

## BAB I

### ◦ PENDAHULUAN

#### I.1. LATAR BELAKANG MASALAH

Malaria disebut juga paludisme (Perancis). Malaria pada manusia disebabkan oleh salah satu atau beberapa dari 4 jenis parasit malaria yang termasuk dalam genus *Plasmodium*, yaitu : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* dan *Plasmodium ovale*. *Plasmodium falciparum* menyebabkan malaria falciparum (malaria tertiana maligna). *Plasmodium vivax* menyebabkan malaria vivax (malaria tertiana benigna). *Plasmodium malariae* menyebabkan malaria malariae (malaria quartana) dan *Plasmodium ovale* menyebabkan malaria ovale (malaria tertiana ovale). Semua jenis parasit malaria itu ada di Indonesia. *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax* merupakan penyebab terbanyak, 95% lebih kasus malaria di seluruh dunia. *Plasmodium falciparum* banyak dijumpai di daerah-daerah tropis, sementara *Plasmodium vivax* dijumpai lebih kosmopolit, *Plasmodium malariae* dan *Plasmodium ovale* dijumpai jauh lebih jarang. *Plasmodium ovale* dijumpai terutama di Afrika, walaupun beberapa kasus pernah dilaporkan dari Asia ( Depary, 1989).

Malaria di beberapa daerah di Indonesia masih merupakan persoalan dibidang kesehatan masyarakat seperti yang tercermin dalam berbagai publikasi. Persoalannya dapat mengenai endemisitas, resistensi terhadap obat

antimalaria maupun problem klinik khusus seperti malaria selebral yang memerlukan penanganan intensif.

Tanda dan gejala klinik yang timbul bervariasi tergantung pada banyak hal antara lain usia penderita, cara transmisi, status kekebalan, jenis *Plasmodium*, infeksi tunggal atau campuran dan tidak kalah pentingnya kebiasaan menggunakan obat anti malaria yang kurang rasional yang dapat mendorong timbulnya resistensi. Dengan adanya variasi tersebut penderita malaria sering disangka menderita thyphoid fever atau hepatitis, lebih-lebih untuk daerah-daerah yang dinyatakan bebas malaria atau yang Annual Parasite Incidence (API)-nya rendah (Triwibowo, 1990).

Penyakit malaria umum diderita penduduk daerah tropis dan khususnya daerah endemik malaria. Di Jawa Barat pada tahun 1984 –1985 triwulan III terdapat 577 penderita malaria, 39,0% dengan infeksi *Plasmodium falciparum*. Di Jawa Tengah pada tahun 1985 triwulan III terdapat 10.385 penderita malaria 38,3 % terinfeksi *Plasmodium falciparum* (Arwati et al., 1987). Di Daerah Istimewa Yogyakarta pada tahun 1989 Triwulan I terdapat 337 penderita positif malaria, sedang yang positif *Plasmodium falciparium* 34,12 % (Harundriyo, 1989).

Dari data tersebut di atas dapat disimpulkan bahwa penyakit malaria oleh *Plasmodium falciparum* masih merupakan masalah (Musfiroh, 1990). Penyakit malaria yang disebabkan oleh *Plasmodium falciparum* merupakan jenis malaria yang banyak menyebabkan kesakitan dan kematian diantara jenis malaria yang lain. Sehingga umumnya malaria berat ditemukan pada

penderita malaria oleh *Plasmodium falciparum*. Sedangkan yang dimaksud dengan malaria berat pada tulisan ini adalah malaria yang menyebabkan kematian atau yang berakibat fatal jika tidak diberi pengobatan yang cepat. Menurut Harisunata dkk, bentuk yang paling sering ditemukan dari malaria oleh *Plasmodium falciparum* berat di Asia Tenggara adalah malaria otak, kegagalan ginjal, anemia berat dan udem paru (Tjitra, 1989). Sehingga dari ganasnya kesakitan yang ditimbulkan, maka dapat dikatakan bahwa *Plasmodium falciparum* menyebabkan malaria tertiana maligna (cenderung menyebabkan keadaan yang buruk).

