

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Malaria adalah penyakit infeksi menular yang dapat mengancam jiwa, disebabkan oleh parasit Plasmodium. Ditularkan ke manusia melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang terinfeksi malaria. Parasit yang menginfeksi yaitu Plasmodium. Pada tahun 2019, diperkirakan terdapat 229 juta kasus malaria di seluruh dunia dan jumlah kematian mencapai 409.000. Anak-anak berusia di bawah lima tahun adalah kelompok yang paling rentan. Menurut WHO, daerah yang paling sering terjangkit malaria adalah Afrika. (WHO, 2021).

Infeksi Plasmodium tersebar pada lebih dari 100 negara di benua Afrika, Asia, Amerika (bagian Selatan), Oceania dan kepulauan Caribia. Lebih dari 1.6 triliun manusia terpapar malaria. Beberapa negara yang bebas malaria yaitu Amerika Serikat, Kanada, negara di Eropa (kecuali Rusia), Israel, Singapura, Hongkong, Japan, Taiwan, Korea, Brunei dan Australia. Negara tersebut bebas dari malaria karena kontrol vektor yang baik. Walaupun demikian di negara tersebut makin banyak dijumpai kasus malaria yang terjadi karena pendatang dari negara endemik atau penduduknya mengunjungi daerah-daerah endemik malaria.

Plasmodium falciparum umumnya di jumpai pada semua negara endemik malaria. *Plasmodium vivax* banyak di Amerika Latin, Amerika Selatan, Asia Tenggara, Oceania dan India. *Plasmodium ovale* biasanya ditemukan di Afrika dan Indonesia.

Di negara Indonesia Timur mulai dari Kalimantan, Sulawesi Tengah hingga ke Utara, Maluku, Irian Jaya dan dari Lombok sampai Nusa Tenggara Timur serta Timor Timur merupakan daerah endemis malaria dengan *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax*. Penyebaran malaria menunjukkan masih terdapat 10,7 juta penduduk yang menempati daerah endemis menengah dan tinggi malaria. Pada tahun 2017, dari jumlah 514 kabupaten atau kota di Indonesia, 266 (52%) di antaranya kawasan bebas malaria, 172 kabupaten atau kota (33%) endemis rendah, 37 kabupaten atau kota (7%) endemis menengah, dan 39 kabupaten atau kota (8%) endemis tinggi. Daerah tersebut meliputi provinsi Papua, provinsi Papua Barat, dan

provinsi NTT. Populasi yang berisiko terhadap malaria yaitu 113 juta dari 218 juta masyarakat Indonesia (Kemenkes 2018). Sebagian dari populasi dunia berisiko terkena penyakit malaria, perkiraan yang terkena 250 juta kasus dan satu juta kematian (kebanyakan anak di bawah usia 5 tahun) setiap tahunnya di antara 3,3 miliar orang yang berisiko. Daerah di Sumatera mulai dari Lampung, Riau, Jambi dan Batam kasus malaria cenderung meningkat.

Kasus malaria yang telah terkonfirmasi secara nasional per-seribu penduduk atau biasa yang dikenal dengan *Annual Parasite Incidence* (API) mengalami penurunan, yaitu 4,68 per-seribu penduduk pada tahun 1990 menurun tajam menjadi 1,96 per-seribu penduduk pada tahun 2010. Turun melandai 1,75 per-seribu penduduk pada tahun 2011, kemudian 1,69 per-seribu penduduk pada tahun 2012, menjadi 0,99 pada tahun 2014. Pada tahun 2015 menjadi 0,85. API tahun 2016 adalah sebesar 0,8 per-seribu penduduk. Pada tahun 2014 jumlah kasus sebesar 252.027 dan 217.025 kasus pada tahun 2015.

Kasus malaria pada tahun 2016 sebesar 218.450 dan sebanyak 195.597 kasus pada tahun 2017 (Kemenkes 2019). Pada tahun 2021 kasus malaria sebanyak 304.607 jumlah tersebut meningkat 19,9% dibandingkan tahun sebelumnya sebanyak 254.050 kasus, dari data terdapat kasus malaria di Sumatera Utara yaitu 2.531 kasus (Kemenkes 2021).

Di India terdapat penurunan malaria, dengan demikian, India pada tahun 2017, dibandingkan dengan tahun 2016, mencatat penurunan 24% kasus malaria. Jumlah negara yang melaporkan kurang dari 10.000 kasus malaria terus bertambah, dari 37 negara pada 2010, menjadi 44 negara pada 2016, dan menjadi 46 negara pada 2017. Selain itu, jumlah negara dengan kurang dari 100 kasus malaria pribumi meningkat dari 15 pada tahun 2010, menjadi 26 negara pada tahun 2017 (Hussein *et al.*, 2020). Peningkatan kasus malaria akibat penyebaran parasit Plasmodium. Berisiko paling tinggi pada bayi, balita, dan ibu hamil terkena malaria berat dan fatal. Pada daerah dengan penularan yang kurang intens anak yang lebih tua memiliki insiden penyakit parah dan fatal yang lebih tinggi daripada bayi. Terdapat beberapa jenis dari Plasmodium yang menginfeksi manusia maupun non-manusia atau primata.

Plasmodium dapat menyebabkan dampak kesehatan dan ekonomi yang signifikan. Mempengaruhi sekitar 219 juta orang yang menyebabkan 435.000 kematian pada tahun 2017 secara global. Morbiditas dan mortalitas ini adalah hasil dari lebih dari satu abad. Upaya dan penelitian global yang bertujuan untuk meningkatkan pencegahan, diagnosis, dan pengobatan malaria perantara penyebaran yaitu nyamuk *Anopheles* betina (Hussein *et al.*, 2020).

Nyamuk *Anopheles* betina menggigit manusia yang terinfeksi, selanjutnya Parasit malaria akan berkembang biak di dalam tubuh nyamuk *Anopheles* betina. Saat menggigit manusia lain (yang tidak terinfeksi) maka Plasmodium akan masuk ke tubuh manusia (yang tidak terinfeksi). Terdapat fase-fase perkembangan pada Plasmodium. Fase pertama perkembangan aseksual Plasmodium terjadi pada hepatosit, dan kemudian terjadi pada eritrosit yaitu perkembangan seksual. Semua spesies Plasmodium menyebabkan pecahnya eritrosit (Lover *et al.*, 2018).

