

**ANALISIS KADAR GLUKOSA DARAH PADA PENDERITA  
MALARIA**

**ANNISA SALEH  
N121 09 562**



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

**ANALISIS KADAR GLUKOSA DARAH PADA PENDERITA  
MALARIA**



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

**ANNISA SALEH**

**N121 09 562**

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

# **ANALISIS KADAR GLUKOSA DARAH PADA PENDERITA MALARIA**



**Pembimbing Utama,**

**Pembimbing pertama,**

**Dra. Christiana Lethe, M.Si., Apt.**  
**NIP. 19481002 198203 2 001**

**Prof. Dr. H. Faisal Attamimi, M.S**  
**NIP.19440428 197110 1 001**

**Pada Tanggal, 25 November 2013**

## PENGESAHAN

### ANALISIS KADAR GLUKOSA DARAH PADA PENDERITA MALARIA

Oleh

ANNISA SALEH

N121 09 562

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi

Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin

Pada Tanggal 25 November 2013

Panitia Penguji Skripsi :

1. Ketua : Prof. Dr. Hj. Asnah Marzuki, M.Si., Apt .....
2. Sekretaris : Dra. Rosany Tayeb, M.Si., Apt .....
3. Anggota (Ex.Off) : Dra. Christiana Lethe, M.Si., Apt. ....
4. Anggota (Ex.Off) : Prof. Dr. H. Faisal Attamimi, MS .....
5. Anggota : Dr. Risfah Yulianty, S.Si., 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, 25 November 2013

Penyusun,

**ANNISA SALEH**

## UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah, puji syukur kepada Allah SWT atas berkat rahmat dan dan HidayahNya maka skripsi ini berhasil diselesaikan.

Proses sebuah pencapaian tidak akan hadir begitu saja, dan juga tidak pernah hadir tanpa dukungan dan doa orang-orang disekitarnya.

Selama penyusun skripsi ini begitu banyak halangan dan masalah, namun berkat bantuan yang sudah diberikan oleh orang-orang yang mendukung penulis selama ini. Penulis dengan tulus menghaturkan banyak terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada Ibu Dra. Christiana Lethe, M.Si., Apt selaku pembimbing utama dan kepada Bapak Prof. Dr. H. Faisal Attamimi, MS selaku pembimbing pertama, yang senantiasa meluangkan waktu dan memberi arahan dalam penelitian dan penyusunan tugas akhir ini.

Terima kasih penulis ucapkan kepada Prof.Dr.Hj. Asnah Marzuki, M.Si., Apt. dan Dra. Rosany Tayeb, M.Si., Apt., Dr Risfah Yulianty, S.Si.,M.Si., Apt. selaku tim penguji yang telah banyak memberikan bantuan dan saran kepada penulis sampai selesainya skripsi ini.

Penulis juga mengucapkan terima kasih 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. Kepada kepala, staf Laboratorium Rumah Sakit Rumah Sakit Umum Daerah Karel Sadsuitubun Langgur Kab. Maluku Tenggara yang telah memberikan arahan dan bimbingan selama proses penelitian.
6. Kepada teman-teman seperjuangan Ulfa, Sany, kakak-kakakku kak Hajrah, kak Yayok Zairen, ka Fitra Diana D, ka Nurul Annisa terima kasih atas bimbingan dukungan dan nasehatnya dan juga buat sahabat-sahabatku Nurma A Fernatubun, A.Sri Gusnita, Sari Elfitrina, , Sharaswaty Djohar, Nurul Inayah Naili.
7. Terima kasih buat, Ebit (Rabiyatul Adawiyah), Vivi Suamole yang kos-kosannya menjadi tempat membuang stres dan mencari inspirasi dan terima kasih atas dukungan yang selalu diberikan, terima kasih juga buat kak Ana atas bimbingan dan bantuannya dan buat sodaraku sekaligus teman seperjuangan Nur Jannah Renvaan terima kasih atas dukungan

dan nasehatnya, *to my brothers* Abdul Kadir Jailani, Hasrullah, Bayu putra Alam terima kasih atas dukungan dan bantuannya.

8. Sahabat seperjuangan mahasiswa Teknologi Laboratorium Kesehatan angkatan 07, 08, dan 09 yang tidak bisa disebutkan satu persatu terima kasih atas berbagai pertolongan, semangat, dan kebersamaannya.

Terima kasih yang sangat tulus dan terkhusus penulis ucapkan Ayahanda tercinta Saleh Hamud Alkatiri dan Ibunda tercinta Nirwana Arief atas segala kasih sayang yang tercurah tiada henti, cinta, doa, bimbingan, didikan dan dukungan yang begitu besar yang telah diberikan kepada ananda hingga sampai saat ini. Kepada adik-adikku tersayang Fauziah Saleh, Hamzani Saleh, Fauzan Saleh, Fauzi Saleh Dan Rahmagfira Saleh terima kasih atas segala doa, kasih sayangnya dan dukungannya. Serta seluruh keluarga besar dari Hamud Bin Azan Alkatiri dan keluarga besar Muhammad Arief atas do'a restu semangat dan dukungannya yang diberikan dalam menuntut ilmu.

## ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang analisis kadar glukosa darah pada penderita malaria di Rumah Sakit Umum Daerah Karel Sadsuitubun Langgur, Kabupaten Maluku Tenggara. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis kadar glukosa darah pada penderita malaria. Manfaat penelitian ini yaitu untuk menambah informasi ilmiah tentang kadar glukosa darah pada penderita malaria dan dapat dijadikan acuan dalam pengembangan diagnostik malaria. Penelitian ini dilakukan secara cross sectional dan jumlah sampel yang digunakan sebanyak 30 sampel. Populasi penelitian adalah pasien yang positif terinfeksi *Plasmodium* malaria yang memeriksakan diri di Laboratorium Rumah Sakit Umum Daerah Karel Sadsuitubun Langgur. Diagnosis malaria ditentukan dengan pemeriksaan mikroskopik sediaan darah apusan dan darah tebal dan kadar glukosa darah ditentukan dengan prinsip enzimatik menggunakan alat *Humalyzer 3500*. Hasil penelitian dari 30 penderita malaria ditemukan 17 pasien (56.7%) yang mengalami hipoglikemia sedangkan yang GDS normal sebanyak 13 (43.3%) pasien, uji statistik dengan korelasi Spearman untuk melihat hubungan kadar GDS dengan densitas parasit diperoleh nilai  $\rho=0,052$  lebih dari nilai  $\alpha=0,05$ , koefisien korelasi nilai 0,357. Kesimpulan: bahwa terdapat hubungan yang tidak signifikan antara penurunan kadar glukosa darah dengan penderita malaria yang dilihat dari densitas parasitnya.

Kata kunci : Malaria , kadar Glukosa Darah

## ABSTRACT

The study has been conducted about the analysis of blood glucose levels in patients with malaria at the General Hospital Karel Sadsuitubun Langgur , southeast Maluku . This study aims to analyze the blood glucose levels in patients with malaria . The benefits of this research is to increase scientific information on blood glucose levels in patients with malaria and can be used as a reference in the development of malaria diagnostics . The research was done by cross -sectional and the number of samples used by 30 samples . The study population was positive patients infected with Plasmodium malaria checked out at the Laboratory of General Hospital of Karel Sadsuitubun Langgur . The diagnosis of malaria was determined by microscopic examination of blood clots and thick blood smear and blood glucose levels were determined by used enzymatic principle tool Humalyzer 3500 . The results of the study of 30 patients with malaria found 17 patients ( 56.7 % ) who experienced hypoglycemia while normal GDS were 13 ( 43.3 % ) patients , with a Spearman correlation statistical test to see the levels of GDS relationship with parasite density  $\rho = 0.052$  values obtained over the value of  $\alpha = 0.05$  , the correlation coefficient value of 0.357 . Conclusion : that there was no significant correlation between the decrease in blood glucose levels in people with malaria parasites were seen from the density .