Di Indonesia penyakit malaria tersebar di seluruh pulau dengan derajat endemitas yang berbeda-beda dan dapat berjangkit di daerah dengan ketinggian sampai 1800 meter di atas permukaan laut. Angka kesakitan malaria di pulau Jawa dan Bali pada tahun 1983 berkisar antara 1 sampai 2 per 1000 jumlah penduduk, sedangkan diluar pulau Jawa dan Bali 10 kali lebih besar, sehingga dikatakan bahwa dimana terdapat campuran penduduk yang berasal dari daerah endemis dan yang tidak endemis malaria, maka di daerah-daerah tersebut masih sering terjadi letusan wabah yang menimbulkan banyak kematian. (Rampengan, 1992).

## **I.2. PERUMUSAN MASALAH**

Dari latar belakang permasalahan di atas, maka penulis merumuskan masalah dalam karya tulis ini adalah sebagai berikut :

Bagaimanakah hubungan antara morfologi dan daur hidup *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium malariae* dalam hal penyakit yang ditimbulkan.

### **I.3. TUJUAN PENULISAN**

Untuk mengetahui dan menyimpulkan hubungan antara morfologi dan daur hidup *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium malariae* dalam hal penyakit yang ditimbulkan.

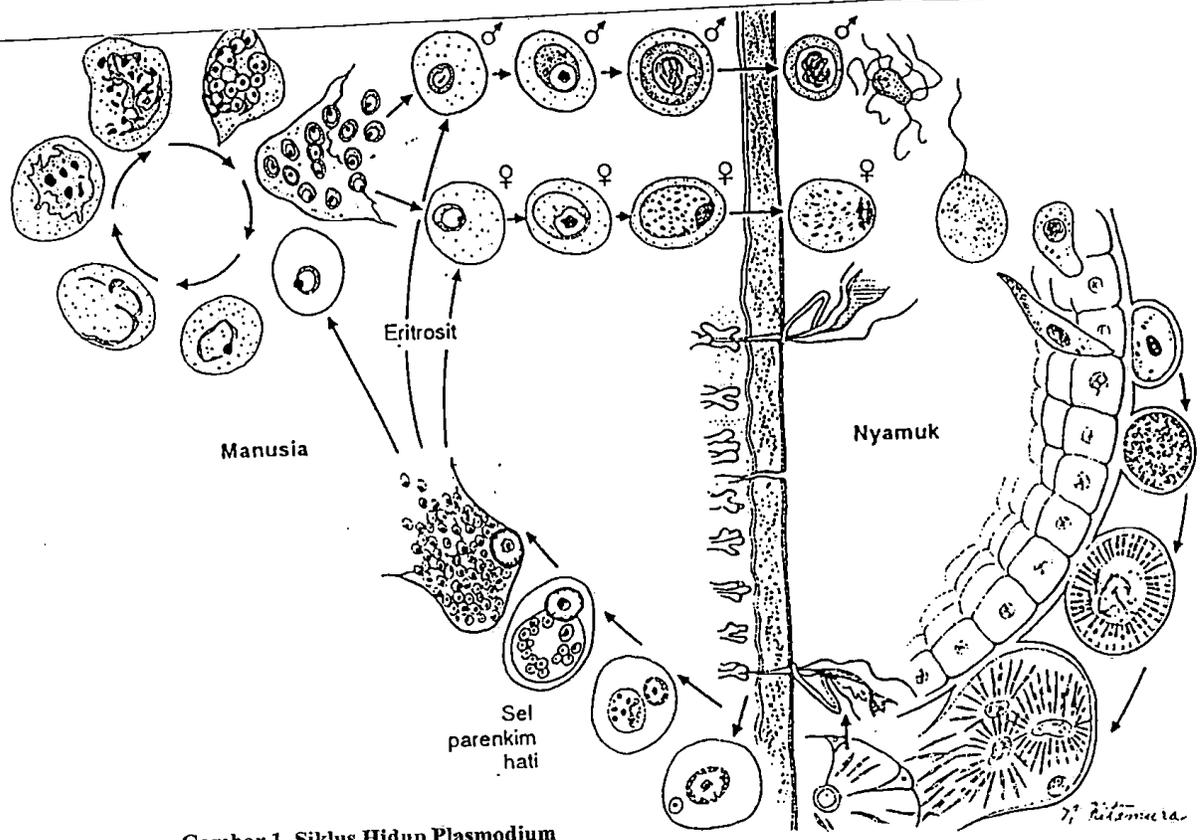
### **I.4. TINJAUAN PUSTAKA**

#### **1.4.1 Morfologi dan Daur Hidup**

Daur hidup ke-4 spesies malaria pada manusia umumnya sama, proses ini terdiri dari 2 fase, yaitu :