Di Indonesia *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax* tersebar di Sumatera Utara, Sumatera Barat, Sumatera Selatan, Lampung, Jawa Tengah, Bali, NTT, Kalimantan Timur, Sulawesi Tengah, Sulawesi Utara, Papua, dan Papua Barat. *Plasmodium malariae* di Provinsi Lampung, Sumatera Utara, dan Papua. *Plasmodium ovale* ditemukan NTT, Sumatera Utara, dan Papua. *Plasmodium knowlesi* di temukan di Aceh, Kalimantan Barat, Kalimantan Selatan, Kalimantan Tengah, Kalimantan Utara, dan Papua (Moxon *et al.*, 2020).

Terdapat kasus malaria di 19 Kabupaten/Kota Provinsi Sumatera Utara. Kabupaten Serdang Bedagai menjadi salah satu dengan jumlah suspek penderita penyakit malaria tinggi dengan suspek penderita malaria sebanyak 1986 orang. Sudah hampir dua tahun kasus malaria di Kabupaten serdang bedagai nihil kasus. Tahun 2022 terdapat kasus malaria di daerah pesisir Kecamatan Tanjung Beringin. Plasmodium yang banyak menginfeksi di Kecamatan Tanjung Beringin adalah *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax* (Tribun Medan 2022, Dinkes Sumut 2019).

Pada penelitian awal menggunakan 10 data mikroskopis berupa slide malaria dengan apusan darah tepi ditemukan infeksi *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax* pada pasien malaria dari tiga Desa Kecamatan Tanjung Beringin

Kabupaten serdang Bedagai di Klinik Penyakit Tropik dan Infeksi dr. Umar Zein Tahun 2022.

Berdasarkan latar belakang diatas maka perlu dilakukan penelitian dengan judul “Jenis-Jenis Plasmodium Pada Pasien Malaria di Tiga Desa Kecamatan Tanjung Beringin Kabupaten Serdang Bedagai Tahun 2022”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka timbul pertanyaan jenis-jenis Plasmodium apa saja yang ditemukan pada pasien malaria di tiga Desa Kecamatan Tanjung Beringin Kabupaten Serdang Bedagai tahun 2022.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui jenis-jenis Plasmodium pada pasien malaria di tiga Desa Kecamatan Tanjung Beringin Kabupaten Serdang Bedagai Tahun 2022.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui jenis-jenis Plasmodium pada pasien malaria di tiga Desa kecamatan Tanjung Beringin Kabupaten Serdang Bedagai tahun 2022.
2. Mengetahui morfologi Plasmodium pada pasien malaria di tiga Desa kecamatan Tanjung Beringin Kabupaten Serdang Bedagai tahun 2022.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Untuk menambah pengetahuan dan pemahaman peneliti mengenai jenis-jenis Plasmodium pada pasien malaria di tiga Desa kecamatan Tanjung Beringin Kabupaten Serdang Bedagai Tahun 2022 dan menjadi salah satu syarat untuk kelulusan di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara.

1.4.2 Bagi Peneliti Selanjutnya

Hasil penelitian ini diharapkan bisa menjadi bahan referensi dan acuan bagi peneliti selanjutnya mengenai jenis-jenis Plasmodium pada pasien malaria di daerah endemi malaria.

1.4.3 Bagi Masyarakat

Dapat membantu memberikan sumber informasi dan pengetahuan tambahan mengenai jenis-jenis Plasmodium pada pasien malaria.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Malaria

Malaria berasal dari bahasa itali, “Mal” yang memiliki arti yaitu buruk dan “Aria” yang artinya udara, sehingga malaria berarti udara yang buruk. Yang di sebabkan karena lingkungan atau daerah yang kotor. Secara umum infeksi malaria disebabkan oleh parasit yaitu dari genus *Plasmodia family plasmodiidae* di dalam darah atau di dalam jaringan. Dibuktikan dengan pemeriksaan mikroskopik dengan hasil positif, terdapat antigen malaria, ditemukannya DNA atau RNA parasit pada pemeriksaan PCR (Harijanto, 2017). Infeksi malaria memberikan gejala dengan tanda berupa demam, menggigil, anemia dan splenomegali. Malaria dapat berlangsung akut atau kronik. Infeksi malaria dapat berlangsung tanpa komplikasi atau dengan komplikasi sistemik yang sering dikenal sebagai malaria berat. Infeksi yang menyerupai malaria adalah infeksi *babesiosis* (Moxon *et al.*, 2020).

Parasit malaria memiliki siklus hidup yang rumit pada inangnya dengan tahapan yang berbeda-beda. Pada inang manusia, parasit menyerang hati kemudian masuk ke dalam sel darah merah untuk menyelesaikan siklus hidupnya. Tidak hanya kedua organ ini saja parasit bersinggah. Perbanyak parasit malaria pada inang mempengaruhi beberapa organ lainnya. Dengan demikian, malaria bisa menyebabkan hasil patologis pada organ pada sel inang. Terdapat pasien yang sembuh dari kasus malaria menderita gangguan fungsi organ seperti gagal ginjal, dan lainnya (Balaji, Deshmukh and Trivedi, 2020).

2.2 Plasmodium

2.2.1 Definisi Plasmodium

Infeksi Plasmodium penyebab dari penyakit malaria, proses penularan penyakit malaria ke dalam tubuh manusia melalui nyamuk *anopheles* betina. *Spesies Plasmodium* yang paling sering menginfeksi manusia adalah kelompok dari garis keturunan yang berbeda. Garis keturunan tersebut secara bebas memunculkan parasit pada manusia yang berasal dari nenek moyang yang sama. Baru-baru ini dengan spesies lain pada primata atau non-manusia. Lima parasit yang terutama penyebab malaria pada manusia memperlihatkan perbedaan biologis hampir pada

semua tahap siklus hidup mereka (Ananias A Escalante and Pacheco, 2019). Proses yang mendasar bagaimana spesies Plasmodium menginfeksi manusia adalah invasi sel darah merah. *Plasmodium falciparum* tidak memperlihatkan tropisme kepada usia sel darah merah tertentu. *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale* menyerang sel darah merah muda atau retikulosit. *Plasmodium malariae* menyerang sel darah merah tua (Hang *et al.*, 2021).

Plasmodium falciparum menjalani lima tahapan perkembangan dalam kurun waktu 9-12 hari. Waktu maturitas terpanjang dan tetap menular selama beberapa hari dibandingkan dengan parasit malaria lainnya. *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale* mengembangkan pada tahap dorman atau biasa disebut hipnozoit. Menyebabkan terjadinya kekambuhan setelah infeksi primer. Tahapan tersebut tidak dijumpai pada *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium malariae*.