Keywords : Malaria , Blood Glucose levels

## DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR PENUNJUK SKRIPSI.....	ii
LEMBAR PERSETUJUAN SKRIPSI.....	iii
LEMBAR PENGESAHAN PENGUJI.....	iv
PERNYATAAN.....	v
UCAPAN TERIMA KASIH .....	vi
ABSTRAK .....	x
ABSTRACT.....	xi
DAFTAR ISI .....	xii
DAFTAR TABEL .....	xvi
DAFTAR GAMBAR .....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xviii
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN .....	xix
BAB I PENDAHULUAN .....	1
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	4
II.1 Tinjauan Umum Malaria.....	4
II.1.1 Epidemiologi Malaria .....	5
II.1.2 Etiologi Malaria .....	10
II.1.3 Penyebaran Malaria .....	12
II.2 Patogenesis dan Patologi .....	13
II.3 Manifestasi Klinis Malaria .....	16

a. Stadium Dingin (Cold Stage) .....	16
b. Stadium Panas (Hot Stage) .....	16
c. Stadium Berkeringat (Sweating Stage) .....	17
II.4 Diagnosis.....	17
II.5 Faktor Risiko.....	18
II.6 Penularan Malaria .....	20
1. Penularan secara Alamiah (Natural Infection) .....	20
2. Penularan yang tidak alamiah .....	20
II.7 Plasmodium.....	21
II.7.1 <i>Plasmodium falcifarum</i> .....	22
II.7.2 <i>Plasmodium vivax</i> .....	23
II.7.3 Siklus Hidup dan Morfologi.....	24
a. Fase aseksual.....	25
b. Fase seksual .....	27
II.8 Hiperparasitemia .....	27
II.9 Hipoglikemia.....	27
II.9.1 Hipoglikemia Berat.....	28
II.9.2 Glukosa Darah .....	29
II.9.3 Metabolisme Glukosa.....	31
<b>BAB III PELAKSANAAN PENELITIAN .....</b>	<b>32</b>
III.1 Desain Penelitian.....	32
III.2 Tempat dan Waktu Penelitian .....	32
III.3 Populasi Penelitian .....	32

III.4 Sampel dan Bahan Penelitian.....	33
III.5 Kriteria Sampel .....	33
III.6 Kerangka Konsep .....	34
III.7 Defenisi Operasional .....	34
III.8 Alat Dan Bahan Penelitian .....	35
III.8.1. Alat Penelitian .....	35
III.8.2 Bahan Penelitian .....	35
III.9. Prosedur Kerja .....	35
III.9.1 Larutan Giemsa Untuk Pewarnaan.....	35
III.9.2 Prosedur pembuatan sediaan darah tebal dan tipis....	35
III.9.3 Prosedur pewarnaan .....	36
III.9.4 Pemeriksaan dengan Mikroskop.....	37
a. Pembacaan Sediaan Darah Tipis .....	36
b. Pembacaan Sedian Darah Tebal.....	38
III.9.5 Prosedur pengambilan darah untuk pemeriksaan glukosa.....	38
III.9.5 Prosedur pemeriksaan glukosa darah .....	39
III.10 Interpretasi Hasil .....	39
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>40</b>
IV.1 Hasil Penelitian .....	40
IV.2 Pembahasan .....	42
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>48</b>
V.1 Kesimpulan .....	48

V.2 Saran .....	48
DAFTAR PUSTAKA .....	49

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Karakteristik sampel Malaria berdasarkan umur dan pemeriksaan kadar GDS .....	40
2. Frekuensi pasien malaria berdasarkan karakteristik umur dan kadar GDS.....	41
3. Uji Statistik <i>Sperman Rank</i> .....	42
4. hasil dari pemeriksaan jenis <i>Plasmodium</i> .....	44
5. Hasil Pemeriksaan Laboratorium .....	57

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Lingkaran Hidup <i>Plasmodium falcifarum</i> .....	23
2. Siklus Hidup Plasmodium .....	25
3. Diagram batang frekuensi kadar GDS pada penderita malaria..	45
4. Pemeriksaan mikroskopik malaria hapusan darah tebal.....	54
5. Alat sentrifus.....	55
6. Pemeriksaan glukosa darah dengan <i>Humalyzer 3500</i> .....	55

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema alur penelitian.....	51
2. Skema kerja pemeriksaan mikroskopik sedian darah tebal dan tipis.....	52
3. Pemeriksaan glukosa darah.....	53
4. Foto-foto Penelitian .....	54
5. Komposisi Reagen Glukosa.....	56
6. Tabel Hasil Pemeriksaan Laboratorium.....	57
7. Surat Pernyataan Responden .....	58

## 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>
GDS	Glukosa Darah Sewaktu
AMI	Annual Parasite Incidence
OR	Odd Rasio

## BAB I

### PENDAHULUAN

Penyakit malaria merupakan salah satu yang paling banyak mengakibatkan penderitaan dan kematian pada saat ini. Penyakit malaria merupakan penyakit akut atau sering kronis yang disebabkan oleh parasit jenis *Plasmodium* (class *Sporozoa*) yang memiliki empat jenis dan masing-masing disebabkan oleh spesies parasit yang berbeda yaitu *Plasmodium falciparum* yang menyebabkan malaria tropika, *Plasmodium vivax* yang menyebabkan malaria tertiana, *Plasmodium malariae* yang menyebabkan malaria quartana dan *Plasmodium ovale* yang menyebabkan malaria ovale. (1,2,3).

Penyakit malaria ditemukan hampir di seluruh belahan dunia, terutama di negara-negara beriklim tropis dan subtropis. Penduduk yang beresiko terkenal malaria berjumlah sekitar 2,3 miliar atau 41% dari populasi dunia. Menurut data, Badan Kesehatan Dunia (WHO) tahun 2011 memperkirakan insiden malaria di dunia mencapai 215 juta kasus dan di antaranya yang terinfeksi parasit *Plasmodium* sekitar 655.000 (1).

Di Indonesia, malaria ditemukan tersebar luas pada semua pulau dengan derajat dan berat infeksi yang bervariasi. Menurut data yang berkembang, hampir separuh dari penduduk Indonesia bertempat tinggal di daerah endemik malaria dan diperkirakan ada 30 juta kasus malaria setiap tahunnya. Kejadian tersebut disebabkan adanya permasalahan

teknis, seperti pembangunan yang tidak berwawasan kesehatan lingkungan, mobilitas penduduk dari daerah endemis malaria, adanya resistensi nyamuk vektor terhadap insektisida yang digunakan dan juga resistensi obat malaria makin meluas.(1,3)

Keluhan dan tanda klinis merupakan petunjuk yang penting dalam diagnosa malaria. Gejala klinis ini dipengaruhi oleh jenis atau strain *Plasmodium*, imunitas tubuh dan jumlah parasit yang menginfeksi (1). Perjalanan penyakit (patogenesis) malaria sangat kompleks, dan seperti pada umumnya melibatkan faktor parasit, faktor pejamu, faktor sosial, 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), dan malaria ringan tanpa komplikasi. Salah satu patogenesis malaria berat pada organ yaitu hipoglikemia (2).

Hipoglikemia adalah suatu keadaan kadar glukosa darah kurang dari nilai normal. Glukosa adalah sumber energi yang dihasilkan melalui aktifitas metabolik dari eritrosit. (1,2).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Mozambiqu tahun 2009 dilaporkan hipoglikemia terjadi pada 7% anak dengan malaria berat. Hipoglikemia berhubungan dengan kejang, asidosis laktat dan TNF yang meningkat. Gejala hipoglikemia sering tidak terdeteksi dan gula darah dapat sampai di bawah 5 mg% bahkan 0 mg%. pada penderita dengan gangguan kesadaran jika kesadaran lebih menurun atau terjadi kejang (2).

Untuk menilai adanya hipoglikemia pada penderita malaria maka dapat dilakukan pengukuran kadar glukosa darah dalam menentukan manifestasi klinis malaria berat pada seorang penderita malaria (1,2).

Dari permasalahan di atas maka rumusan masalahnya adalah bagaimana analisis antara kadar glukosa darah terhadap penderita malaria?

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis kadar glukosa darah pada penderita malaria dan untuk menentukan berat dan tidaknya penyakit malaria tersebut.

Manfaat penelitian ini yaitu untuk menambah informasi ilmiah tentang bagaimana kadar glukosa darah pada penderita malaria dan dapat dijadikan acuan dalam pengembangan diagnostik malaria.