- a. Fase seksual eksogen, parasit dalam hospes invertebrata, dalam hal ini parasit berada dalam tubuh nyamuk *Anopheles* sebagai hospes definitif (sporogani).

Bila nyamuk *Anopheles* betina mengisap darah manusia yang mengandung parasit malaria, maka parasit aseksual akan dicernakan bersama dengan eritrosit, tetapi gametosit dapat terus tumbuh. Inti mikrogamet akan membelah menjadi bentuk panjang seperti benang, menonjol keluar dari sel induk, bergerak-gerak dan kemudian melepaskan diri, proses ini disebut eksflagelasi. Flagel atau gamet jantan disebut mikrogamet, dalam



Gambar 1. Siklus Hidup Plasmodium

gamet betina disebut makrogamet, dalam lambung nyamuk mikrogamet tertarik oleh makrogamet sehingga pembuahan dapat berlangsung, hasil dari pembuahan ini disebut zigot. Zigot merupakan bentuk bulat yang tidak bergerak tetapi kemudian menjadi bentuk panjang dan dapat bergerak stadium seperti cacing ini disebut ookinet. Ookinet kemudian keluar menembus dinding lambung melalui sel epitel ke permukaan luar lambung dan menjadi bentuk bulat dan disebut ookista. Ookista makin lama makin besar dan mengandung butir pigmen, letak dan besar butir pigmen serta warnanya adalah khas untuk setiap spesies *Plasmodium*. Pembesaran pada ookista akan disertai dengan pembelahan inti, serta pigmen tidak tampak lagi. Inti yang sudah membelah dikelilingi oleh protoplasma yang bentuknya panjang. Kemudian ookista pecah, maka ribuan sporozoit dilepaskan dan bergerak dalam rongga badan nyamuk untuk mencapai kelenjar liur. Nyamuk betina sekarang menjadi infeksi. Bila nyamuk ini menusuk kulit manusia, maka sporozoit akan masuk ke dalam tubuh manusia dan mencapai aliran darah dalam hospes perantara.

- b. Fase aseksual endogen, parasit dalam hospes vertebrata, dalam hal ini parasit berada pada tubuh manusia sebagai hospes perantara (skizogoni).

