dan pikiran dalam memberikan bimbingan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini. Terima kasih penulis ucapkan kepada Bapak Subehan, S.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt, Ibu Yusnita Rifai, S.Si., M.Pharm., Ph.D., Apt. dan Ibu Dra. Christiana Lethe, M.Si., Apt selaku tim penguji yang telah banyak memberikan bantuan dan saran kepada penulis sampai selesainya skripsi ini.

Terima kasih yang sebesar-besarnya penulis juga sampaikan kepada :

1. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin, Ibu Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA beserta seluruh staf pegawai.
2. Bapak Subehan, S.Si, M.Pharm.Sc, Ph.D, Apt selaku ketua Program Konsentarsi Teknologi Laboratorium Kesehatan dan beserta para staf pegawai yang telah banyak membantu.
3. Bapak Drs. A. Ilham Makhmud, Dip.Sc., Apt. selaku penasehat akademik yang senantiasa memberikan dorongan semangat dan nasehat kepada penulis.
4. Bapak dan Ibu dosen Fakultas Farmasi, khususnya staf pengajar pada program studi Teknologi Laboratorium Kesehatan atas segala ilmu yang telah diajarkan dengan penuh kesabaran dan kerja keras, semoga Allah membalasnya dengan yang lebih baik.
5. Kepala bagian dan staf Laboratorium P2M-PL Dinas Kesehatan Kab. Maluku Tenggara yang telah memberikan arahan dan bimbingan selama proses penelitian. Kepala Puskesmas Ohoira dan Staf atas bantuannya dalam pelaksanaan penelitian
6. Teman dan sahabatku Nurul . H. Nuhuyanan dan keluarga Reubun (Kak Nia, Babang Dullah ) atas bantuan, dukungan dan doanya selama melaksanakan perkuliahan di Makassar.
7. Teman-teman yang istimewa dan BEPH tercinta (kak Hajra, Fitra. D. Dewi, Nurul Annisa, Sharaswati Djohar, Sari Elfitrina, A. Sri. Gusnita, Annisa Saleh, Nurma. A. Fernatubun, Nurul. I. Naili.) atas persahabatan, kekeluargaan dan kebersamaan selama ini, serta Sahabat seperjuangan mahasiswa Teknologi Laboratorium Kesehatan angkatan 09

(SPIR09RAPH) yang tidak bisa disebutkan satu persatu terima kasih atas berbagai pertolongan, semangat, dan kebersamaannya.

Terima kasih yang sangat tulus dan terkhusus penulis ucapkan kepada Ayahanda tercinta Muhammad Zairen dan Ibunda tercinta Atikah Kamaruzzaman atas segala kasih sayang, cinta, doa, bimbingan, didikan dan dukungan yang begitu besar yang telah diberikan kepada ananda hingga sampai saat ini. Kepada kakak dan Iparku Premyatno Zairen Dan Suryati terima kasih atas segala doa dan kasih sayangnya. Kepada adikku Danisa Zairen (COCO), Ke-2 Keponakan Kecilku Naila. A. Zairen (A) dan Muhamad. D. Zairen (Engkong) serta seluruh keluarga besar atas doa restu, dukungan dan semangat yang ditanamkan dalam menuntut ilmu.

Penulis menyadari sepenuhnya atas kekurangan dan keterbatasan penulisan karya akhir ini, untuk itu semua saran dan kritikan dalam penyempurnaannya akan penulis terima dengan segala kerendahan hati. Semoga karya ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan kita semua.

Makassar, Mei 2013

Yayok Zairen



## ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang gambaran hasil pemeriksaan mikroskopik apusan darah malaria dengan variasi waktu pengambilan sampel yang berbeda. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan gambaran hasil pemeriksaan mikroskopis *Plasmodium sp.* pada apusan darah malaria yang diambil dengan variasi waktu berbeda berdasarkan gejala klinis demam serta menganalisis gejala dan tanda klinis malaria yang paling banyak muncul pada penderita malaria di daerah endemis malaria. Desain Penelitian ini adalah *cross sectional*. Diagnosis malaria ditetapkan berdasarkan pemeriksaan apusan darah secara mikroskopik. Hasil penelitian dari 35 penderita malaria klinis diperoleh 15 orang penderita malaria. Sebanyak 4 orang (26,66%) di antaranya dengan gejala klinis demam, dan 11 orang (73,33%) di antaranya datang tanpa gejala klinis demam. Hasil pemeriksaan mikroskopik malaria sebanyak 3 kali pada 22 sampel negatif dengan variasi waktu 4 jam terdapat 2 sampel positif terinfeksi *P. vivax*. Ditemukan spesies *Plasmodium* dominan adalah *P. vivax* 12 orang (80%). Berdasarkan tingkat infeksi, penderita yang mengalami hiperparasitemia (infeksi malaria berat) 2 orang (13,33%) dan mengalami hipoparasitemia (infeksi malaria ringan) 13 orang (86,66%). Gejala klinis yang paling banyak ditemukan adalah demam, badan pegal, tubuh terasa dingin dan menggigil, pusing, sakit kepala, gangguan pencernaan dan gabungan gejala-gejala tersebut. Tanda klinis yang dijumpai hanyalah kenaikan suhu tubuh dan penderita terlihat pucat. Disimpulkan bahwa demam bukanlah gejala klinis yang selalu ada pada penderita malaria di daerah endemis.

## ABSTRACT

The research about on description of result checkup microscopic blood malaria smear using variation time has been done. The aims of this research was to find description of result checkup microscopic *Plasmodium sp.* on blood malaria smear which was taken with different time variation based on fever clinical symptom. So analyze symptom and clinical marks malaria which much appear at malaria patient in malaria endemic areas. This design research is *cross sectional*. Diagnosis malaria has defined based on checkup blood smear result by microscopic. From 35 patients clinical malaria has found 15 malaria patients, 4 persons (26,66%) with fever clinical symptom, and 11 persons (73,33%) come without fever clinical symptom. Result of checkup microscopic malaria with 3 time in 22 negative sample with variation time 4 hours has found 2 positive sample infected *P. vivax*. Has found dominant spesies *Plasmodium* is *P. vivax* 12 persons (80%). Dominant based on infection level, patients who experienced hiperparasitemia (infection of weight malaria) 2 persons (13,33%) and experience of hipoparasitemia (mild malaria infection) 13 persons (86,66%). clinical symptoms are most commonly found is fever, body feels cold and shivering, dizziness, headache, indigestion and joint symptoms. Clinic mark which has found is just rise in body temperature and the patient looks pale. concluded that fever is not clinic symptom which always there on malaria patient in endemic areas.