2.2.2 Jenis – Jenis Plasmodium

Spesies Plasmodium yang menginfeksi manusia yaitu bagian dari garis keturunan atau clade evolusioner yang berbeda. Garis keturunan tersebut secara independen memunculkan parasit manusia yang berasal dari nenek moyang yang sama, baru-baru ini dengan spesies lain pada primata non-manusia. Menurut WHO 2018, Terdapat empat jenis Plasmodium yang umumnya menginfeksi manusia. Yaitu *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*, dan *Plasmodium vivax* (WHO, 2018). Plasmodium yang menginfeksi non-manusia sebagai inang utama mereka. Malaria zoonosis dari primata non-manusia yaitu *Plasmodium knowlesi* dari kera di Asia Tenggara (Imwong *et al.*, 2019).

Berdasarkan penjelasan diatas mengenai jenis-jenis Plasmodium, berikut penjelasan lanjutan mengenai jenis-jenis Plasmodium :

1. *Plasmodium falciparum*

Plasmodium falciparum menghasilkan parasit stadium darah tingkat tinggi dan diketahui merubah sel darah merah yang terinfeksi. Menciptakan fenotip perekat, terjadi pada endotel pembuluh darah dan lainnya. Perekatan eritrosit yang terinfeksi dapat terjadi pada sel darah merah yang tidak terinfeksi. Eritrosit yang terinfeksi trofozoit merupakan parasit dominan pada

pemeriksaan darah perifer. Siklus hidup *Plasmodium falciparum* berbeda dengan Plasmodium lainnya. *Plasmodium falciparum* mengalami 10 atau lebih keadaan morfologi bereplikasi dari satu hingga 10.000+ sel (Milner, 2018).

2. *Plasmodium malariae*

Plasmodium malariae dengan siklus demam 48 jam atau 72 jam. Diakui sebagai karakteristik infeksi *Plasmodium malariae*. *Plasmodium malariae* ini tumbuh lambat. Spesies *Plasmodium malariae* tersebar luas di daerah tropis dan sub-tropis. Infeksi tanpa gejala yang ditandai dengan parasitemia rendah dan kemampuan yang diakui untuk bertahan dalam satu inang selama bertahun-tahun. Adanya bukti bahwa *Plasmodium malariae* dapat bertahan hidup satu inang bertahun-tahun (Fuehrer, Campino and Sutherland, 2022).

3. *Plasmodium vivax*

Plasmodium vivax penyebab malaria yang paling umum di Afrika Sub-Sahara. Memiliki banyak karakteristik biologis unik dan kurang dipahami membuatnya sangat menantang untuk dipelajari. *Plasmodium vivax* dalam berbagai kondisi memiliki potensi untuk membuka kemampuan eksperimental baru dan membantu dalam menjelaskan biologi dan pengembangan intervensi klinis. *Plasmodium vivax* memiliki kualitas biologis yang unik dan menantang. Adanya tahap hati yang tidak aktif secara spontan (hipnozoit). Konsep untuk menyerang sel darah merah inang termuda yang beredar (retikulosit) dan perkembangan cepat gametosit yang dapat ditularkan sebelum gejala klinis muncul (Bermúdez *et al.*, 2018).

4. *Plasmodium ovale*

Plasmodium ovale adalah infeksi malaria non-falciparum. Malaria non-falciparum disebabkan oleh infeksi spesies Plasmodium selain *Plasmodium falciparum*. Penyebab lain infeksi malaria non-falciparum *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, dan *Plasmodium knowlesi*. Penyebab Malaria adalah Plasmodium yang ditularkan oleh gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang terinfeksi (Williams *et al.*, 2018). Masa inkubasi *Plasmodium ovale* bervariasi beberapa minggu dan beberapa bulan. Siklus hidup *Plasmodium ovale*

menghabiskan sembilan hari pada tahap pra-eritrositik yang mengarah pada pembentukan sporozoit. *Plasmodium ovale* menghabiskan sekitar 50 jam dalam siklus eritrositik. Pada 50 jam terakhir parasit telah mengkonsumsi hampir semua hemoglobin. Tumbuh menempati sebagian besar sel darah merah. Pada tahapan ini disebut dengan skizon. Satu *Plasmodium ovale sporozoit* dapat menghasilkan sekitar 15.000 merozoit putri per hepatosit yang terinfeksi. Skizon *Plasmodium ovale* pecah dan melepaskan merozoit ke dalam sirkulasi. Merozoit kemudian menyerang sel darah merah. Sementara di sel darah merah, merozoit matang bentuk cincin ke trofozoit kemudian ke skizon. Keadaan pematangan ini disebut tahap eritrositik. Skizon yang tetap tidak aktif disebut hipnozoit. Hipnozoit adalah tahap dorman di hati yang dapat dilihat pada *Plasmodium ovale* serta infeksi *Plasmodium vivax*. Tahap hati tidak aktif tidak menyebabkan manifestasi klinis. Pelepasan hipnozoit ke dalam sirkulasi dapat menyebabkan timbulnya penyakit atau kambuh. Dapat terjadi hingga beberapa bulan setelah infeksi malaria awal (Okafor and Finnigan, 2023).

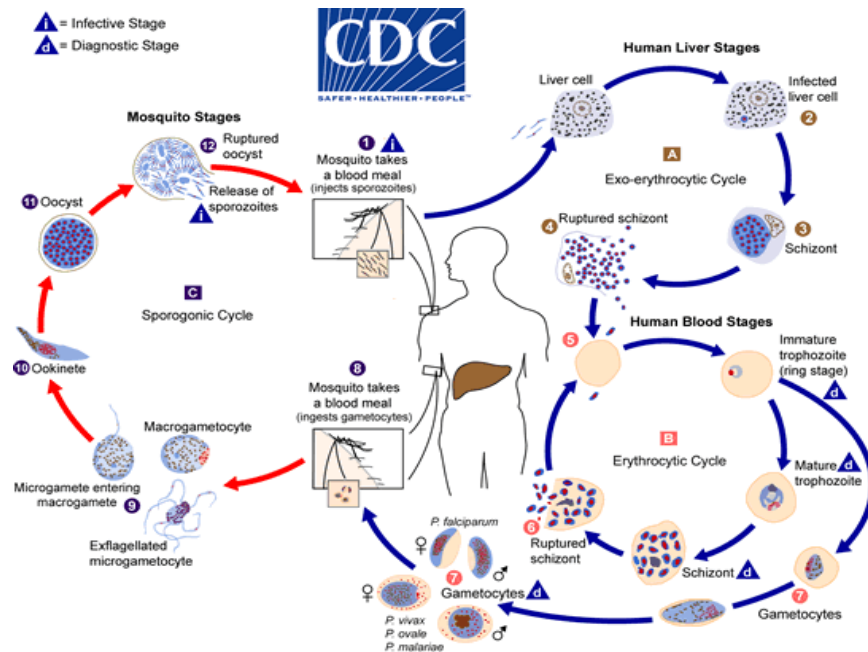
5. *Plasmodium knowlesi*

Infeksi *Plasmodium knowlesi* pada manusia dianggap sebagai kecelakaan dalam siklus hidup parasit ini. Karena manusia bukan inang alami. Patobiologi *Plasmodium knowlesi* pada manusia berbeda dengan inang alami. Parasit ini sulit dibedakan menggunakan mikroskop dengan *Plasmodium malariae* yang lebih jinak. Dapat mengakibatkan parasitemia tinggi dengan kegagalan multiorgan dan kematian telah dilaporkan. *Plasmodium knowlesi* yang parah dan inisiasi segera terapi yang efektif penting untuk mencegah hasil yang merugikan (Daneshvar, William and Davis, 2018).