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### II.1 Tinjauan Umum Malaria

Menurut sejarah kata “malaria” berasal dari bahasa Italia yang terdiri dari dua suku kata, “mal” dan “aria” yang berarti udara yang jelek. Mungkin orang Italia pada masa dulu mengira bahwa penyebab penyakit ini adalah musim dan udara yang jelek. Penyakit malaria ini sudah dikenal sejak 4000 tahun yang lalu dan mungkin sudah mempengaruhi populasi dan sejarah manusia (1).

Penyakit malaria adalah salah satu penyakit yang penularannya melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina. Penyebab penyakit malaria adalah genus *Plasmodium* family *Plasmodiidae*. Malaria adalah salah satu masalah kesehatan penting di dunia. Secara umum ada 4 jenis malaria, yaitu *tropika*, *tertian*, *ovale* dan *quartana*. Di dunia ada lebih dari 1 juta orang meninggal setiap tahun akibat penyakit malaria (1).

Malaria adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh protozoa obligat intraseluler dari genus *Plasmodium*. Penyakit malaria ini dapat menyerang siapa saja terutama penduduk yang tinggal di daerah di mana tempat yang sesuai dengan kebutuhan nyamuk untuk berkembang.(1)

Penularan ini terjadi melalui gigitan nyamuk *Anopheles*. Nyamuk ini jumlahnya kurang lebih ada 80 jenis dan dari 80 jenis itu, hanya kurang lebih 18 jenis yang potensial menjadi vektor penyebar malaria di Indonesia (4).

Dari ke empat spesies yang biasanya menginfeksi manusia, 95% disebabkan oleh *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium falciparum*. Beberapa pengamatan menunjukkan bahwa *P. vivax* dapat mencapai 80%. Distribusinya juga paling luas, tersebar di daerah tropis, subtropics, dan beriklim sedang. *P.falcifarun* umumnya terbatas didaerah tropis; distribusi *Plasmodium malariae* sporadis; dan *Plasmodium ovale* terbatas terutama di bagian afrika barat dan beberapa pulau di pasifik selatan (4).

Malaria biasanya dihubungkan dengan pasien yang pernah melawat ke daerah endemis. Keadaan lain yang memungkinkan terjadinya infeksi adalah transfuse darah, penggunaan jarum suntik bekas yang terkontaminasi (mis. Penderita ketagihan obat) kemungkinan infeksi kongenital, dan penularan di Amerika Serikat oleh nyamuk setempat yang mendapatkan infeksi melalui kasus infeksi iimport (4).

### **II.1.1 Epidemiologi Malaria**

Malaria merupakan salah satu penyakit menular yang yang masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di dunia termasuk Indonesia. Separuh penduduk dunia beresika tertular malaria karena hidup di lebih dari 100 negara yang masih endemis dengan penyakit malaria. Penyakit ini mempengaruhi tinggi angka kematian bayi, balita dan ibu hamil. Setiap tahun lebih dari 500 juta penduduk dunia terinfeksi malaria dan lebih dari 1.000.000 orang meninggal dunia. Kasus terbanyak terdapat di Afrika dan di beberapa Negara Asia, Amerika Latin, Timur Tengah, dan beberapa bagian negara Eropa (3).

Di Indonesia, malaria ditemukan tersebar luas pada semua pulau dengan derajat dan berat infeksi yang bervariasi. Menurut data yang berkembang, hampir separuh dari populasi Indonesia bertempat tinggal di daerah endemik malaria dan diperkirakan ada 30 juta kasus malaria setiap tahunnya. Kejadian tersebut disebabkan adanya permasalahan-permasalahan teknis, seperti pembangunan yang tidak berwawasan kesehatan lingkungan, mobilitas penduduk dari daerah endemis malaria, adanya resistensi nyamuk vector terhadap insektisida yang digunakan dan juga resistensi obat malaria makin meluas (1).

Malaria di suatu daerah dapat ditemukan secara autokton, impor, induksi, introduksi, atau reintroduksi. Di daerah yang autokton, siklus hidup malaria dapat berlangsung karena adanya manusia yang rentan, nyamuk dapat menjadi vector dan media parasitnya. Introduksi malaria timbul karena adanya kasus kedua yang berasal dari kasus impor. Malaria reintroduksi bila kasus malaria muncul kembali yang sebelumnya sudah dilakukan eradikasi malaria. Malaria impor terjadi bila infeksi berasal dari luar daerah (daerah endemis malaria). Malaria transduksi bila kasus berasal dari transfuse darah, suntikan, atau kongenital yang tercemar malaria (1).

Keadaan malaria di daerah endemik tidak sama. Derajat endemisitas dapat diukur dengan berbagai cara seperti angka limpa, angka parasite, dan angka *sporozit*. Yang disebut angka malariometri. Sifat malaria juga dapat berbeda dari satu daerah ke daerah lain, yang

tergantung pada beberapa faktor, yaitu parasite yang terdapat pada orang pengandung parasit, manusia yang rentan, nyamuk yang dapat menjadi vector, dan lingkungan yang dapat menunjang kelangsungan hidup masing-masing (1).

*P. vivax* mempunyai wilayah penebaran paling luas, dari wilayah beriklim dingin, subtropik, sampai wilayah beriklim tropis. *P. falciparum* jarang ditemukan di wilayah beriklim dingin, tetapi paling sering ditemukan pada wilayah beriklim tropis. Wilayah penyebaran *P. malariae* mirip dengan penyebaran *P. falciparum*, tetapi *P. malaria* jauh lebih jarang ditemukan, dengan distribusi yang sporadic. Dari semua spesies *Plasmodium* manusia, *P. ovale* paling jarang ditemukan di wilayah-wilayah Afrika beriklim tropis, dan sekali-sekali ditemukan di kawasan Pasifik Barat (1).

Di Indonesia, secara umum spesies yang paling sering ditemukan adalah *P.falciparum* dan *P.vivax*, *P.malariae* jarang ditemukan di Indonesia bagian timur, sedangkan *P.ovale* lebih jarang lagi. Penemuannya pernah dilaporkan dari Flores, Timor dan Irian Jaya (1).

Untuk mengatasi masalah malaria, dalam pertemuan WHO 60 tanggal 18 mei 2007 telah di hasilkan komitmen global tentang eliminasi malaria bagi setiap negara. Penunjuk pelaksanaan eliminasi malaria tersebut telah dirumuskan oleh WHO dalam *Global Malaria Programme*. Indonesia merupakan salah satu negara yang masih berisiko terhadap malaria. Pada tahun 2007 di Indonesia terdapat 396 kabupaten endemis

dari 495 Kabupaten yang ada, dengan perkiraan sekitar 45% penduduk berdomisili di daerah yang berisiko tertular malaria. Jumlah kasus pada tahun 2006 sebanyak 2.000.000 dan pada tahun 2007 menurun menjadi 1.774.845. Menurut perhitungan para ahli berdasarkan teori ekonomi kesehatan dengan jumlah kasus malaria sebesar tersebut di atas dapat menimbulkan kerugian ekonomi yang sangat besar mencapai sekitar 3 triliun rupiah lebih. Kerugian tersebut sangat berpengaruh terhadap pendapatan daerah endemis malaria (3).

Malaria termasuk penyakit tropik yang paling penting yang sampai sekarang tersebar luas di daerah tropis maupun subtropis. Penyakit ini telah menjadi masalah kesehatan dunia dan endemik di 105 negara. Menurut WHO setiap tahunnya sebanyak 600 juta penderita baru malaria dilaporkan dari seluruh dunia, terutama anak-anak dan perempuan hamil, dengan angka kematian lebih dari 3 juta jiwa, sebagian besar adalah anak-anak balita yang berumur di bawah lima tahun. Penyakit ini merupakan bahaya untuk imigran dan para pelancong, yang menyebabkan meningkatkan kasus-kasus malaria import di daerah non endemis. Afrika sub-Sahara merupakan daerah endemis malaria yang paling menderita. Hampir 30% dari angka kematian di daerah ini disebabkan oleh malaria (3).