## DAFTAR ISI

	Halaman
PERNYATAAN .....	v
UCAPAN TERIMA KASIH .....	vi
ABSTRAK .....	ix
ABSTRACT.....	x
DAFTAR ISI .....	xi
DAFTAR TABEL .....	xiv
DAFTAR GAMBAR .....	xv
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvi
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN .....	xvii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	5
II.1 Tinjauan Umum Penyakit Malaria .....	5
II.1.1 Definisi Penyakit Malaria .....	6
II.1.2 Epidemiologi .....	6
II.1.3 Etiologi .....	8
a. Siklus Pada Manusia (Fase Aseksual) .....	8
b. Siklus Pada Nyamuk <i>Anopheles</i> Betina .....	10
II.2. Tinjauan Umum <i>Plasmodium</i> Malaria .....	11
a. <i>Plasmodium falcifarum</i> ....	11
b. <i>Plasmodium vivax</i> .....	12

II.3	Gambaran Klinis .....	14
II.3.1	Patogenesis Malaria .....	14
II.3.2	Gejala .....	15
a.	Stadium Dingin ( <i>Cold Stage</i> ) .....	15
b.	Stadium Panas ( <i>Hot Stage</i> ) .....	16
c.	Stadium Berkeringat ( <i>Sweating Stage</i> ) .....	16
II.3.3	Penularan Malaria .....	17
a.	Penularan secara alamiah ( <i>Natural Infection</i> ) .....	18
b.	Penularan yang tidak alamiah .....	18
II.4	Diagnosis Malaria .....	19
II.4.1	Anamnesis .....	20
II.4.2	Pemeriksaan Fisik .....	21
II.4.3	Diagnosis atas dasar pemeriksaan laboratorium .....	21
1.	Mikroskopik .....	21
2.	Teknik Mikroskopik lain .....	22
a.	Metode Teknik QBC ( <i>Quantitative Buffy Coat</i> ) .....	22
b.	Teknik Kawamoto .....	23
3.	Metode Pemeriksaan Biomolekuler.....	23
4.	Pemeriksaan dengan tes diagnostik cepat (RDT) .....	24
BAB III	PELAKSANAAN PENELITIAN .....	25
III.1	Desain Penelitian.....	25
III.2	Tempat dan Waktu Penelitian .....	25
III.3	Populasi Penelitian .....	25
III.4	Sampel dan Bahan Penelitian .....	26

III.5 Kriteria Sampel .....	26
III.5.1 Kriteria Inklusi .....	26
III.5.2 Kriteria Eksklusi .....	27
III.6 Defenisi Operasional .....	27
III.7 Alat Dan Bahan Penelitian .....	28
III.7.1. Alat Penelitian .....	28
III.7.2 Bahan Penelitian .....	28
III.8. Prosedur Kerja .....	29
III.8.1 Prosedur Pengambilan Sampel Penelitian (Darah Kapiler) .....	29
III.8.2 Pewarnaan apusan darah tebal dan tipis dengan Giemsa .....	30
III.8.3 Pemeriksaan dengan Mikroskop .....	31
a. Pembacaan apusan darah tipis .....	31
b. Pembacaan apusan darah tebal .....	31
c. Interpretasi Hasil Pemeriksaan .....	31
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	33
IV.1 Hasil Penelitian.....	33
IV.2 Pembahasan .....	37
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....	45
V.1 Kesimpulan.....	45
V.2 Saran.....	46
DAFTAR PUSTAKA .....	47

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Masa inkubasi penyakit malaria .....	10
2. Hasil pemeriksaan laboratorium .....	34
3. Karakteristik dasar sampel penelitian .....	34
4. Karakteristik dasar penderita positif malaria.....	35
5. Karakteristik penderita malaria berdasarkan hasil pemeriksaan apusan darah malaria .....	35
6. Karakteristik diagnosis mikroskopik berdasarkan variasi waktu pengambilan sampel dengan perbandingan gejala khas demam .....	36
.....	36
7. Karakteristik berdasarkan gejala dan tanda klinis sampel penelitian .....	

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Peta startifikasi malaria 2009.....	7
2. Proses Penularan malaria .....	9
3. Morfologi Stadium <i>Plasmodium falcifarum</i> pada apusan darah tebal dan tipis .....	12
4. Morfologi Stadium <i>Plasmodium vivax</i> pada apusan darah tebal dan tipis).....	13

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema alur penelitian.....	50
2. Skema kerja pemeriksaan mikroskopik apusan darah tebal dan tipis .....	51
3. Foto-foto penelitian .....	52
4. Surat pernyataan responden .....	55



## DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN

---

Lambang/singkatan	Arti
<i>P. falcifarum</i>	<i>Plasmodium falcifarum</i>
<i>P. vivax</i>	<i>Plasmodium vivax</i>
<i>P. malariae</i>	<i>Plasmodium malariae</i>
<i>P. ovale</i>	<i>Plasmodium ovale</i>
SR	Spleen Rate
PR	Parasite Rate
SR	Sporozoite Rate
Hb	Hemoglobin
API	Annual parasite Incidence
AMI	Annual malaria Incidence
SD	Sediaan Darah
QBC	Quantitative Buffy Coat
<i>Acridine Orange</i>	Pulasan jingga akridin
PCR	<i>Polymerase Chain reaction</i>
ACD	<i>Active Case Detection</i>

PCD  
UPK  
HRP-2  
p-LDH  
dehydrogenase  
RDT

*Passive Case Detection*  
Unit Pelayanan Kesehatan  
Histidine rich protein 2  
Enzim parasite lactate  
*Rapid Diagnostic Test*

# BAB I

## PENDAHULUAN

Malaria merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang dapat menyebabkan kematian terutama pada kelompok risiko tinggi yaitu bayi, anak balita, ibu hamil. *Plasmodium* malaria pada manusia ada 4 spesies yaitu *P. vivax*, *P. falciparum*, *P. ovale* dan *P. malariae*. (1).

Malaria ditemukan lebih dari 90 negara atau hampir diseluruh bagian dunia, terutama yang beriklim tropis dan subtropis. Penduduk yang berisiko terkena malaria berjumlah sekitar 2,3 miliar atau 41% dari jumlah penduduk dunia. Di dunia diperkirakan kasusnya berjumlah sekitar 300-500 juta kasus dan mengakibatkan 1,5-2,7 juta kematian setiap tahun, terutama di negara-negara Benua Afrika. Di Indonesia, dari 576 Kabupaten/Kota, 424 Kabupaten/Kota (73,6%) merupakan daerah endemis malaria dan sekitar 45% penduduk Indonesia berisiko tertular malaria. Pada tahun 2009, KLB dilaporkan terjadi di pulau Jawa (Jawa Tengah, Jawa Timur dan Banten), Kalimantan (Kalimantan Selatan), Sulawesi (Sulawesi Barat), NAD dan Sumatera (Sumatera Barat, Lampung) dengan total jumlah penderita adalah 1.869 (1,2,3).

Tingginya kasus malaria klinis merupakan sesuatu yang perlu segera disikapi. Hal ini bisa saja terjadi bila diagnosis malaria hanya ditegakkan berdasarkan gejala dan tanda klinis terutama demam. Ada tidaknya *Plasmodium* pada sediaan darah dipengaruhi oleh stadium yang sedang terjadi pada penderita. Stadium itu salah satunya meliputi stadium

demam. Padahal gejala dan tanda klinis demam pada penderita malaria di daerah endemis umumnya tidak khas dan hampir sama seperti gejala dan tanda klinis pada penderita infeksi lainnya (demam dengue, demam tifoid) terutama pada fase awal infeksi dan terlebih untuk daerah yang dinyatakan bebas malaria atau yang *Annual Parasite Incidencenya* rendah sehingga menyulitkan para klinisi untuk mendiagnosis malaria dengan mengandalkan pengamatan manifestasi klinis saja (4).