Terdapat Faktor risiko dan perlindungan yang terkait dengan infeksi dan paparan *Plasmodium knowlesi*. Faktor individu seperti usia, jenis kelamin, aktivitas di luar ruangan, kegiatan di luar ruangan yang terlibat, dan pekerjaan. Dampak signifikan pada risiko individu terkena infeksi malaria knowlesi. Orang dewasa atau individu di atas 15 tahun telah terbukti memiliki risiko paparan penyakit yang lebih besar. Dampak terbesar pada laki-laki karena sebagian besar melakukan pekerjaan di hutan karena bisa berkontak langsung

dengan monyet. Agar terhindar dari infeksiya lakukan langkah-langkah perlindungan. Contohnya insektisida dan perlindungan seperti kelambu (Fornace *et al.*, 2018).

2.2.3 Siklus Hidup Plasmodium



Gambar 2.1 Siklus Hidup Plasmodium ('CDC', 2020).

Siklus hidup parasit malaria melibatkan dua inang. Manusia merupakan hospes perantara tempat berlangsungnya siklus hidup aseksual. Di dalam nyamuk *Anopheles* berlangsung siklus hidup seksual. Selama menghisap darah nyamuk *Anopheles* betina yang terinfeksi malaria melakukan perpindahan sporozoit ke manusia. Sporozoit menginfeksi sel-sel hati dan matang menjadi skizon. Kemudian pecah dan melepaskan merozoit. *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale* tahap dorman yaitu dapat bertahan di hati (jika tidak diobati). Menyebabkan kekambuhan infeksi dengan menyerang aliran darah berminggu-minggu atau bertahun-tahun kemudian. Replikasi awal terjadi di hati (skizogoni ekso-eritrositik). Plasmodium mengalami multiplikasi aseksual di eritrosit (skizogoni eritrosit). Merozoit menginfeksi sel-sel darah merah. Terbentuklah trofozoit, trofozoit pada tahap matang mengandung skizon yang berisi merozoit. Kemudian Trofozoit pecah melepaskan merozoit.

Terdapat Plasmodium berdiferensiasi menjadi tahap eritrosit seksual (gametosit). Parasit tahap eritrosit bertanggung jawab atas manifestasi klinis penyakit. Gametosit jantan (mikrogametosit) dan gametosit betina (makrogametosit). Dicerna oleh nyamuk *Anopheles* selama makan darah. Multiplikasi parasit pada nyamuk dikenal sebagai siklus sporogonic. Saat di perut nyamuk mikrogamet menembus makrogamet yang menghasilkan zigot. Zigot menjadi memanjang (ookinetes) menyerang dinding midgut nyamuk. mereka berkembang menjadi ookista. Ookista tumbuh pecah dan melepaskan sporozoit yang menuju ke kelenjar ludah nyamuk. Berpindahnya sporozoit bersamaan dengan menghisap darah. Terjadinya inang manusia baru pada siklus hidup malaria. (CDC 2020)

Dengan begitu nyamuk yang terinfeksi membawa penyakit dari satu manusia ke manusia lainnya (bertindak sebagai vektor atau pembawa). Manusia yang terinfeksi menularkan parasit yang dibawanya ke nyamuk. Lain halnya dengan inang manusia vektor nyamuk tidak menderita dari keberadaan parasit.

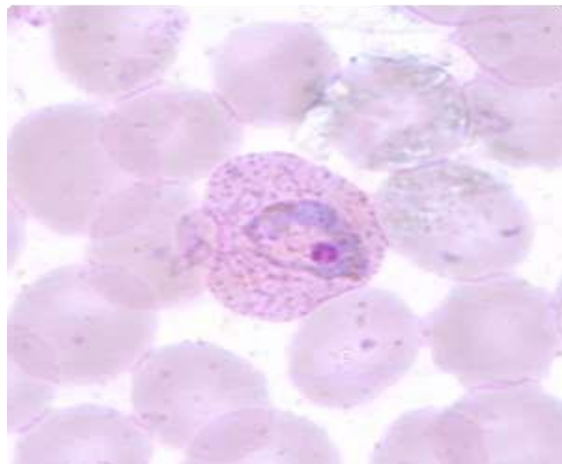
2.2.4 Morfologi Plasmodium

Saat berada di dalam sel-sel darah merah terdapat stadium Plasmodium yaitu trofozoit, skizon (schizont) dan gametosit (Soedarto, 2017). Dapat dibedakan morfologi stadium dan khasan bentuknya sebagai berikut :

1. *Plasmodium vivax*

a. Trofozoit

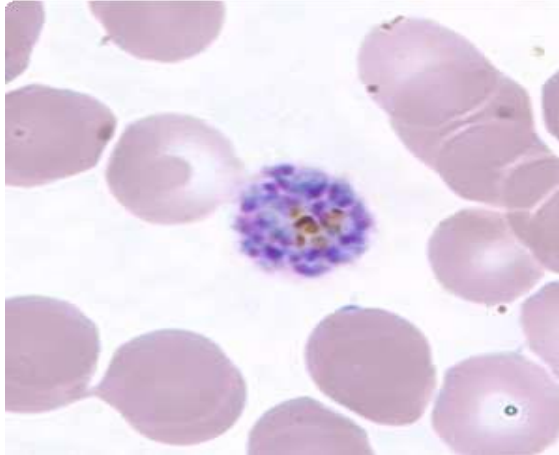
Trofozoit muda pada *Plasmodium vivax* bermula berbentuk cincin yang berisi bintik-bintik basofil. Berkembang menjadi trofozoit yang berbentuk amuboid yang mengandung bintik-bintik *Schuffner* (*Schuffner dots*). Infeksi dengan *Plasmodium vivax* eritrosit yang terinfeksi tampak membesar ukurannya. Pada trofozoit lanjut, tampak pigmen parasit. Dijumpai lebih dari satu parasit (*double infection*) yang berada di dalam satu sel eritrosit.