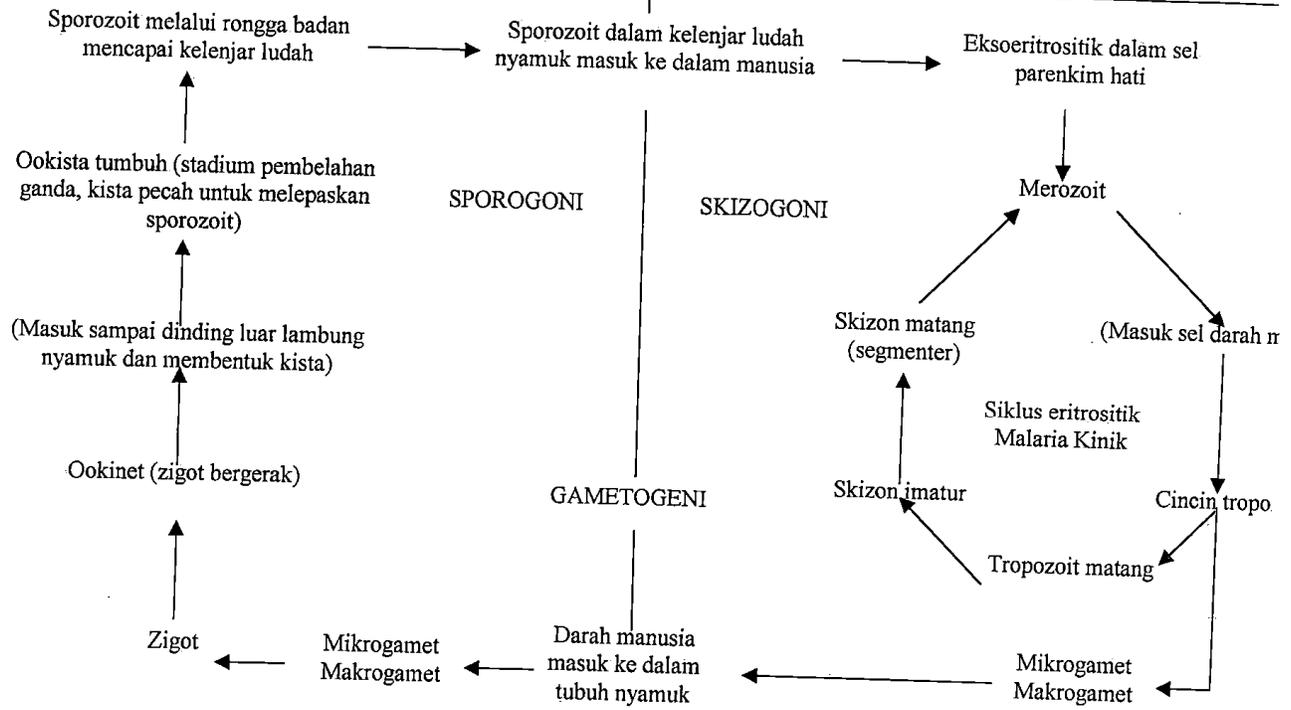
Dalam fase aseksual endogen ini dapat dikelompokkan lagi menjadi 2 siklus hidup, yaitu :

1. Siklus hidup dalam darah (Skizogoni eritrosit)

*Waktu antara permulaan infeksi sampai parasit malaria ditemukan dalam darah tepi disebut masa pra-paten. Dalam masa pertumbuhan,*

**FASE EKSOGEN (PADA NYAMUK)**  
Siklus seksual (sporogoni)

**FASE ENDOGEN (PADA MANUSIA)**  
Siklus aseksual (skizogoni)



Gambar 2. Mekanisme Siklus Hidup Parasit Malaria

parasit berkembang secara aseksual melalui proses pembelahan yang disebut skizogoni, yang dilanjutkan dengan pembelahan sitoplasma untuk membentuk skizon. Skizon matang mengandung bentuk bentuk bulat kecil, terdiri dari inti dan sitoplasma yang disebut merozoit. Merozoit inilah yang kemudian akan menyerang stadium termuda dari eritrosit, oleh karena sitoplasmanya mempunyai bentuk lingkaran, maka parasit muda disebut bentuk cincin. Selama pertumbuhan bentuknya berubah menjadi tidak teratur. Stadium muda ini disebut trofozoit. Parasit mencerna hemoglobin dalam eritrosit dan sisa metabolismenya berupa pigmen malaria. Setelah 2 atau 3 generasi merozoit terbentuk, sebagian merozoit tumbuh menjadi bentuk seksual. Proses ini disebut gametositogenesis. Bentuk seksual tumbuh tetapi intinya tidak membelah. Gametosit mempunyai bentuk yang berbeda untuk setiap spesies *Plasmodium*, pada semua spesies *Plasmodium* dengan pulasan khusus, gametosit betina sitoplasma berwarna biru dengan inti kecil dan pada gametosit jantan sitoplasma berwarna biru pucat dengan inti besar.

2. Siklus hidup dalam sel parenkim hati (skizogoni eksoeritrosit), atau stadium jaringan. Stadium ini dapat dibedakan menjadi :
  - a. Skizogoni pra-eritrosit (skizogoni eksoeritrosit primer) yaitu setelah sporozoit masuk dalam sel hati.
  - b. Skizogoni eksoeritrosit sekunder yaitu proses yang berlangsung dalam hati.