Tanda dan gejala klinis malaria yang timbul bervariasi tergantung pada berbagai hal antara lain usia penderita, cara transmisi, status kekebalan, jenis *Plasmodium*, infeksi tunggal atau campuran. Selain itu yang tidak kalah penting adalah kebiasaan menggunakan obat anti malaria yang kurang rasional dan dapat mendorong timbulnya resistensi. Berbagai faktor tersebut dapat mengacaukan diagnosis malaria. Belum ditemukannya definisi klinis berupa keluhan dan atau gejala klinis malaria di daerah endemis tertentu dapat menyebabkan *over diagnosis* dan *over treatment* untuk malaria. Untuk itu diperlukan pemeriksaan laboratorium sebagai penunjang diagnosis sedini mungkin (4,5,6).

Penemuan penderita yang dicurigai sebagai penderita malaria klinis merupakan suatu hal yang perlu dilakukan oleh petugas kesehatan secara dini untuk itu dapat dilakukan dengan pemeriksaan mikroskopis sebagai metode standar yang meliputi pengambilan dan

**pemeriksaan malaria berupa apusan darah tipis dan tebal yang diidentifikasi dengan mikroskop, dan menghitung densitas (*human malaria*) pada apusan darah tipis dan tebal.** Diagnosis malaria yang tepat sangat penting dalam menemukan adanya *Plasmodium* malaria dalam darah, untuk pengobatan yang tepat dan cepat agar komplikasi dapat dihindari (7,8,9).

Sampai saat ini diagnosis pasti malaria berdasarkan ditemukannya parasit malaria dalam apusan darah secara mikroskopik masih digunakan. Dalam hal ini pemeriksaan satu kali dengan hasil negatif tidak mengenyampingkan diagnosa malaria. Pemeriksaan darah tepi tiga kali dan hasil negatif maka diagnosa malaria dapat dikesampingkan. Untuk penderita tersangka malaria, bila pemeriksaan apusan darah pertama negatif, perlu diperiksa ulang setiap 4-6 jam untuk mendapatkan diagnosis definitif malaria (10).

Berdasarkan latar belakang tersebut maka dilakukan penelitian dengan rumusan masalah yaitu bagaimanakah gambaran hasil pemeriksaan mikroskopis apusan darah malaria dengan variasi waktu pengambilan sampel yang berbeda ?

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mendapatkan gambaran hasil pemeriksaan mikroskopis *Plasmodium sp.* pada apusan darah malaria yang diambil dengan variasi waktu berbeda berdasarkan gejala klinis demam. Tujuan khusus dari penelitian ini adalah membandingkan hasil pemeriksaan mikroskopis apusan darah malaria yang diambil dengan

variasi waktu berbeda yaitu ; pada penderita yang menunjukkan gejala khas demam dan tidak demam, serta menganalisis gejala dan tanda klinis malaria yang paling banyak muncul pada penderita malaria di daerah endemis malaria.

Manfaat dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dalam program kesehatan, ilmu pengetahuan dan masyarakat mengenai faktor yang berpengaruh terhadap kejadian malaria. Diharapkan hasil penelitian ini dapat berguna dan memberikan wawasan pengetahuan bagi perkembangan teknologi diagnostik malaria.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### II.1 Tinjauan Umum Penyakit Malaria

Penyakit malaria telah diketahui sejak zaman Yunani. Klinik penyakit malaria adalah khas dan mudah dikenal, karena demam yang naik turun dan teratur disertai menggigil. Pada waktu itu sudah dikenal febris tertiana dan febris kuartana. Selain itu ditemukan kelainan limpa, yaitu splenomegali (11).

Penyakit malaria sudah dikenal sejak tahun 1753, tetapi baru ditemukan parasit dalam darah oleh Alphonse Laxeran tahun 1880. Untuk mewarnai parasit, pada tahun 1883 Marchiafava menggunakan metilen biru sehingga morfologi parasit ini lebih mudah dipelajari. Siklus hidup plasmodium di dalam tubuh nyamuk dipelajari oleh Ross dan Binagmi pada tahun 1898 dan kemudian pada tahun 1900 oleh Patrick Manson dapat dibuktikan bahwa nyamuk adalah vektor penular malaria (12,13).

Pada tahun 1890 Giovanni Batista Grassi dan Raimondo Feletti adalah dua peneliti Italia yang pertama kali memberi nama dua parasit penyebab malaria pada manusia, yaitu *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium malariae*. Pada tahun 1897 seorang Amerika bernama William H. Welch memberi nama parasit penyebab malaria tertiana sebagai *Plasmodium falciparum* dan pada 1922 John William Watson Stephens menguraikan nama parasit malaria keempat, yaitu *Plasmodium ovale* (14).

### II.1.1 Definisi Penyakit Malaria

Penyakit malaria adalah penyakit yang disebabkan oleh parasit dari genus *Plasmodium* yang termasuk golongan protozoa melalui perantara tusukan (gigitan) nyamuk *Anopheles spp.* yang hidup dan berkembang biak dalam sel darah merah manusia dan tubuh nyamuk. Penyakit ini secara alami ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina (11, 12, 13).

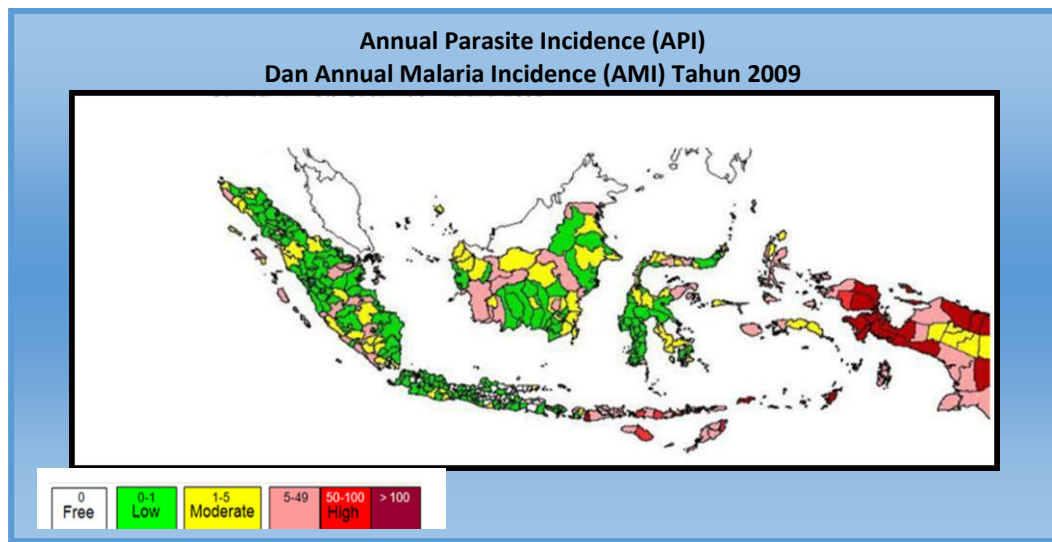
Spesies *Plasmodium* pada manusia adalah *Plasmodium falciparum* (*P. falciparum*), *Plasmodium vivax* (*P. vivax*), *Plasmodium ovale* (*P. ovale*), dan *Plasmodium malariae* (*P. malariae*). Jenis *Plasmodium* yang banyak ditemukan di Indonesia adalah *P. falciparum* dan *P. vivax*, sedangkan *P. malariae* ditemukan di beberapa propinsi antara lain : Lampung, Nusa Tenggara Timur, dan Papua. Sedangkan *P. ovale* pernah juga di temukan di Nusa Tenggara Timur dan Papua (14).