Pada kurun waktu antara tahun 1950 dan tahun 1960-an melalui kampanye besar-besaran malaria dapat dikendalikan dan beberapa negara sudah dapat diberantas. Akan tetapi beberapa decade

sesudahnya keadaan memburuk dengan mulai meningkatnya malaria. Pengendalian dan pengobatan malaria menjadi lebih sulit dengan menyebarnya galur-galur nyamuk *anopheles* vector malaria mulai banyak yang tidak mempan lagi terhadap insektisida yang digunakan untuk memberantasnya. Diperlukan peningkatan pendidikan kesehatan, manajemen penanganan penderita yang lebih baik, cara pengendalian vector yang lebih efisien dan terpadu untuk mengatasi penebaran malaria (3).

Malaria menyebabkan kematian hampir 2500 penderita perharinya, lebih dari 90% di antaranya hidup di Sub-Sahara Afrika. Penyakit ini menimbulkan kerugian ekonomi yang besar dan memperlambat pertumbuhan ekonomi sampai 1,3% setahunya di daerah endemis. Ekonomi global kehilangan 33,06 juta DALY akibat malaria, sedangkan wilayah Asia Tenggara kehilangan 1,34 juta DALY (Satu Daly setara kehilangan kesehatan satu tahun,WHO 2004). Malaria terutama berakar dalam pada kelompok penduduk miskin dan menghambat pertumbuhan nasional serta tingginya biaya untuk menangani kesehatan masyarakat. Situasi malaria di berbagai wilayah dunia berubah-ubah secara dinamis dan tampaknya diperburuk oleh perubahan iklim global. Pemanasan global (global warming) mempercepat pematangan parasit di dalam tubuh nyamuk, meningkatkan frekwensi gigitan nyamuk dan membarikan kondisi yang lebih sesuai untuk perkembang hidup nyamuk. Perubahan iklim global tampaknya akan memperburuk keadaan kesehatan di masa depan.

Malaria pada manusia disebabkan oleh empat protozoa genus *plasmodium* yaitu *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, merupakan plasmodium yang banyak dijumpai tetapi *Plasmodium falciparum* merupakan merupakan spesies yang banyak menimbulkan kematian penderita. Terdapat sekitar 50-60 spesies nyamuk *Anopheles* yang dapat menularkan malaria pada manusia (5).

### **II.1.2 Etiologi Malaria**

Malaria adalah penyakit menular yang disebabkan oleh parasit (protozoa) dari genus plasmodium, yang dapat ditularkan melalui gigitan nyamuk anopheles (16).

Penyebab malaria adalah plasmodium; termasuk dalam famili plasmodiae. Parasit ini menyerang eritrosit dan ditandai dengan ditemukannya bentuk aseksual di dalam darah. Pembiasaan seksual plasmodium terjadi dalam tubuh nyamuk, yaitu anopheles betina. Selain menginfeksi manusia plasmodium juga menginfeksi binatang seperti golongan burung, reptil dan mamalia. Pada manusia, plasmodium menginfeksi sel darah merah dan mengalami pembiakan aseksual di jaringan hati dan eritrosit (16).

Di seluruh dunia terdapat sekitar 2.000 spesies anopheles, 60 spesies diantaranya diketahui sebagai penular malaria. Di Indonesia ada sekitar 80 jenis anopheles, 24 spesies di antaranya telah terbukti penular malaria. Sifat masing-masing spesies berbeda-beda tergantung banyak faktor, seperti penyebaran geografis, iklim, dan tempat perindukannya.

Semua nyamuk malaria hidup sesuai dengan kondisi ekologi setempat, contohnya nyamuk malaria yang hidup di air payau (*Anopheles sundaicus* dan *Anopheles subpictus*), di sawah (*Anopheles aconitus*), atau air bersih di pegunungan (*Anopheles maculatus*) (16).

Nyamuk anopheles hidup di daerah iklim tropis dan subtropis, tetapi juga bisa hidup di daerah yang beriklim sedang. Nyamuk ini jarang ditemukan pada daerah dengan ketinggian lebih dari 2.000-2.500 meter. Tempat perindukannya bervariasi tergantung spesies, dan dapat dibagi menjadi tiga kawasan, yaitu pantai, pedalaman dan kaki gunung. Biasanya, nyamuk anopheles betina menggigit manusia pada malam hari atau sejak senja hingga subuh. Jarak terbangnya tidak lebih dari 0,5-3 km dari tempat perindukannya, kecuali jika ada tiupan angin kencang bisa terbawa sejauh 20-30 km. Nyamuk anopheles juga dapat terbawa mobil, pesawat terbang atau kapal laut, dan menyebarkan malaria ke daerah non-endemis. Umur nyamuk anopheles dewasa di alam bebas belum banyak diketahui, tetapi di laboratorium dapat mencapai 3-5 minggu (16).

Ada empat spesies plasmodium penyebab malaria pada manusia, yaitu :

1. *Plasmodium vivax* menyebabkan malaria vivax/tertiana,
2. *Plasmodium falciparum* menyebabkan malaria falciparum/tropika,
3. *Plasmodium malariae* menyebabkan malaria malariae/quartana dan
4. *Plasmodium ovale* menyebabkan malaria ovale.

*P.falciparum* dan *P.Malariae* umumnya terdapat pada hampir semua negara dengan malaria; *P.Falciparum* terdapat di Afrika, Haiti, dan Papua Nugini, sedangkan *P.vivax* banyak di Amerika Latin. Di Amerika Selatan, Asia Tenggara, negara Oceania dan India umumnya *P.falciparum* dan *P.vivax*. Dan *P.ovale* biasanya hanya terdapat di Afrika. Di Indonesia timur : Kalimantan, Sulawesi Tengah sampai Utara, Maluku, Papua dan Lombok sampai Nusa Tenggara Timur merupakan daerah endemis malaria dengan *P.falciparum* dan *P.vivax* (16).

Seorang penderita dapat dihindangi lebih dari satu jenis *Plasmodium*. Infeksi demikian disebut infeksi campuran (*mixed infection*). Biasanya, penderita paling banyak dihindangi dua jenis parasit malaria, yakni campuran antara *P.falciparum* dan *P.vivax* atau *P.ovale* (16).

Ciri utama genus *Plasmodium* adalah adanya dua siklus hidup, yaitu siklus hidup aseksual dan siklus seksual (16).

### **II.1.3 Penyebaran Malaria**

Banyak faktor epidemic dan ekologi berperan penting dalam menimbulkan dan menyebabkan malaria pada manusia. Penyebaran malaria disebabkan oleh berbagai faktor antara lain :

1. Perubahan lingkungan yang tidak dikendali dapat menimbulkan tempat perindukan nyamuk malaria.
2. Banyak nyamuk anopheles sp yang telah dikonfirmasi sebagai vector malaria (17 spesies), dari berbagai macam habitat.

3. Mobilitas penduduk yang yang relatif tinggi dari dan daerah endemic malaria.
4. Perilaku masyarakat yang memungkinkan terjadinya penularan.
5. Semakin meluasnya penyebaran parasite malaria yang telah resisten terhadap obat anti malaria.
6. Terbatasnya akses pelayanan kesehatan untuk untuk menjangkau seluruh desa yang bermasalah malaria, karena hambatan geografis, ekonomi, dan sumber daya.

Faktor kekebalan tubuh atau imunitas juga menentukan beratnya penyakit yang ditimbulkannya.

## **II.2 Patogenesis dan Patologi**

Selama skizogoni sirkulasi perifer menerima pigmen malaria dan produk samping parasit, seperti membran dan isi sel-sel eritrosit. Pigmen malaria tidak toksik, tetapi menyebabkan tubuh mengeluarkan produk-produk asing dan respon fagosit yang intensif. Makrofag dalam sistim retikuloendotelial dan dalam sirkulasi menangkap pigmen dan menyebabkan warna agak kelabu pada sebagian jaringan dan organ tubuh. Pirogen dan racun yang lain masuk ke dalam sirkulasi saat skizogoni, diduga bertanggung jawab mengaktifkan kinin vasoaktif dan kaskade pembekuan darah (2).

Patogenesis malaria menekankan pada terjadinya peningkatan permeabilitas pembuluh darah pada koagulasi intravascular. Skizogoni menyebabkan kerusakan eritrosit. Sehingga dapat menimbulkan anemia.