Gambar 2.2 Trofozoit *Plasmodium vivax* (CDC, 2020).

b. Skizon

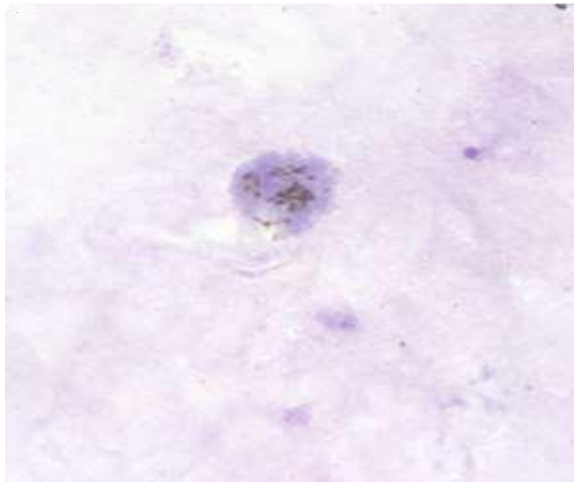
Plasmodium vivax memiliki skizon yang berukuran antara 9-10 mikro yang mengisi penuh eritrosit. Eritrosit membesar dengan susunan merozoit yang tidak teratur.



Gambar 2.3 Skizon *Plasmodium vivax* (CDC, 2020).

c. Gametosit

Plasmodium vivax mempunyai bentuk gametosit yang lonjong atau bulat. Memiliki ukuran eritrosit yang membesar dan mengandung bintik-bintik *Schuffner*.



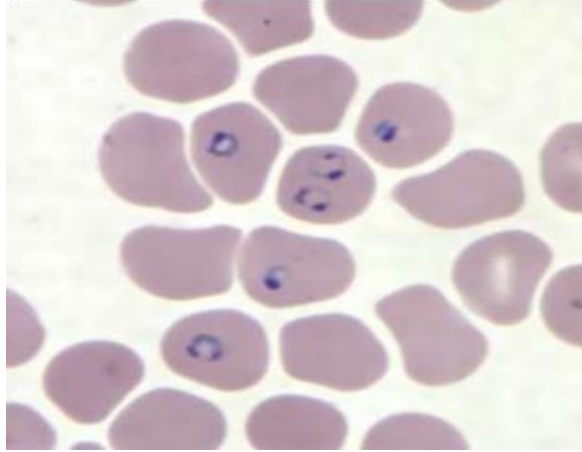
Gambar 2.4 Gametosit *Plasmodium vivax* (CDC, 2020).

2. *Plasmodium falciparum*

a. Trofozoit

Plasmodium falciparum mempunyai trofozoit muda yang berbentuk cincin. Mempunyai inti dan tampak sebagian dari sitoplasma parasit berada pada bagian tepi dari eritrosit (bentuk ini biasa disebut *accolé* atau *form applique*). Infeksi *Plasmodium falciparum* sering dijumpai dengan satu sel eritrosit diinfeksi lebih dari satu parasit yang mempunyai bintik kromatin

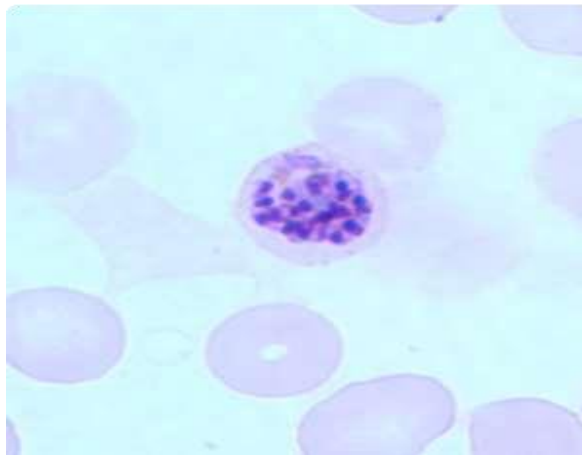
ganda. Trofozoit lanjut pada spesies ini mengandung bintik-bintik maurer (*Maurer dots*).



Gambar 2.5 Trofozoit *Plasmodium falciparum* (CDC, 2020).

b. Skizon

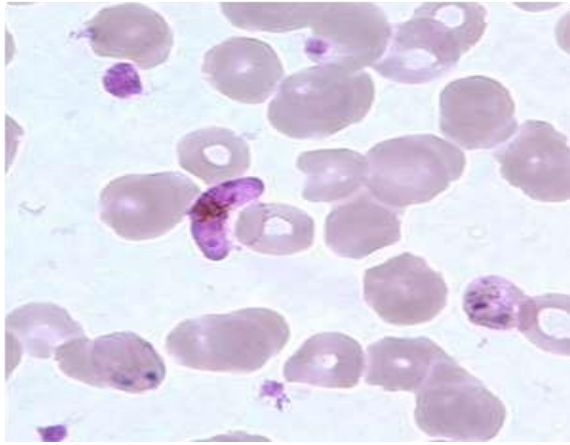
Pada skizon *Plasmodium falciparum* berukuran sekitar 5 mikron didalamnya. Mengandung merozoit yang teratur susunannya. Eritrosit yang terinfeksi Plasmodium tidak membesar ukurannya.



Gambar 2.6 Skizon *Plasmodium falciparum* (CDC, 2020).

c. Gametosit

Gametosit *Plasmodium falciparum* menunjukkan adanya gambaran seperti pisang (*banana form*). Ukuran panjang gametosit lebih besar dari ukuran diameter eritrosit.

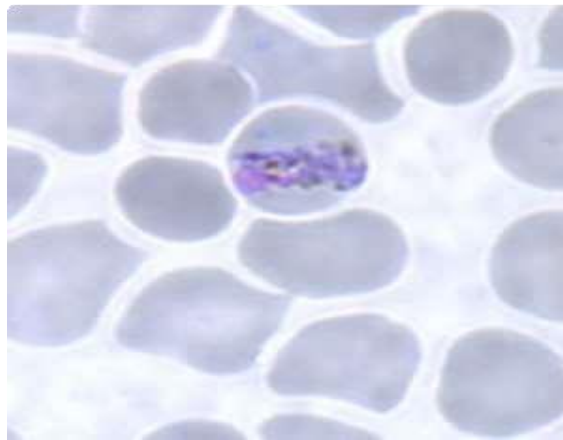


Gambar 2.7 Gametosit *Plasmodium falciparum* (CDC, 2020).