### II.1.2 Epidemiologi

Malaria ditemukan di daerah-daerah, mulai dari 640 lintang utara (Arch angel, Uni Soviet dahulu) sampai 320 lintang selatan (Cordoba, Argentina), didaerah 400 m bawah permukaan laut (laut Mati), dan 2600 m diatas permukaan laut Cochabamba (Bolivia). Diantara batas lintang dan ketinggian ini, ada daerah-daerah yang bebas malaria, tergantung dari keadaan dan lingkungannya. Malaria merupakan penyakit tropis yang endemis. Di Indonesia malaria ditemukan tersebar luas disemua pulau dengan derajat dan berat infeksi yang berbeda-beda (15 , 16).



Penularan malaria tergantung dari adanya tiga faktor utama yang merupakan dasar epidemiologinya, yaitu : *hospes* (manusia), parasit (*Plasmodium*), dan lingkungan (fisik, biologis, kimia dan sosial ekonomi). Keadaan malaria diberbagai daerah endemis tidak sama, derajat endemisitas dapat diukur dengan berbagai cara, seperti angka limpa (*spleen rate*), angka parasit (*parasite rate*), dan angka *sporozoit* (*sporozoite rate*), yang disebut dengan malariometri. Angka limpa adalah prosentase orang dengan pembesaran limpa pada penduduk daerah endemis yang diperiksa. Pemeriksaan pembesaran limpa dilakukan dengan cara *Hackett*. Daerah disebut hipo endemis bila angka limpa dibawah 10% pada anak yang berumur 2-9 tahun; meso endemis bila antara 10-50%; hiper endemis bila diatas 50% dan holo endemis bila melebihi 75% (12, 17).



Gambar 1. Peta startifikasi Malaria 2009  
(Sumber : Ditjen PP & PL. Epidemiologi Malaria di Indonesia. KemenKes RI 2011.  
Hal 2)

Angka parasit ditentukan dengan persentase orang yang apusan darahnya positif pada saat tertentu, sedang *slide positivity rate (SPR)* adalah persentase apusan darah yang positif dalam periode kegiatan penemuan kasus (*active case detection*). *Annual Parasite Index (API)* adalah jumlah apusan darah positif dibandingkan dengan jumlah apusan darah yang diperiksa per tahun dalam permil (0/00). Berat ringannya infeksi malaria pada suatu masyarakat diukur dengan densitas parasit (*parasite density*), yaitu jumlah rata-rata parasit dalam apusan darah positif. Sedangkan berat ringannya infeksi malaria pada seseorang diukur dengan hitung parasit (*parasite count*) yaitu jumlah parasit dalam 1 ml darah (18, 19).

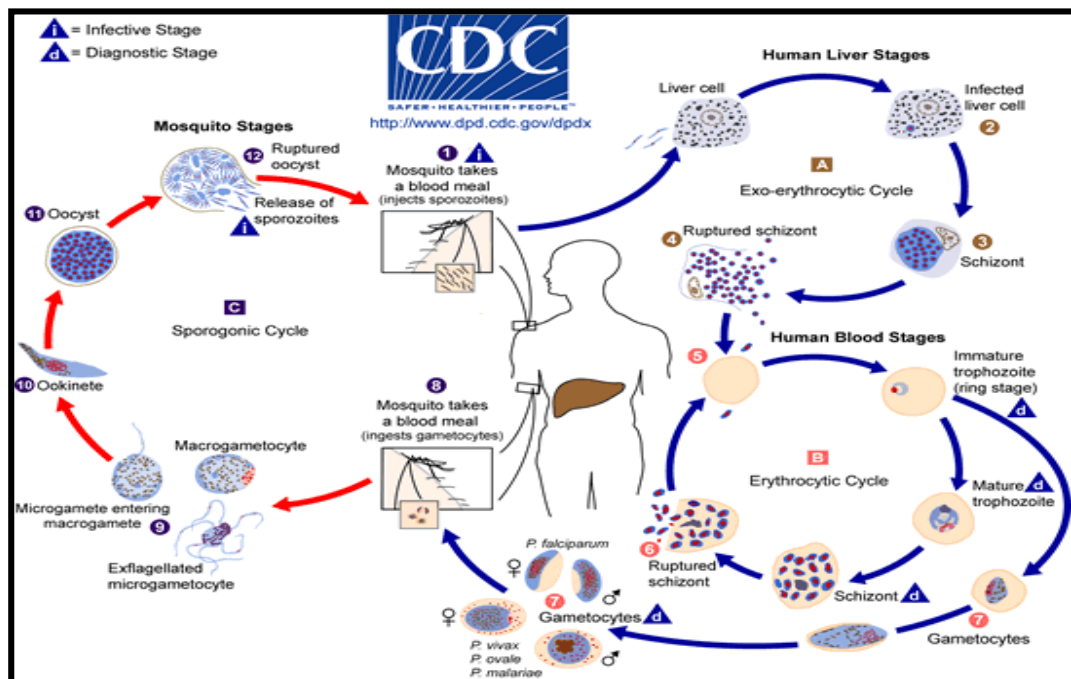
### **II.1.3 Etiologi**

#### **a. Siklus Pada Manusia (Fase Aseksual)**

Pada waktu nyamuk *Anopheles* infeksi menghisap darah manusia, *sporozoit* yang berada di kelenjar liur nyamuk akan masuk ke dalam peredaran darah manusia selama lebih kurang  $\frac{1}{2}$  jam. Setelah itu *sporozoit* akan masuk ke dalam sel hati dan menjadi *tropozoit* hati. Kemudian berkembang menjadi *skizon* hati yang terdiri dari 10.000-30.000 *merozoit* hati (tergantung spesiesnya). Siklus ini disebut siklus ekso-eritrositer yang berlangsung selama lebih kurang 2 minggu. Pada *P. vivax* dan *P. ovale*, sebagian *tropozoit* hati tidak langsung berkembang menjadi *skizon*, tetapi ada yang menjadi bentuk dorman yang disebut *hipnozoit*. *Hipnozoit* tersebut dapat tinggal di dalam sel hati selama berbulan-bulan

sampai bertahun-tahun. Pada suatu saat, bila imunitas tubuh menurun, akan menjadi aktif sehingga dapat menimbulkan *relaps* ( kambuh ) (20, 21).