Beratnya malaria yang tidak sebanding dengan parasitemia menunjukkan ada kelainan eritrosit selain yang mengandung parasit. Pada percobaan dengan binatang dibuktikan adanya gangguan transportasi natrium sehingga keluar dari eritrosit yang mengandung parasit dan tanpa parasit malaria. Diduga terdapat toksin malaria yang menyebabkan gangguan fungsi eritrosit dan sebagian eritrosit pecah saat melalui limpa dan keluarlah parasit. Selain itu, kasus meninggalnya yang disebabkan malaria selalu menunjukkan adanya perubahan yang menonjolkan dari sistem retikuloendotelial dan juga melibatkan berbagai sistem organ (2).

Limpa membesar, mengalami pembendungan dan pigmentasi sehingga mudah pecah. Dalam limpa dijumpai banyak parasit dalam makrofag dan sering terjadi fagositosis, baik pada eritrosit yang terinfeksi maupun tidak terinfeksi. Pada malaria kronis terjadi hiperplasia retikulum disertai peningkatan makrofag. Pada sindrom pembesaran limpa di daerah tropis atau penyakit pembesaran limpa pada malaria kronis biasanya dijumpai bersama dengan peningkatan kadar IgM. Peningkatan antibody pada malaria ini mungkin menimbulkan respon imunologi yang tidak lazim pada malaria kronis. Pada malaria juga terjadi pembesaran hepar. Sel Kupffer seperti sel dalam sistem retikuloendotelial terlibat dalam respon fagositosis. Sebagai akibatnya hati berwarna kecoklatan agak kelabu atau kehitaman. Pada malaria kronis terjadi infiltrasi difus oleh sel mononukleus di periportal yang meningkat sejalan dengan berulangnya serangan malaria. Hepatomegali dengan infiltrasi sel mononukleus merupakan

bagian dari sindrom pembesaran hati di daerah tropis. Nekrosis sentrilobular dapat menyebabkan syok.

Organ yang sering diserang oleh malaria adalah otak dan ginjal. Pada malaria selebral otak berwarna kelabu karena pigmen malaria, sering disertai edema hiperimis. Perdarahan berbentuk petekie tersebar pada substansia alba otak dan dapat menyebar sampai ke sumsum tulang belakang. Pada pemeriksaan mikroskopik, sebagian pembuluh darah kecil dan menengah dapat terisi eritrosit yang telah mengandung parasit dan dapat dijumpai pembekuan fibrin, dan terdapat reaksi selular pada ruang perivaskularyang luas. Terserangnya pembuluh darah oleh malaria tidak terbatas pada otak tetapi juga dapat dijumpai pada jantung atau saluran cerna ditempat lain dari tubuh yang menimbulkan berbagai manifestasi klinis. Pada ginjal, selain terjadi pewarnaan oleh pigmen malaria juga dijumpai salah satu ataudua proses patologis, yaitu nekrosis tubulus akut *membranoproliferative glomerulonephritis*. Nekrosis tubulus akut dapat terjadi bersamaan dengan hemolisis masif dan hemoglobinuria dapat *black water fever*, tetapi dapat juga terjadi tanpa hemolysis, sebagai akibat berkurangnya aliran darah karena hipovolemia dan hiperviskositas darah. *Plasmodium falcifarum* menyebabkan nefritis sementara, sedangkan *Plasmodium malariae* dapat menyebabkan glomerulonephritis kronik dan sindrom nefrotik (2).

### **II.3 Manifestasi Klinis Malaria**

Keluhan dan tanda klinis, merupakan petunjuk yang penting dalam diagnosa malaria. Gejala klinis ini dipengaruhi oleh jenis/ strain Plasmodium, imunitas tubuh dan jumlah parasit yang menginfeksi. Waktu mulai terjadinya infeksi sampai timbulnya gejala klinis dikenal sebagai waktu inkubasi, sedangkan waktu antara terjadinya infeksi sampai ditemukannya parasit dalam darah disebut periode prepaten (2.3)

Gejala klinis malaria yang umum terdiri dari tiga stadium (trias malaria), yaitu:

a. Stadium dingin

Mulai dari menggigil, kulit dingin dan kering, penderita sering membungkus diri dengan selimut dan pada saat menggigil sering seluruh badan bergetar dan gigi saling terantuk, pucat sampai sianosis seperti orang kedinginan. Periode ini berlangsung 15 menit sampai 1 jam diikuti dengan meningkatnya temperatur.

b. Stadium panas

Penderita berwajah merah, kulit panas dan kering, nadi cepat dan panas badan tetap tinggi dapat mencapai 40<sup>o</sup> C atau lebih, respirasi meningkat, nyeri kepala, terkadang muntah-muntah, dan syok. Periode ini lebih lama dari fase dingin, dapat sampai dua jam atau lebih diikuti dengan keadaan berkeringat.

c. Stadium berkeringat

Mulai dari temporal, diikuti seluruh tubuh, sampai basah, temperatur turun, lelah, dan sering tertidur. Bila penderita bangun akan merasa sehat dan dapat melaksanakan pekerjaan seperti biasa. Di daerah dengan tingkat endemisitas malaria tinggi, sering kali orang dewasa tidak menunjukkan gejala klinis meskipun darahnya mengandung parasit malaria. Hal ini merupakan imunitas yang terjadi akibat infeksi yang berulang-ulang. Limpa penderita biasanya membesar pada serangan pertama yang berat/ setelah beberapa kali serangan dalam waktu yang lama. Bila dilakukan pengobatan secara baik maka limpa akan berangsur-berangsur mengecil.

Keluhan pertama malaria adalah demam, menggigil, dan dapat disertai sakit kepala, mual, muntah, diare dan nyeri otot atau pegal-pegal. Untuk penderita tersangka malaria berat, dapat disertai satu atau lebih gejala berikut: gangguan kesadaran dalam berbagai derajat, kejang-kejang, panas sangat tinggi, mata atau tubuh kuning, perdarahan di hidung, gusi atau saluran pencernaan, nafas cepat, muntah terus-menerus, tidak dapat makan minum, warna air seni seperti the tua sampai kehitaman serta jumlah air seni kurang sampai tidak ada (1,13).

#### **II.4 Diagnosa**

Sebagaimana penyakit pada umumnya, diagnosis malaria didasarkan pada manifestasi klinis (termasuk anamnesis), uji *imunoserologis* dan ditemukannya parasit (*Plasmodium*) di dalam darah

penderita. Manifestasi klinis demam seringkali tidak khas dan menyerupai penyakit infeksi lain (demam dengue, demam tifoid) sehingga menyulitkan para klinisi untuk mendiagnosis malaria dengan mengandalkan pengamatan manifestasi klinis saja, untuk itu diperlukan pemeriksaan laboratorium sebagai penunjang diagnosis sedini mungkin. Secara garis besar pemeriksaan laboratorium malaria digolongkan menjadi dua kelompok yaitu pemeriksaan mikroskopis dan uji imunoserologis untuk mendeteksi adanya antigen spesifik atau antibody spesifik terhadap *Plasmodium*. Namun yang dijadikan *gold standard* pemeriksaan laboratorium malaria adalah metode mikroskopis untuk menemukan parasit Plasmodium di dalam darah tepi. Uji imunoserologis dianjurkan sebagai pelengkap pemeriksaan mikroskopis dalam menunjang diagnosis malaria atau ditujukan untuk survey epidemiologi dimana pemeriksaan mikroskopis tidak dapat dilakukan (13).

Sebagai diagnosa banding penyakit malaria ini adalah demam tifoid, demam dengue, ISPA. Demam tinggi, atau infeksi virus akut lainnya (13).

## **II.5 Faktor Resiko**

Secara umum, setiap orang dapat terinfeksi malaria, tetapi ada juga orang yang memiliki kekebalan terhadap parasit malaria, baik yang bersifat bawaan atau alamiah maupun didapat.

Orang yang paling berisiko terinfeksi malaria adalah anak balita, wanita hamil serta penduduk non-imun yang mengunjungi daerah endemis malaria, seperti para pengungsi, transmigran dan wisatawan.