3. *Plasmodium malariae*

a. Trofozoit

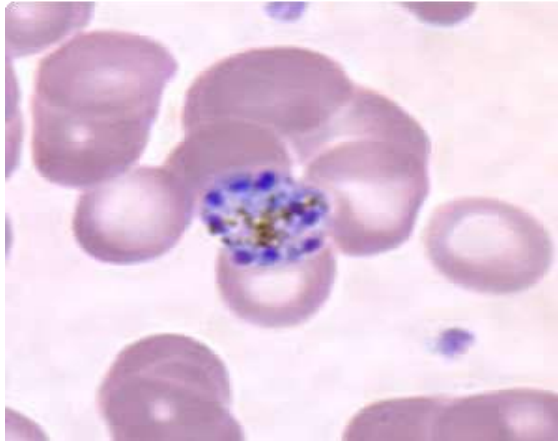
Trofozoit *Plasmodium malariae* muda berbentuk cincin. Eritrosit yang terinfeksi parasit ini tidak membesar ukurannya. *Plasmodium malariae* mempunyai trofozoit lanjut yang berbentuk khas seperti pita (*band-form*). Tidak dijumpai bintik Schuffner pada parasit ini.



Gambar 2.8 Trofozoit *Plasmodium malariae* (CDC, 2020).

b. Skizon

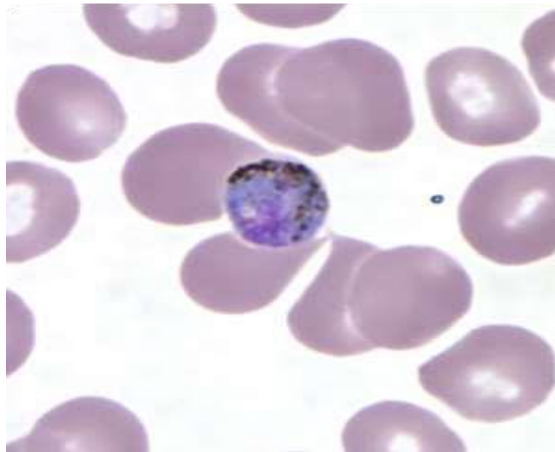
Plasmodium malariae skizon berukuran 7 mikron. Berbentuk teratur dan mengisi penuh eritrosit yang terinfeksi. Skizon khas mempunyai merozoit berjumlah 8 buah yang tersusun seperti bunga mawar (*bentuk roset*).



Gambar 2.9 Skizon *Plasmodium malariae* (CDC, 2020).

c. Gametosit

Pada *Plasmodium malariae* gametosit memiliki bentuk bulat dan lonjong dengan eritrosit yang tidak membesar.

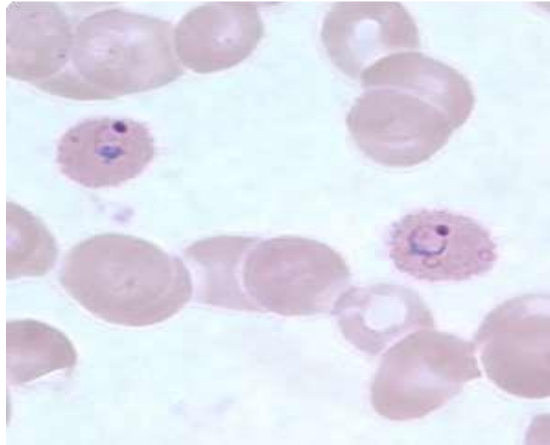


Gambar 2.10 Gametosit *Plasmodium malariae* (CDC, 2020).

4. *Plasmodium ovale*

a. Trofozoit

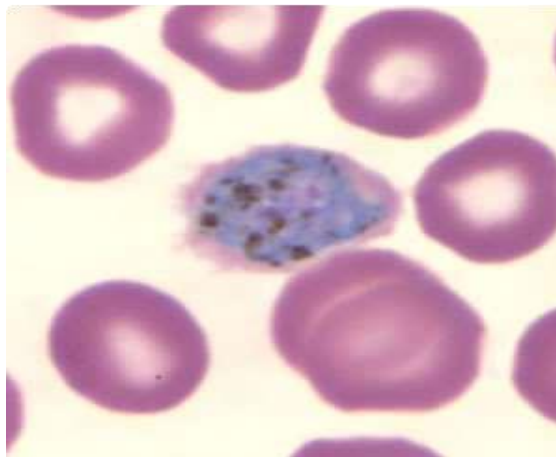
Trofozoit *Plasmodium ovale* mirip bentuknya dengan trofozoit *Plasmodium vivax*. Adanya bintik *Schuffner* dan pigmen. Bentuk khas terdapat pada eritrosit yang terkena infeksi parasit ini. Membesar ukurannya juga eritrosit mempunyai bentuk yang tidak teratur dan bergerigi.



Gambar 2.11 Trofozoit *Plasmodium Ovale* (CDC, 2020).

b. Skizon

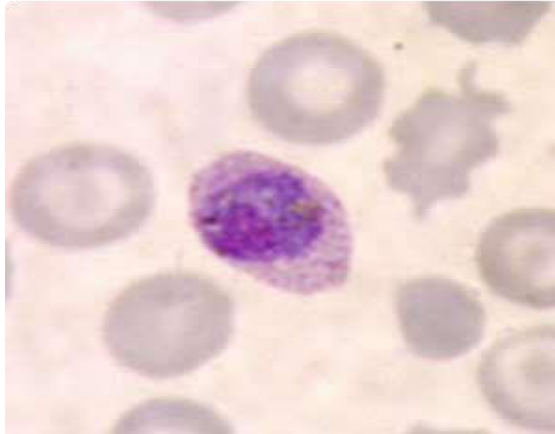
Pada *Plasmodium ovale* skizon berukuran 6 mikron. Mengisi tiga perempat bagian dari eritrosit yang terinfeksi membesar ukurannya. Terdapat 8 buah merozoit yang susunannya tidak teratur.



Gambar 2.12 Skizon *Plasmodium ovale* (CDC, 2020).

c. Gametosit

Gametosit *Plasmodium ovale* berbentuk lonjong. Eritrosit yang terinfeksi parasit ini berukuran normal, agak membesar, atau sama besar dengan ukuran gametosit. Terdapat bintik *Schuffner* pada eritrosit yang terinfeksi.

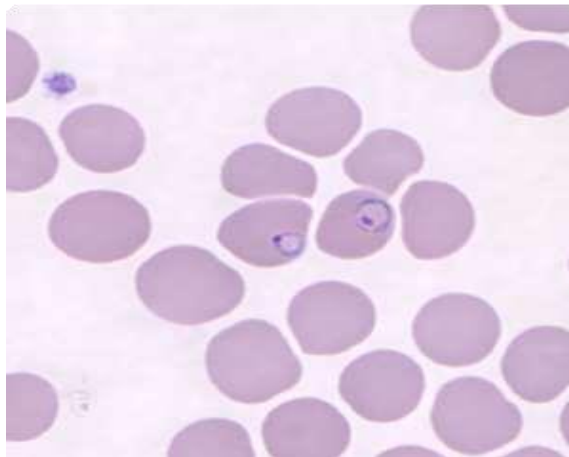


Gambar 2.13 Gametosit *Plasmodium ovale* (CDC, 2020).