*Merozoit* yang berasal dari *skizon* hati yang pecah akan masuk ke peredaran darah dan menginfeksi sel darah merah. Didalam sel darah merah, parasit tersebut berkembang dari stadium *tropozoit* sampai *skizon* (8-30 *merozoit*, tergantung spesiesnya). Proses perkembangan aseksual ini di sebut *skizogoni*. Selanjutnya eritrosit yang terinfeksi (*skizon* ) pecah dan *merozoit* yang keluar akan menginfeksi sel darah merah lainnya. Siklus ini disebut siklus eritrositer (14).



Gambar 2. Proses Penularan Malaria  
(Sumber : Ditjen PP-PL. Pedoman Penatalaksanaan Kasus Malaria di Indonesia. DepKes RI.Jakarta. 2008. Hal. 4 )

### b. Siklus Pada Nyamuk *Anopheles* Betina (Fase Seksual)

Apabila nyamuk *Anopheles* betina menghisap darah penderita yang mengandung *gametosit*, didalam tubuh nyamuk, gamet jantan dan betina melakukan pembuahan menjadi *zigot*. *Zigot* berkembang menjadi *ookinet* kemudian menembus dinding lambung nyamuk. Pada dinding luar lambung nyamuk *ookinet* akan menjadi *ookista* dan selanjutnya menjadi *sporozoit*. *Sporozoit* bersifat infeksiif dan siap ditularkan kembali ke manusia. Dalam kaitan dengan siklus hidup *Plasmodium* ini, kita mengenal istilah masa inkubasi, yaitu rentang waktu sejak *sporozoit* masuk sampai timbulnya gejala, klinis yang ditandai dengan demam. Masa inkubasi bervariasi tergantung spesies *Plasmodium* (lihat tabel 1) (14, 15).

Tabel. 1 Masa Inkubasi penyakit Malaria

<i>Plasmodium</i>	Masa inkubasi (hari)
<i>P. falciparum</i>	9 – 12
<i>P. vivax</i>	12 – 17
<i>P. ovale</i>	16 – 18
<i>P. malariae</i>	18 – 40

Sumber : Ditjen PP-PL. Pedoman Penatalaksanaan Kasus Malaria di Indonesia. DepKes RI. Jakarta. 2008. Hal. 4

Masa prepaten adalah rentang waktu sejak *sporozoit* masuk sampai parasit dapat dideteksi dalam darah dengan pemeriksaan mikroskopik maupun imunokromatografi (16).

## II.2 Tinjauan Umum *Plasmodium Malaria*

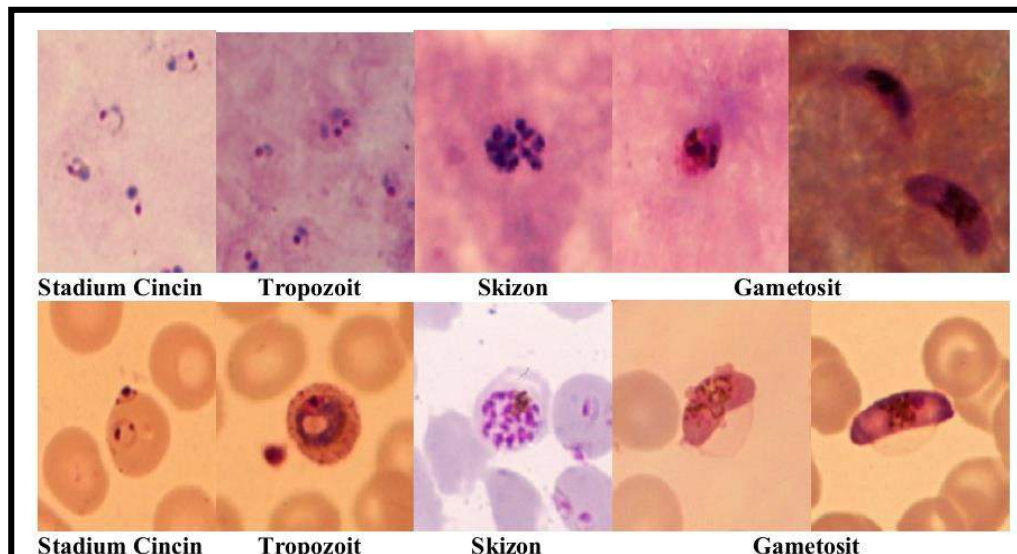
### a. *Plasmodium falcifarum*

Spesies ini menyebabkan penyakit malaria tersiana (malaria tropika), disebut pula malaria subtertiana, malaria “estivoatumnal”, atau lebih tepat malaria falciparum, yang sering menjadi malaria yang berat/malaria serebralis, dengan angka kematian yang tinggi. Infeksi oleh spesies ini menyebabkan parasitemia yang meningkat jauh lebih cepat dibandingkan spesies lain dan merozoitnya menginfeksi sel darah merah dari segala umur (22).

*Plasmodium falciparum* merupakan spesies yang paling berbahaya karena penyakit yang ditimbulkannya dapat menjadi berat. Stadium dini yang dapat dilihat dalam hati adalah *skizon* yang berukuran  $\pm 30 \mu$  pada hari keempat setelah infeksi. Jumlah *merozoit* pada *skizon* matang (mature) kira – kira 40.000 buah. Dalam darah bentuk cincin stadium *tropozoit* muda *Plasmodium falciparum* sangat kecil dan halus dengan ukuran kira – kira seperenam diameter eritrosit. Pada bentuk cincin dapat dilihat dua butir kromatin, beberapa bentuk cincin dapat ditemukan dalam satu eritrosit (infeksi multipel) (23).

Stadium *skizon* muda *Plasmodium falciparum* dapat dikenal dengan mudah oleh adanya satu atau dua butir pigmen yang menggumpal. Pada spesies parasit lain terdapat 20 butir atau lebih butir pigmen pada stadium *skizon* yang lebih tua. Selain itu pada permukaan eritrosit yang terinfeksi

akan membentuk knob yang berisi berbagai antigen *Plasmodium falciparum* (22,23).



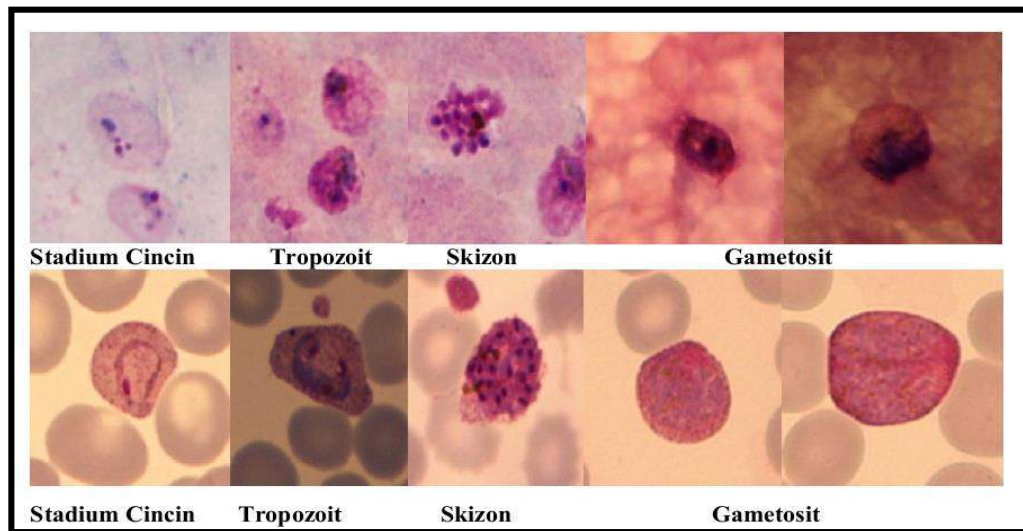
Gambar 3. Morfologi stadium *Plasmodium falciparum* pada apusan darah tebal (atas) dan tipis (bawah)  
(Sumber : NAMRU-2 Buku Panduan Diagnosis Mikroskopik Malaria. Departemen Parasitologi Medik. Jakarta. 2007. Hal 6.)