Perpindahan penduduk dari dan ke daerah endemis malaria hingga kini masih menimbulkan masalah. Sejak dulu telah diketahui bahwa wabah penyakit ini sering terjadi di daerah-daerah pemukiman baru, seperti daerah perkebunan dan transmigrasi. Hal ini terjadi karena pekerja yang datang dari daerah lain belum mempunyai kekebalan sehingga rentan terinfeksi.

Keadaan lingkungan berpengaruh besar terhadap ada tidaknya malaria di suatu daerah. Adanya danau air payau, genangan air di hutan, persawahan, pembukaan hutan, tambak ikan, dan pertambangan di suatu daerah akan meningkatkan kemungkinan timbulnya penyakit malaria, karena tempat-tempat tersebut merupakan tempat perindukan nyamuk malaria.

Suhu dan curah hujan juga berperan penting dalam penularan penyakit malaria. Biasanya, penularan malaria lebih tinggi pada musim hujan dibandingkan kemarau. Air hujan yang menimbulkan genangan air, merupakan tempat yang ideal untuk perindukan nyamuk malaria. Dengan bertambahnya tempat perindukan, populasi nyamuk malaria juga bertambah sehingga bertambah pula jumlah penularannya.

## **II.6 Penularan Malaria**

### **1. Penularan Secara Alamiah (*Natural Infection*)**

Penularan ini terjadi melalui gigitan nyamuk *Anopheles*. Nyamuk ini jumlahnya kurang lebih ada 80 jenis dan dari 80 jenis itu, hanya kurang lebih 18 jenis yang potensial menjadi vector penyebar malaria di Indonesia. Penularan secara alamiah melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang telah terinfeksi oleh *Plasmodium*. Sebagian besar spesies ini menggigit pada senja dan menjelang malam hari. Beberapa vector mempunyai waktu puncak menggigit pada tengah malam dan menjelang fajar. Setelah nyamuk *Anopheles*. Setelah nyamuk *Anopheles* betina mengisap darah yang mengandung parasit pada stadium seksual (gametosit), gamet jantan dan betina bersatu membentuk ookinet di perut nyamuk yang kemudian menembus di dinding perut nyamuk dan membentuk kista pada lapisan luar di mana ribuan *sprozoit* dibentuk. *Sprozoit-sprozoit* tersebut siap untuk ditularkan. Pada saat menggigit manusia, parasit malaria yang ada dalam tubuh nyamuk masuk ke dalam darah manusia sehingga manusia tersebut terinfeksi lalu menjadi sakit.

### **2. Penularan yang tidak Alamiah**

Penularan penyakit malaria berlangsung dalam tiga cara, yaitu bawaan, mekanik dan oral. Ketiga cara penularan ini dibicarakan dengan ringkas, sebagai berikut :

a. Malaria bawaan (*congenital*)

Terjadi pada bayi yang baru dilahirkan karena ibunya menderita malaria. Penularan terjadi melalui tali pusat atau plasenta

b. Secara mekanik

Penularan terjadi melalui transfusi darah melalui jarum suntik banyak terjadi pada para morfinis yang menggunakan jarum suntik yang tidak steril.

c. Secara oral melalui mulut

Cara penularan ini pernah dibuktikan pada burung, ayam (*P. gallinassium*), burung dara (*P.relectum*) dan monyet (*P.knolesi*). Pada umumnya sumber infeksi bagi malaria pada manusia adalah manusia lain yang sakit malaria, baik dengan gejala maupun tanpa gejala klinis (1,16).

## **II.7. Jenis Plasmodium Malaria dan Morfologinya**

Penyakit malaria sudah dilaporkan sejak tahun 1753 sedangkan *Plasmodium* penyebab malaria ditemukan oleh Laveran pada tahun 1880. Morfologi *Plasmodium* mulai dipelajari sejak Marchiafava pada tahun 1883 sudah berhasil menggunakan metilen biru untuk mewarnai parasit ini. Pada tahun 1885. Golgi menjelaskan daur hidup *Plasmodium*, yaitu siklus *skizoni eritrositik* yang disebut sebagai siklus Golgi. Siklus parasit ini di dalam tubuh nyamuk dipelajari oleh Ross dan Binami pada tahun 1899 dan pada tahun 1900 Patrick Manson membuktikan bahwa nyamuk adalah vector penularan penyakit malaria. Antara tahun 1948 sampai

tahun 1954, siklus skizoni *preeritrositik* parasit *Plasmodium* dipelajari dengan lebih mendalam (15).

Malaria pada manusia disebabkan oleh empat jenis spesies yaitu *Plasmodium falciparum*, *Pl. vivax*, *Pl. malariae* dan *Pl. ovale* (15).

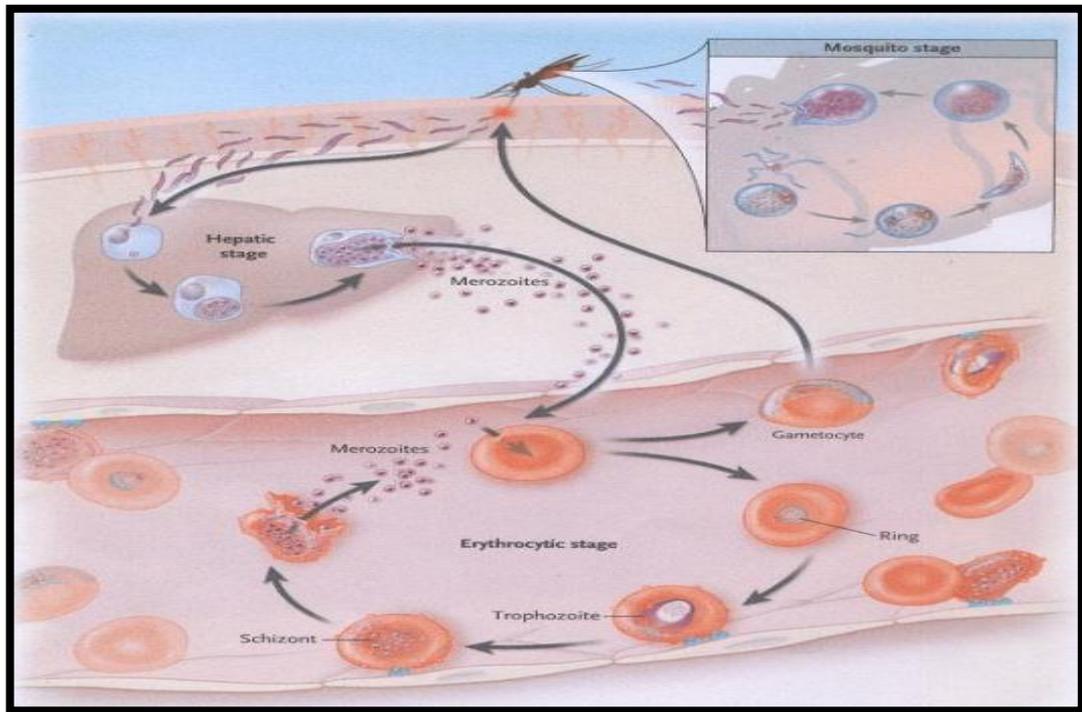
### **II.7.1 *Plasmodium falciparum***

#### **Taksonomi Plasmodium (Brian E. KEAS, 1999)**

Kingdom : Protista  
Subkingdom : Protozoa  
Phylum : Apicomplexa  
Class : Sporozoa  
Order : Eucoccidiorida  
Family : Plasmodidae  
Genus : *Plasmodium*  
Spesies : *Plasmodium falciparum*

Stadium pra-eritrositer berlangsung 6 hari skizon di hati besarnya 60 mikron mengandung kurang lebih 40.000 merazoit. Siklus dalam eritrosit berlangsung 36-48 jam dan tidak sinkron. eritrosit yang di hingapi parasit tidak membesar, warna biru lembayang, dalam eritrosit tanpa titik-titik meürer. Pada daerah perifer biasanya hanya terdapat bentuk cecin dan gametosit. Jika tropozoit membesar, eritrosit yang di hingapi menjadi lekat: akibatnya terbentuk sumbatan di dalam kapiler alat-alat dalam aliran darahnya lambat, biasanya skizon matang mengisi  $\frac{2}{3}$  eritrositnya dan

mengandung 8-24 buah merazoit. Gametogoni, gametosit berbentuk pisang, makrogametosit lebih langsing dari pada mikrogametosit.