5. *Plasmodium knowlesi*

a. Trofozoit

Plasmodium knowlesi mirip dengan *Plasmodium falciparum* yang pada fase trofozoit berbentuk cincin. Menunjukkan bintik-bintik kromatin ganda. Bentuk *applique* dapat muncul serta cincin persegi panjang yang menyimpan satu atau lebih titik kromatin. Sel darah merah juga dapat terinfeksi berkembang biak.

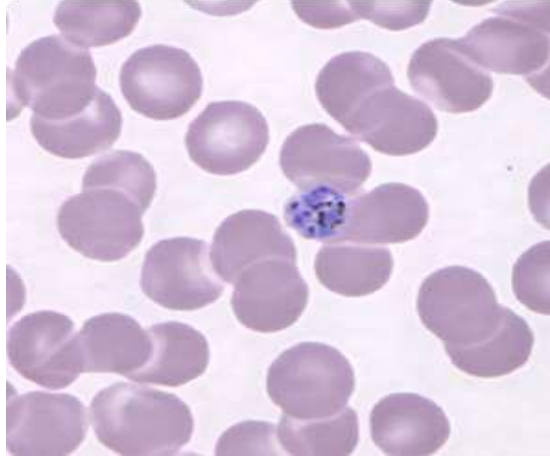


Gambar 2.14 Trofozoit *Plasmodium knowlesi* (CDC, 2020).

b. Skizon

Dalam mengembangkan skizon *Plasmodium knowlesi* nukleus terus membelah hingga 16 (rata-rata 10). Saat skizon matang ia mengisi sel darah merah inang dan pigmen terkumpul menjadi satu atau

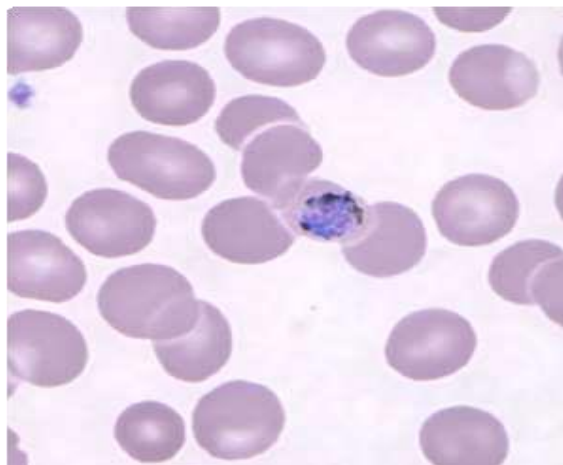
beberapa masa. Pada skizon dewasa, merozoit mungkin tampak “tersegmentasi” dan pigmen telah terkumpul menjadi satu masa.



Gambar 2.15 Skizon *Plasmodium knowlesi* (CDC, 2020).

c. Gametosit

Gametosit pada *Plasmodium knowlesi* biasanya berbentuk bulat dan mengisi eritrosit inang. Sitoplasma warna merah pucat sedangkan nukleus menodai warna merah yang lebih gelap. Nukleus dapat membentuk setengah dari parasit. Pigmen kasar tersebar tidak teratur pada sitoplasma.

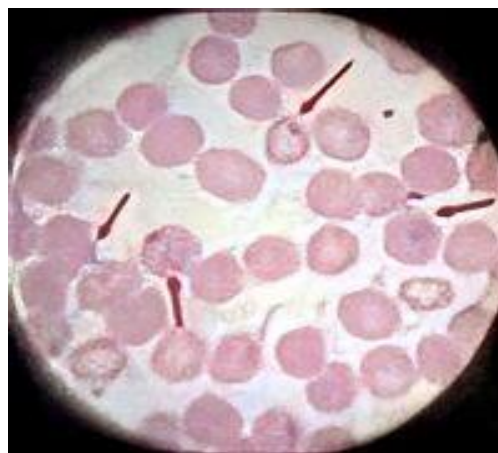


Gambar 2.16 Gametosit *Plasmodium knowlesi* (CDC, 2020).

2.3 Identifikasi Spesies Malaria

1. Mikroskopis

Mikroskopis (analisis morfologis) menjadi "*gold standar*" untuk mengetahui diagnosis malaria. Mikroskopis merupakan teknik sederhana dengan sebagian besar ilmuwan laboratorium. Laboratorium yang dapat melakukan pemeriksaan hematologi rutin dilengkapi untuk melakukan malaria smear yang tipis dan tebal. Dalam beberapa jam setelah mengumpulkan darah tes mikroskopis dapat memberikan informasi penting. Dapat menentukan bahwa Plasmodium ada dalam darah pasien. Gambaran Plasmodium dan perhitungan jumlah Plasmodium pada apusan darah tebal dan tipis yang diwarnai dengan pewarna Giemsa. Giemsa adalah pewarna yang disukai karena memungkinkan deteksi fitur morfologi tertentu. Misalnya titik-titik Schuffner, celah Maurer, dan lainnya. Mungkin tidak terlihat dengan pemeriksaan lainnya. Apusan tebal digunakan untuk mendeteksi keberadaan parasit. Apusan tipis digunakan untuk identifikasi tingkat spesies (CDC, 2023). Pada pemeriksaan mikroskopis tetap sensitif dan spesifik dalam mendiagnosis malaria. Menjadi teknik dasar identifikasi malaria (Awosolu *et al.*, 2022).



Gambar 2.17 Merupakan mikroskopis apusan darah dari pasien malaria. Mikroskopis diatas menunjukkan parasit *Plasmodium falciparum* (panah) menginfeksi beberapa sel darah merah pasien (CDC, 2023).

2. Rapid Diagnostic Tests

Rapid diagnostic tests (RDT) digunakan untuk diagnosis awal dilapangan. Infeksi *Plasmodium falciparum* sangat dominan. Diagnosis molekuler sangat penting untuk data kasus malaria. RDT juga berguna sebagai sumber DNA untuk mendeteksi jenis Plasmodium, mengukur keberagaman genetik dan menentukan banyaknya infeksi (Andrianaranjaka *et al.*, 2022).