Pada saat terjadi proses sitoaderensi (mempercepat proses pengikatan), knob tersebut akan berikatan dengan reseptor sel endotel kapiler. Akibat dari proses ini terjadi penyumbatan dalam pembuluh kapiler yang menyebabkan terjadinya iskemia (defisiensi darah) jaringan. Terjadinya sumbatan ini juga didukung oleh proses terbentuknya “rosette” yaitu bergerombolnya sel darah merah yang berparasit dengan sel darah merah lainnya (22, 23).

#### **b. *Plasmodium vivax***

*P. vivax* menyebabkan malaria tertiana atau tertianague. Spesies ini memiliki kecenderungan menginfeksi sel – sel darah merah yang muda atau retikulosit sehingga sel darah yang diinfeksi memberi kesan adanya

pembesaran yang lebih nyata dari yang sebenarnya. Morfologi dari *Plasmodium vivax* yaitu *tropozoit* muda tampak seperti cincin stempel, dengan titik kromatin pada satu sisi. Pada stadium yang lebih tua dari stadium cincin, eritrosit yang diinfeksi membesar dan menjadi pucat, karena kekurangan Hb (22)



Gambar 4. Morfologi stadium *Plasmodium vivax* pada apusan darah tebal (atas) dan tipis (bawah)

(Sumber : NAMRU-2 Buku Panduan Diagnosis Mikroskopik Malaria. Departemen Parasitologi Medik. Jakarta. 2007. Hal 7.)

*Tropozoit* yang tumbuh bentuknya bertambah besar, tidak beraturan, mempunyai pigmen yang halus dan menunjukkan gerakan amoeboid yang jelas. Setelah 36 jam, *tropozoit* itu memenuhi lebih dari separuh eritrosit yang membesar, intinya mulai membelah, menjadi *skizon*. Setelah 48 jam, *skizon* mencapai ukurannya yang maksimal dan mengalami segmentasi yang maksimal pula. Pigmen berkumpul di pinggir, dan terdapat 16 – 18 sel *merozoit* yang berbentuk bulat atau lonjong, berdiameter 1,5 – 2  $\mu$  (23).

*Gametosit* berbentuk lonjong, mengisi hampir seluruh eritrosit. *Mikrogametosit* mempunyai inti yang besar, berwarna merah muda yang pucat, dan sitoplasmanya berwarna biru pucat. *Makrogametosit* mempunyai sitoplasma yang lebih biru, intinya tampak padat, berwarna merah terletak di pinggir *Plasmodium*. Dengan pewarnaan yang kuat tampak titik – titik yang halus, bulat, seragam, berwarna merah muda atau kemerah – merahan di dalam sitoplasma eritrosit. Butir – butir ini disebut titik – titik schuffner ( *Schuffer's dots*) yang pada infeksi *Plasmodium vivax* ditemukan pada fase *Plasmodium*, kecuali bentuk cincin (23).

## **II.3 Gambaran Klinis**

### **II.3.1 Patogenesis Malaria**

Patogenesis malaria sangat kompleks, dan seperti patogenesis penyakit infeksi pada umumnya melibatkan faktor parasit, faktor penjamu, dan lingkungan. Ketiga faktor tersebut saling terkait satu sama lain, dan menentukan manifestasi klinis malaria yang bervariasi mulai dari yang paling berat , yaitu malaria dengan komplikasi gagal organ (malaria berat), malaria ringan tanpa komplikasi, atau yang paling ringan, yaitu infeksi asimtomatik (12).

Tanda dan gejala klinis malaria yang timbul bervariasi tergantung pada berbagai hal antara lain usia penderita, cara transmisi, status kekebalan, jenis *Plasmodium*, infeksi tunggal atau campuran. Selain itu yang tidak kalah penting adalah kebiasaan menggunakan obat anti malaria yang kurang rasional yang dapat mendorong timbulnya resistensi.



Berbagai faktor tersebut dapat mengacaukan diagnosis malaria sehingga dapat disangka demam tifoid atau hepatitis, terlebih untuk daerah yang dinyatakan bebas malaria atau yang *Annual Parasite Incidence*-nya rendah (18, 24).

### **II.3.2 Gejala**

Gejala umum penyakit malaria yaitu demam. Di duga terjadinya demam berhubungan dengan proses skizogoni (pecahnya *merozoit/skizon*). Gambaran karakteristik dari malaria adalah demam periodik, anemia dan splenomegali. Berat ringannya manifestasi malaria tergantung jenis *Plasmodium* yang menyebabkan infeksi. Untuk *P. falciparum* demam tiap 24-48 jam, *P. vivax* demam tiap hari ke-3, *P. malariae* demam tiap hari ke-4, dan *P. ovale* memberikan infeksi yang paling ringan dan sering sembuh spontan tanpa pengobatan (24, 25).

Sebelum timbulnya demam, biasanya penderita mengeluh sakit kepala, kehilangan nafsu makan, merasa mual di ulu hati, atau muntah (semua gejala awal ini disebut gejala prodromal). Sesudah serangan panas pertama terlewati, terjadi interval bebas panas selama 48 – 72 jam, lalu diikuti dengan serangan panas berikutnya seperti panas pertama; dan demikian selanjutnya. Secara klinis ada 3 stadium yang khusus pada malaria, yaitu :

#### **a. Stadium dingin (*Cold Stage*)**

Stadium ini dimulai dengan menggigil dan perasaan sangat dingin. Nadi penderita cepat tetapi lemah. Bibir dan jari-jari pucat kebiru-biruan

(sianotik). Kulitnya kering dan pucat, penderita mungkin muntah dan pada penderita anak sering terjadi kejang. Stadium ini berlangsung selama 15 menit – 1 jam diikuti dengan meningkatnya temperatur (26, 27, 28).

**b. Stadium Panas (*Hot Stage*)**

Setelah menggigil/merasa dingin, pada stadium ini penderita mengalami serangan panas. Muka penderita menjadi merah, kulitnya kering dan dirasakan sangat panas seperti terbakar, sakit kepala bertambah keras, dan sering disertai dengan rasa mual atau muntah-muntah, dapat terjadi syok (tekanan darah turun). Nadi penderita menjadi kuat kembali. Biasanya penderita menjadi sangat haus dan suhu badan bisa meningkat menjadi 41°C. Stadium ini berlangsung selama 2 – 4 jam diikuti dengan keadaan berkeringat (26, 27, 28).