Gambar 1. Lingkaran Hidup *Plasmodium falciparum*  
Sumber : Philip, J, Rosenthal, MD., *Artesunate for The Treatment of Severe Malaria. N. Engl J.Med.*, hal. 2008

## II.7.2 *Plasmodium vivax*

### Taksonomi Plasmodium (Brian E.KEAS,1999)

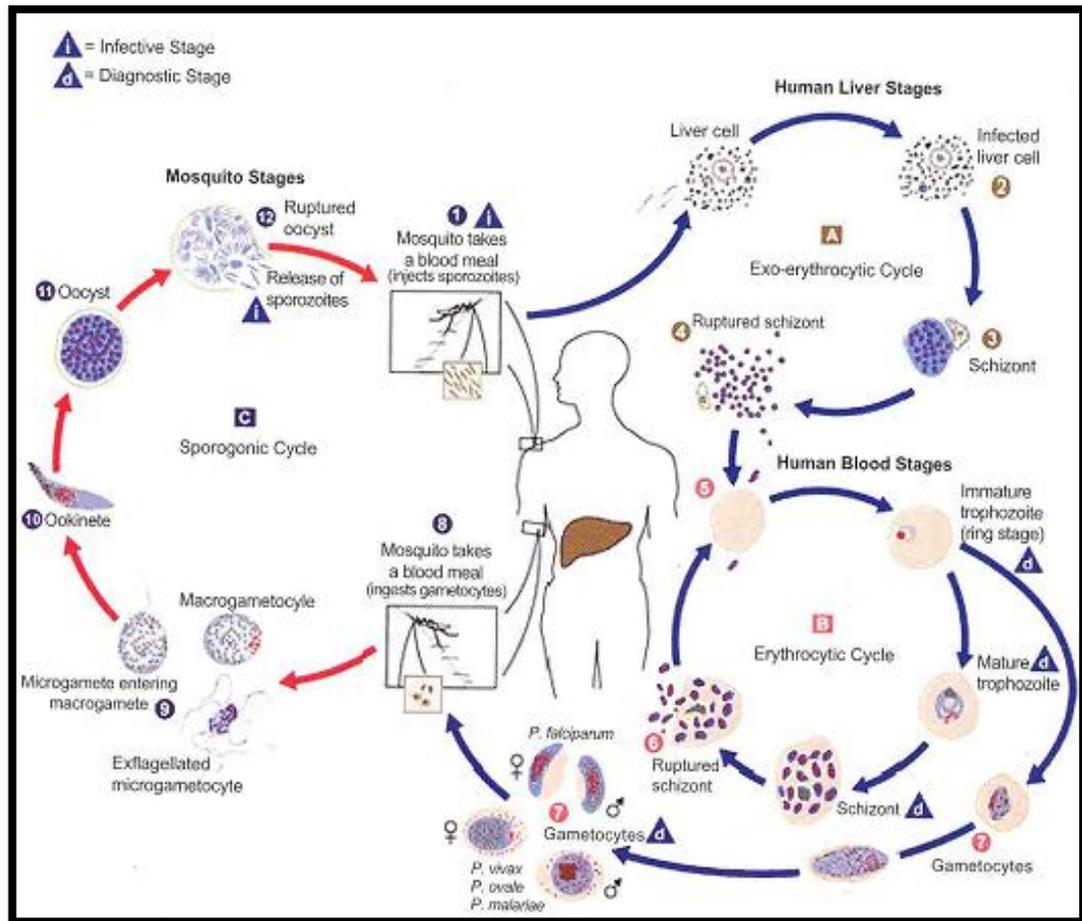
- Kingdom : Protista  
Subkingdom : Protozoa  
Phylum : Apicomplexa  
Class : Sporozoa  
Order : Eucoccidiorida  
Family : Plasmodidae  
Genus : *Plasmodium*

Spesies : *Plasmodium vivax*

Stadium pra-eritrositer berlangsung kurang lebih 8 hari, skizon di hati berukuran 45 mikron. Membentuk lebih dari 10.000 merozoit; sporozoit ada yang mengalami istirahat dalam 1 sel (hipnozoit). Siklus eritrositer, merazoit masuk eritrosit mudah muda (retikulosit), meneruskan siklus dalam eritrosit yang berlangsung 48 jam yang terjadi secara sinkron. Parasit pada permukaan berbentuk cincin besarnya kurang lebih  $\frac{1}{3}$  eritrosit. Eritrosit yang diinggapi menjadi besar dan di dalamnya timbul titik-titik *schüffner*. Skizon matang matang mengandung 12-24 merazoit. Gametogoni merazoit setelah tumbuh menjadi tropozoit kemudian dapat membentuk makrogametosit dan mikrogametosit berbentuk bulat lonjong.

### **II.7.3 Siklus Hidup dan Morfologi**

Vector malaria yaitu nyamuk anophelin betina. Apabila vector mengisap darah, sporozoit yang terdapat dalam kelenjar ludah nyamuk akan dimasukkan melalui luka tusuk. Dalam satu jam, bentuk infeksi ini terbawa oleh darah menuju hati, kemudian masuk ke dalam sel parenkim hati dan memulai perkembangan siklus pre-eritrositik atau ekso-eritrositik primer. Sporozoit akan menjadi bulat atau lonjong dan mulai membelah dengan cepat. Hasil skisogoni tersebut adalah merozoit ekso-eritrositik dalam jumlah yang besar. Setelah meninggalkan hati, merazoit akan melakukan invasi ke dalam sel darah merah, untuk mulai dengan siklus eritrositik (4).



Gambar 2. Siklus Hidup Plasmodium

Sumber : Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit Dan Penyehatan Lingkungan Departemen Kesehatan RI., *Pedoman Penatalaksanaan Kasus Malaria di Indonesia*. Jakarta. 2008

### c. Fase aseksual

Dimulai ketika anopheles betina menggigit manusia dan memasukkan sporozoit yang terdapat dalam air liurnya ke dalam sirkulasi darah manusia. Dalam waktu 30 menit -1 jam, sporozoit masuk kedalam sel parenkhim hati dan berkembang biak membentuk skizon hati yang mengandung ribuan merozoit. Proses ini disebut *intrahepatic schizogony* atau *pre-erythrocyte schizogony* atau skizogoni eksoeritrosit, karena parasit belum masuk kedalam eritrosit (sel darah merah). Lamanya fase ini berbeda-beda untuk tiap spesies plasmodium; butuh waktu 5,5 hari untuk

*P.falciparum* dan 15 hari untuk *P.malariae*. Pada akhir fase terjadi sporulasi, dimana skizon hati pecah dan banyak mengeluarkan merozoit ke dalam sirkulasi darah. Pada *P.vivax* dan *P.ovale*, sebagian sporozoit membentuk hipnozoit dalam hati yang dapat bertahan sampai bertahun-tahun, atau dikenal sebagai sporozoit “tidur” yang dapat mengakibatkan *relaps* pada malaria, yaitu kambuhnya penyakit setelah tampak mereda selama periode tertentu.

Fase eritrosit dimulai saat merozoit dalam sirkulasi menyerang sel darah merah melalui reseptor permukaan eritrosit dan membentuk trofozoit.

Reseptor pada *P.vivax* berhubungan dengan faktor antigen *Duffy Fya* dan *Fyb*. Oleh karena itu individu dengan golongan darah *Duffy* negatif tidak terinfeksi malaria *vivax*. Reseptor *P.falciparum* diduga merupakan suatu glikoforin, sedangkan pada *P.malariae* dan *P.ovale* belum diketahui. Dalam kurang dari 12 jam parasit berubah menjadi bentuk cincin; pada *P.falciparum* berubah menjadi bentuk *stereo-headphones* didalam sitoplasma yang intinya mengandung kromatin. Parasit malaria tumbuh dengan mengonsumsi hemoglobin. Bentuk eritrosit yang mengandung parasit menjadi lebih elastis dan berbentuk lonjong. Setelah 36 jam menginvasi eritrosit, parasit berubah menjadi skizon. Setiap skizon yang pecah akan mengeluarkan 6-36 merozoit yang siap menginfeksi eritrosit lain. Siklus aseksual *P.falciparum*, *P.vivax*, dan *P.ovale* adalah 48 jam dan *P.malariae* adalah 72 jam. Dengan kata lain,

proses menjadi trofozoit-skizon-merozoit. Setelah dua sampai tiga generasi merozoit terbentuk, sebagian berubah menjadi bentuk seksual, gamet jantan dan gamet betina (16).