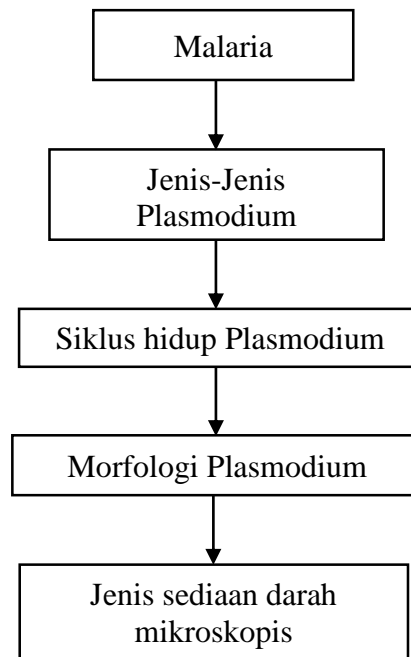
Organisasi kesehatan dunia (WHO) merekomendasikan diagnosis infeksi malaria dengan mikroskopis dan rapid diagnostic test (RDT). Sebelum pemberian dan pengobatan antimalaria. Pemeriksaan sampel darah 2-3 mL darah vena terinfeksi malaria. Konfirmasi parasitologis dengan mikroskopis dan RDT. RDT malaria tercatat negativitas palsu yang lebih tinggi dibanding dengan mikroskopis. Pemeriksaan RDT terus tetap sensitif dan spesifik untuk mendiagnosis malaria (Awosolu *et al.*, 2022).

3. Polymerase Chain reaction (PCR)

Pemeriksaan PCR lebih sensitif dibandingkan dengan RDT. Pengujian ulang dari seluruh kasus negatif berguna untuk menghindari penularan malaria. PCR adalah penggunaan metode yang sensitif dan spesifik dalam mendiagnosis malaria. Infeksi malaria densitas rendah (LDMI) mendeteksi kasus yang palsu pemeriksaan RDT dan mikroskopis. Eliminasi malaria dikarenakan tingkat penularan malaria yang rendah (Singh *et al.* 2022, Bharti *et al.* 2020).

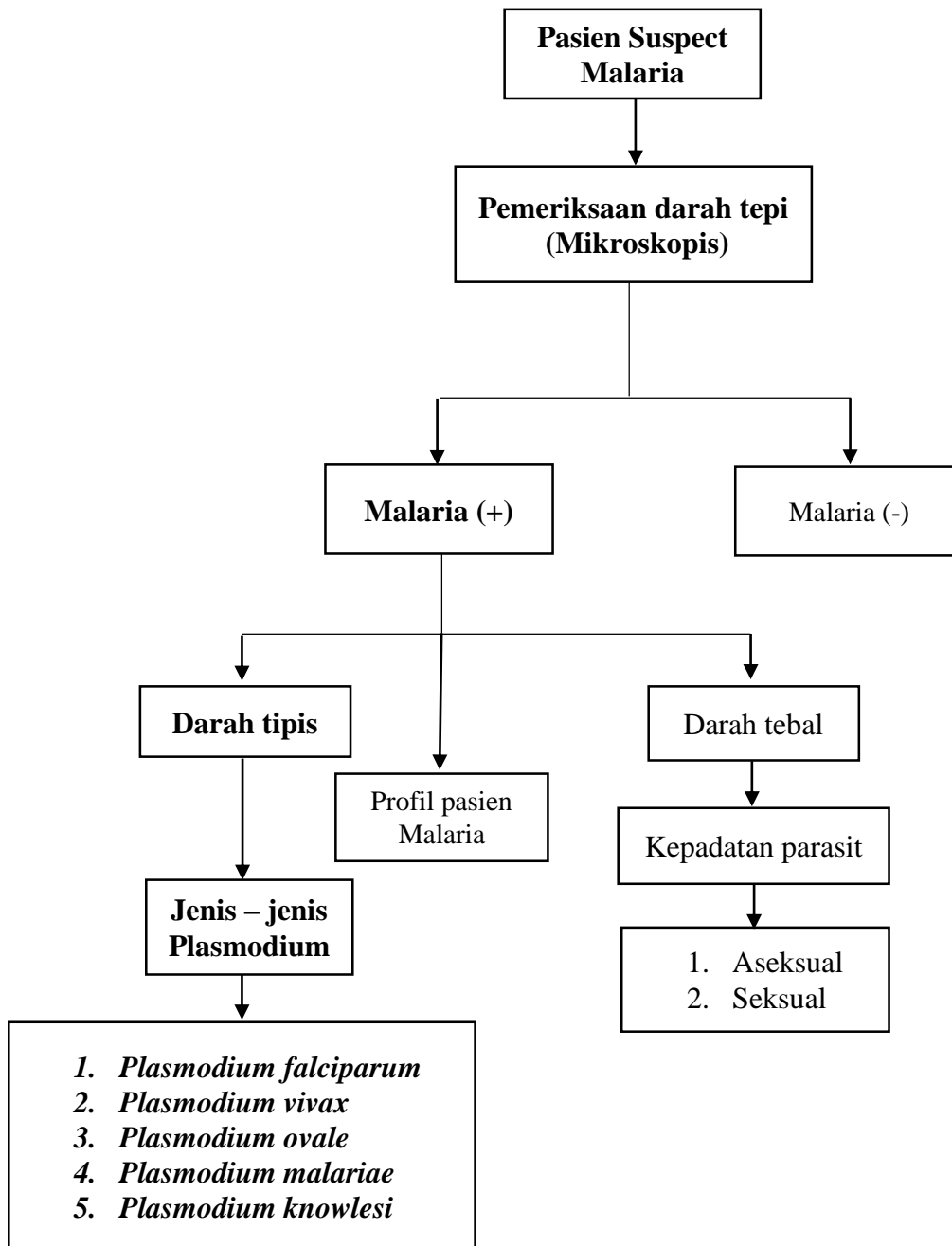
Polymerase Chain reaction memperkuat DNA target menyebabkan infeksi malaria densitas rendah terdeteksi. Tingginya jumlah negatif palsu dalam pemeriksaan RDT di daerah endemik. Pusat Pengobatan Tropis Nasional mendukung Program Nasional melawan malaria. Untuk melakukan studi molekuler dalam mendiagnosis dan mempertimbangkan hasil RDT menggunakan pemeriksaan PCR. Perbedaan yang signifikan ditemukan diantara positif dan negatif. Hasil PCR yang negatif terdeteksi dengan mikroskopis. Sampel negatif yang terdeteksi RDT adalah negatif palsu berdasarkan hasil PCR (Fitri *et al.* 2022, Berzosa *et al.* 2018).

2.4 Kerangka Teori



Gambar 2.18 Kerangka Teori

2.5 Kerangka Konsep



Gambar 2.19 Kerangka Konsep