**c. Stadium Berkeringat (*Sweating Stage*)**

Pada stadium ini penderita berkeringat mulai dari temporal, diikuti seluruh tubuh sampai basah, temperatur turun, penderita merasa lemah dan sering tertidur dan pada saat terbangun akan merasa lemah. Stadium ini berlangsung selama 2 sampai 4 jam. Sesudah serangan panas pertama terlewati, terjadi interval bebas panas selama 48 – 72 jam, lalu diikuti dengan serangan panas berikutnya seperti panas pertama; dan demikian selanjutnya (26, 27, 28).

Gejala-gejala yang disebutkan diatas tidak selalu sama pada setiap penderita, tergantung pada spesies parasit dan umur dari penderita, gejala klinis yang berat biasanya terjadi pada malaria tropika yang

disebabkan oleh *Plasmodium falciparum*. Hal ini disebabkan oleh adanya kecenderungan parasit (bentuk *tropozoit* dan *skizon*) untuk berkumpul pada pembuluh darah organ tubuh seperti otak, hati dan ginjal sehingga menyebabkan tersumbatnya pembuluh darah pada organ-organ tubuh tersebut. Gejala berupa koma/pingsan, kejang-kejang sampai tidak berfungsinya ginjal. Kematian paling banyak disebabkan oleh jenis malaria ini. Kadang–kadang gejalanya mirip kolera atau disentri. *Black water fever* yang merupakan gejala berat adalah munculnya hemoglobin pada air seni yang menyebabkan warna air seni menjadi merah tua atau hitam. Gejala lain dari *black water fever* adalah ikterus dan muntah-muntah yang warnanya sama dengan warna empedu, *black water fever* biasanya dijumpai pada mereka yang menderita infeksi *P. falcifarum* yang berulang-ulang dan infeksi yang cukup berat (29).

Secara klasik demam terjadi setiap dua hari untuk parasit tertiana (*P. falciparum*, *P. vivax*, dan *P. ovale*) dan setiap tiga hari untuk parasit quartan (*P. malariae*). *P. falciparum* lebih menonjol di Afrika bagian selatan Sahara dengan jumlah penderita yang lebih banyak, demikian juga yang meninggal dibandingkan dengan daerah-daerah tempat parasit yang lain lebih menonjol. *P. falciparum* dan *P. vivax* kemungkinan mampu mengembangkan ketahanannya terhadap obat antimalaria (25,26).

### **II.3.3 Penularan Malaria**

Malaria ditularkan ke penderita dengan masuknya *sporozoit Plasmodium* melalui gigitan nyamuk betina *Anopheles* yang spesiesnya

dapat berbeda dari satu daerah dengan daerah lainnya. Terdapat lebih dari 15 spesies nyamuk *Anopheles* yang dilaporkan merupakan vektor malaria di Indonesia. Penularan malaria dapat juga terjadi dengan masuknya parasit bentuk aseksual (*tropozoit*) melalui transfusi darah, suntikan atau melalui plasenta (*malaria congenital*) (27).

Dikenal adanya berbagai cara penularan malaria:

**a. Penularan secara alamiah (*Natural Infection*)**

Penularan ini terjadi melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang infeksi. Nyamuk menggigit orang sakit malaria maka parasit akan ikut terhisap bersama darah penderita malaria. Di dalam tubuh nyamuk parasit akan berkembang dan bertambah banyak, kemudian nyamuk menggigit orang sehat, maka melalui gigitan tersebut parasit ditularkan ke orang lain (10).

**b. Penularan yang tidak alamiah**

1. Malaria bawaan (*congenital*)

Terjadi pada bayi yang baru dilahirkan karena ibunya menderita malaria. Disebabkan adanya kelainan pada sawar plasenta sehingga tidak ada penghalang infeksi dari ibu kepada bayi yang dikandungnya (17).

2. Secara mekanik

Penularan terjadi melalui transfusi darah atau melalui jarum suntik. Penularan melalui jarum suntik banyak terjadi pada para pecandu obat bius yang menggunakan jarum suntik yang tidak steril (17).

### 3. Secara oral (melalui mulut)

Cara penularan ini pernah dibuktikan pada burung, ayam (*P. gallinatum*) burung dara (*P. relictum*) dan monyet (*P. knowlesi*). Pada umumnya sumber infeksi bagi malaria pada manusia adalah manusia lain yang sakit malaria baik dengan gejala maupun tanpa gejala klinis. Kecuali bagi simpanse di Afrika yang dapat terinfeksi oleh penyakit malaria, belum diketahui ada hewan lain yang dapat menjadi sumber bagi *Plasmodium* yang biasanya menyerang manusia. Malaria, baik yang disebabkan oleh *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* dan *P. ovale* semuanya ditularkan oleh nyamuk *Anopheles*. Nyamuk yang menjadi vektor penular malaria adalah *Anopheles sundaicus*, *Anopheles aconitus*, *Anopheles barbirostris*, *Anopheles subpictus*, dan sebagainya (19).

## II.4 Diagnosis Malaria

Apabila terdapat 1 atau beberapa komplikasi/manifestasi klinik berat maka diagnosa pasti malaria berat ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan sediaan darah (SD) tebal positif spesies malaria (12, 24).

Pemeriksaan mikroskopik merupakan pemeriksaan terpenting pada penyakit malaria karena interpretasi pemeriksaan ini selain dapat mengidentifikasi jenis *Plasmodium* secara tepat sekaligus juga dapat menghitung jumlah parasit sehingga derajat parasitemia dapat diketahui. Salah satu penilaian prognosis dapat dilakukan berdasarkan hitung parasit, yaitu : Hitung parasit < 100.000/uL, mortalitas < 1% Hitung parasit > 500.000/uL, mortalitas > 50%, dan umumnya prognosis buruk bila hitung

parasit > 250.000/uL atau > 5 %. Selain jumlah parasit pada pemeriksaan darah tipis/tebal, penentuan jenis *Plasmodium* beserta stadium (aseksual) juga penting untuk menilai kemungkinan terjadinya malaria berat, terutama bila didapatkan *P. falciparum* stadium skizon. Setiap pemeriksaan mikroskopis *Plasmodium* malaria dinyatakan negatif bila minimal dalam 100 lapang pandang tidak ditemukan parasit malaria. Pemeriksaan ini perlu diulang setiap 4-6 jam sebanyak 3 x berturut-turut. Bila hasil tetap negatif, diulang pemeriksaan selang 1 hari, sampai 3 kali. Apabila hasil pemeriksaan SD tebal selama 3 hari berturut-turut negatif, maka dapat dinyatakan tidak didapatkan parasit malaria di dalam darah pasien dan diagnosa malaria mungkin dapat disingkirkan. Tetapi pada kasus yang diduga malaria berat dengan hasil pemeriksaan darah parasit malaria tidak ditemukan sebaiknya dilakukan pemeriksaan imunoserologi. (12, 21).