#### d. Fase seksual

Jika nyamuk anopheles betina mengisap darah manusia yang mengandung parasit malaria, parasit bentuk seksual masuk ke dalam perut nyamuk. Bentuk ini mengalami pematangan menjadi mikrogametosit dan makrogametosit, yang kemudian terjadi pembuahan membentuk *zygote* (*ookinet*). Selanjutnya, *ookinet* menembus dinding lambung nyamuk dan menjadi *ookista*. Jika *ookista* pecah, ribuan sporozoit dilepaskan dan bermigrasi mencapai kelenjar air liur nyamuk. Pada saat itu sporozoit siap menginfeksi jika nyamuk menggigit manusia (16).

### **II.8 Hiperparasitemia**

Hiperparasitemia umumnya diderita penderita malaria non-imun, dengan densitas parasit >5% dan ditemukan stadium skizon. Penderita hiperparasitemia beresiko mengalami gagal multi organ. Di daerah endemik dengan penularan tinggi, anak-anak yang imun dengan densitas parasit 20-30%, tidak menunjukkan gejala klinis karena sudah menyesuaikan diri terhadap keadaan tersebut (3).

### **II.9 Hipoglikemia**

Arti hipoglikemia adalah kadar glukosa darah kurang dari 40 mg%. hipoglikemia sering terjadi pada malaria berat. Malaria berat yang diobati

dengan kina sering mengalami hipoglikemia karena kina menyebabkan hiperinsulinemia yang menyebabkan terjadinya hipoglikemia (3).

### **II.9.1 Hipoglikemia Berat**

Hipoglikemia dapat terjadi pada malaria berat, terutama terjadi pada anak kecil (usia kurang dari 3 tahun) dengan gejala kejang, hiperparasitemia, penurunan kesadaran (*profound coma*) atau dengan gejala yang lebih ringan, seperti berkeringat kulit teraba dingin dan lembap, serta napas yang tidak teratur. Hipoglikemia berhubungan dengan hiperinsulinemia yang diinduksi oleh malaria dan kina. Gejala hipoglikemia ini serupa dengan malaria selebral. Hipoglikemia pada anak adalah keadaan penurunan kadar glukosa darah menjadi 40 mg/dl atau lebih rendah (2).

Pada penderita yang sadar dapat timbul hipoglikemia dengan gejala klasik rasa cemas, berkeringat, dilatasi pupil, sesak napas, pernapasan sulit dan berbunyi, oliguria, rasa kedinginan, takikardia dan pening. Gambaran klinis ini dapat berkembang menjadi penurunan kesadaran dan kejang umum, sikap tubuh ekstensi, syok dan koma. Diagnosis mudah terabaikan. Penurunan kesadaran dapat menjadi satu-satunya tanda. Jika memungkinkan pastikan melalui pemeriksaan glukosa darah (2).

Kasus hipoglikemia pada patogenesis malaria berat disebabkan oleh hiperinsulinemia karena kina atau kinidin, peningkatan konsumsi

glukosa oleh sel Inang maupun parasit yang menginfeksi eritrosit dan gangguan akibat pengaruh sitokin dan aktivasi iNOS (2).

### **II.9.2 Glukosa Darah**

Glukosa darah adalah gula yang terdapat dalam darah yang terbentuk dari karbohidrat dalam makanan dan disimpan sebagai glikogen di hati dan otot rangka (11).

Glukosa adalah sumber energi yang dihasilkan melalui aktivitas metabolik dari eritrosit. Glukosa mengalami fosforilasi oleh enzim glukosa 6 fosfat dehydrogenase melalui reaksi heksokinase. Jalur metabolisme glukosa-6-fosfat melalui *Emboden Meyerhoff Glycolic Pathway* yang berasal dari piruvat atau laktat dan membutuhkan ATP. Di dalam eritrosit glukosa-6-fosfat dimetabolisme melalui melalui jalur pentose fosfat (*Pentose Shunt*) (1).

*Glucose-6-phosphate dehydrogenase* (G6PD) adalah enzim yang biasanya melindungi dari pengaruh stress oksidatif dalam sel darah merah. Namun, kekurangan genetik dalam hasil enzim dalam peningkatan perlindungan terhadap malaria yang parah.

G6PD adalah *x-linked* dan banyak terdapat 10 – 20% populasi di daerah endemik malaria seperti Sardinia dan Afrika Tropis. Gen yang bertanggung jawab dalam mengatur produksi glukosa-6-fosfatase terdapat pada kromosom x. pada orang Nigeria terdapat 3 bentuk varian dari G6PD yaitu GdA, GdB dan GdA- (1).

Pada orang dengan defisiensi G6PD terdapat kekurangan NADPH di dalam eritrosit. NADPH adalah kofaktor bagi glutation, di mana eritrosit dapat mensintesis glutation di dalam bentuk tereduksi (GSH). Pada orang dengan defisiensi G6PD produksi NADPH berkurang sehingga pembentukan GSH terganggu (1).

Pada orang dengan defisiensi G6PD dapat resistensi terhadap infeksi malaria terutama *P.falcifarum*. Salah satu teori mengatakan kekurangan enzim G6PD yang membutuhkan GSH yang menyebabkan kekurangan ribose, sehingga *merazoit* menjadi terganggu dalam produksi DNA dan RNA dan terjadi penurunan multiplikasi pada sel hospes (1).

Energi untuk sebagian besar fungsi sel dan jaringan berasal dari glukosa. Pembentukan energi alternatif juga dapat berasal dari metabolisme asam lemak, tetapi jalur ini kurang efisien dibandingkan dengan pembakaran langsung glukosa, dan proses ini juga menghasilkan metabolit-metabolit asam yang berbahaya apabila dibiarkan menumpuk, sehingga kadar glukosa di dalam darah dikendalikan oleh beberapa mekanisme homeostatik yang dalam keadaan sehat dapat mempertahankan kadar dalam rentang 70 sampai 110 mg/dl dalam keadaan puasa (17).

Setelah pencernaan makanan yang mengandung banyak glukosa, secara normal kadar glukosa darah akan meningkat, namun tidak melebihi 170 mg/dl. Banyak hormon ikut serta dalam mempertahankan kadar glukosa darah yang adekuat baik dalam

keadaan normal maupun sebagai respon terhadap stres. Pengukuran glukosa darah sering dilakukan untuk memantau keberhasilan mekanisme regulatorik ini. Penyimpangan yang berlebihan dari normal, baik terlalu tinggi atau terlalu rendah, menandakan terjadinya gangguan homeostatis dan sudah semestinya mendorong tenaga analis kesehatan melakukan pemeriksaan untuk mencari etiologinya (17).

### **II.9.3 Metabolisme Glukosa**

Glukosa, fruktosa dan galaktosa masuk melalui dinding usus halus kedalam aliran darah. Fruktosa dan galaktosa akan diubah dalam tubuh menjadi glukosa. Glukosa merupakan hasil akhir dari pencernaan dan diabsorpsi secara keseluruhan sebagai karbohidrat. Kadar glukosa dalam darah bervariasi dengan daya penyerapan, akan menjadi lebih tinggi setelah makan dan akan menjadi turun bila tidak ada makanan yang masuk selama beberapa jam. Glikogen dapat lewat dengan bebas keluar dan masuk ke dalam sel dimana glukosa dapat digunakan semata-mata sebagai sumber energi. Glukosa disimpan sebagai glikogen di dalam sel hati oleh insulin (suatu hormon yang disekresi oleh pankreas). Glikogen akan diubah kembali menjadi glukosa oleh aksi dariglukogen (hormon lain yang disekresi oleh pankreas) dan adrenalin yaitu suatu hormon yang disekresi oleh kelenjar adrenalin (11).