Diagnosis malaria ditegakkan seperti diagnosis penyakit lainnya berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan laboratorium. Diagnosis pasti malaria harus ditegakkan dengan pemeriksaan apusan darah secara mikroskopik atau tes diagnostik cepat (12, 15).

#### **II.4.1 Anamnesis**

Pada anamnesis sangat penting diperhatikan:

- 1) Keluhan utama: demam, menggigil, berkeringat dan dapat disertai sakit kepala, mual, muntah, diare dan nyeri otot atau pegal-pegal;
- 2) Riwayat berkunjung dan bermalam 1- 4 minggu yang lalu ke daerah endemik malaria;

- 3) Riwayat tinggal di daerah endemik malaria;
- 4) Riwayat sakit malaria;
- 5) Riwayat minum obat malaria satu bulan terakhir;
- 6) Riwayat mendapat transfusi darah.

#### **II.4.2 Pemeriksaan fisik.**

- 1) Demam (pengukuran dengan termometer  $\geq 37,50$  C);
- 2) Konjungtiva atau telapak tangan pucat;
- 3) Pembesaran limpa (splenomegali);
- 4) Pembesaran hati (hepatomegali).

#### **II.4.3 Diagnosis Atas Dasar Pemeriksaan Laboratorium**

##### **1. Mikroskopik.**

Pemeriksaan dengan mikroskop, yaitu pemeriksaan apusan darah tebal dan tipis di Puskesmas/lapangan/Rumah Sakit untuk menentukan ada tidaknya parasit malaria (positif atau negatif), spesies dan stadium *Plasmodium* serta kepadatan parasit (29).

##### **a) Semi Kuantitatif**

- (-) = Negatif (tidak ditemukan parasit dalam 100 LPB/lapangan pandang besar)
- (+) = Positif 1 (ditemukan 1 -10 parasit dalam 100 LPB)
- (++) = Positif 2 (ditemukan 11-100 parasit dalam 100 LPB)
- (+++)= Positif 3 (ditemukan 1 -10 parasit dalam 1 LPB)
- (++++)= Positif 4 (ditemukan >10 parasit dalam 1 LPB)

### **b). Kuantitatif**

Jumlah parasit dihitung per mikro liter darah pada apusan darah tebal (leukosit) atau apusan darah tipis (eritrosit).

**Contoh:** Bila dijumpai 1500 parasit per 200 leukosit, sedangkan jumlah leukosit 8.000/uL maka hitung parasit =  $8.000/200 \times 1500$ , parasit = 60.000 parasit/  $\mu$ l. Bila dijumpai 50 parasit per 1000 eritrosit = 5%. Bila jumlah eritrosit 450.000 maka hitung parasit =  $450.000/1000 \times 50 = 225.000$  parasit  $\mu$ l (12).

## **2. Teknik mikroskopik lain**

Berbagai jenis upaya telah dilakukan untuk meningkatkan sensitivitas teknik mikroskopik yang konvensional, diantaranya teknik QBC (*Quantitative Buffy Coat*) dengan pulasan jingga akridin (*acridine orange*) yang berfluoresensi dengan pemeriksaan mikroskop fluoresen merupakan salah satu hasil usaha ini, tetapi masih belum dapat digunakan secara luas seperti pemeriksaan apusan darah tebal dengan pulasan giemsa menggunakan mikroskop cahaya biasa. Teknik Kawamoto, merupakan modifikasi teknik pulasan jingga akridin yang memulas apusan darah bukan dengan giemsa tetapi dengan akridin dan diperiksa dengan mikroskop cahaya yang diberi lampu halogen (12, 17, 24).

### **a. Metode teknik QBC (*Quantitative Buffy Coat*)**

Teknik ini berdasarkan kemampuan jingga akridin (*acridine orange*) memulas asam nukleat yang berada dalam sel. Sampel darah dari ujung jari penderita dikumpulkan dalam tabung mikrohematokrit yang berisi zat



akridin dan antikoagulan, kemudian tabung disentrifuge pada 12000 rpm selama 5 menit parasit yang berfluorensensi dengan pemeriksaan mikroskop fluorensen merupakan salah satu hasil usaha, tapi cara ini tidak digunakan dalam pemeriksaan rutin seperti pada pemeriksaan mikroskopis (19).

#### **b. Teknik Kawamoto.**

Metode ini dikembangkan tahun 1991 oleh Kawamoto dengan menggunakan apusan darah tipis dan tebal seperti pada pulasan konvensional kemudian diwarnai dengan *acridin orange* ( 1 – 2 tetes ) dan diperiksa dengan mikroskop cahaya dengan lampu halogen (23).

### **3. Metode Pemeriksaan Biomolekuler**

Pemeriksaan ini digunakan untuk mendeteksi DNA spesifik parasit/ *Plasmodium* dalam darah penderita malaria. Pemeriksaan ini juga bisanya disebut metode pemeriksaan PCR (*Polymerase Chain reaction*) dengan prinsip reaksinya menggandakan segmen DNA spesifik dari parasit *Plasmodium*, mempunyai kemampuan mendeteksi 1 copi *Gen Plasmodium* dan spesifitas dan sensitifitas tesnya tinggi (100%) tetapi metode tidak bisa digunakan untuk pemeriksaan rutin malaria karena peralatan yang harganya cukup mahal dan membutuhkan tenaga yang profesional terlatih (11, 24).

#### 4. Pemeriksaan dengan tes diagnostik cepat (*Rapid Diagnostic Test*).

Mekanisme kerja tes ini berdasarkan deteksi antigen parasit malaria dengan menggunakan metoda imunokromatografi, dalam bentuk dipstick. Tes ini sangat bermanfaat pada unit gawat darurat, pada saat terjadi kejadian luar biasa dan di daerah terpencil yang tidak tersedia fasilitas lab serta untuk survei tertentu. Tes yang tersedia di pasaran saat ini; mengandung:

- a) HRP-2 (Histidine rich protein 2) yang diproduksi oleh *trofozoit*, *skizon* dan *gametosit* muda *P. falciparum*;
- b) Enzim parasite lactate dehydrogenase (p-LDH) dan aldolase yang diproduksi oleh parasit bentuk aseksual atau seksual *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* dan *P. malariae* (7)

Kemampuan rapid test yang beredar pada umumnya ada 2 jenis yaitu:

- a. Single yang mampu mendiagnosis hanya infeksi *P. falciparum*.
- b. Combo yang mampu mendiagnosis infeksi *P. falciparum* dan non *falciparum*. Oleh karena teknologi ini baru memasuki industri maka sangat perlu untuk memperhatikan kemampuan *sensitivity* dan *specificity* dari alat ini. Dianjurkan untuk menggunakan rapid test dengan kemampuan minimal *sensitivity* 95% dan *specificity* 95%. Hal yang penting lainnya adalah penyimpanan *Rapid Diagnostic Test* (RDT) ini sebaiknya dalam lemari es tetapi tidak dalam freezer pendingin (14, 17, 18).