Bila nyamuk *Anopheles* betina yang mengandung parasit malaria menusuk hospes, maka sporozoit yang berada dalam air liurnya akan masuk ke dalam kulit. Sporozoit segera masuk dalam peredaran darah dan setelah  $\frac{1}{2}$  - 1 jam akan masuk dalam sel hati. Banyak yang dihancurkan oleh fagosit tetapi sebagian ada yang berhasil masuk hati dan berkembangbiak. Proses ini disebut skizogoni pra-eritrosit. Inti parasit membelah diri berulang-ulang, pembelahan inti ini disertai dengan pembelahan sitoplasma yang mengelilingi setiap inti sehingga terbentuk merozoit berinti satu. Inti sel hati terdorong ke tepi tetapi tidak ada reaksi di sekitar jaringan hati. Pada fase pra-eritrosit akhir, skizon pecah, merozoit keluar dan masuk ke dalam peredaran darah. Sebagian menyerang eritrosit yang berada di sinusoid hati tetapi beberapa di fagositosis. Pada *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale* sebagian sporozoit yang menjadi hipnozoit setelah  $\pm$  3 bulan menjadi aktif kembali dan mulai dengan skizogoni eksoeritrosit sekunder. Proses dianggap sebagai penyebab timbulnya relaps jangka panjang atau rekurens (long term relaps).

#### 1.4.2 Cara Infeksi

*Waktu antara nyamuk mengisap darah yang mengandung gametosit sampai mengandung sporozoit dalam kelenjar liurnya, disebut masa tunas ekstrinsik, sporozoit adalah bentuk infeksi. Infeksi dapat terjadi dengan 2 cara, yaitu :*

1. Secara alami melalui vektor nyamuk *Anopheles*

2. Secara induksi, bila stadium aseksual dalam eritrosit secara tidak sengaja masuk dalam badan manusia, misalnya dengan tranfusi, suntikan, atau secara konginetal.

### 1.4.3 Patologi dan gejala klinis

*Masa tunas intrinsik pada malaria adalah waktu antara sporozoit masuk dalam badan hospes sampai timbulnya gejala demam.*

Secara klinis penyakit malaria ditandai oleh gejala yang khas, yaitu :

#### a. Demam

Demam pada infeksi malaria berhubungan dengan pecahnya sejumlah skizon matang dan keluarnya merozoit yang masuk dalam aliran darah, timbulnya demam bergantung pada jumlah parasit dalam tubuh. Serangan demam malaria biasanya dimulai dengan gejala prodromal yaitu lesu, sakit kepala, tidak ada nafsu makan, kadang disertai mual dan muntah.

Serangan demam yang khas terdiri dari beberapa stadium, yaitu :

1. Stadium menggigil dimulai dengan perasaan dingin sekali, sehingga menggigil. Nadinya cepat, tetapi lemah, kulit menjadi kering dan pucat, stadium ini berlangsung antara 15 menit sampai 1 jam.
2. Stadium puncak demam dimulai pada saat perasaan dingin sekali berubah menjadi panas sekali, kulit kering dan terasa panas sakit kepala makin hebat, suhu naik sampai  $41^{\circ}\text{C}$  ( $106^{\circ}\text{F}$ ). Stadium ini berlangsung 2 sampai 4 jam.

3. Stadium berkeringat, penderita akan banyak berkeringat, suhu turun cepat. Penderita biasanya dapat tidur nyenyak dan pada waktu bangun merasa lemah tetapi sehat. Stadium ini berlangsung 2-4 jam.

Gejala infeksi yang timbul setelah serangan pertama disebut *relaps*, relaps dapat bersifat:

1. *Rekrudesensi, short term relaps* (relaps jangka pendek), timbul karena parasit dalam darah menjadi banyak.
2. *Rekurens, long times relaps* (relaps jangka panjang), timbul karena parasit daur eksoeritrosit dari hati masuk ke dalam darah dan menjadi banyak.

*Bila infeksi malaria tidak menunjukkan gejala diantara serangan pertama dan relaps, maka keadaan ini disebut periode laten klinis*, walaupun mungkin ada parasitemia dan gejala lain seperti splenomegali. Periode laten klinis terjadi bila parasit tidak ditemukan dalam darah tepi, tetapi stadium eksoeritrosit masih bertahan dalam hati. Serangan demam makin lama makin berkurang beratnya karena tubuh menyesuaikan diri dengan parasit dalam tubuh dan karena adanya imun hospes.

#### b. Splenomegali

Pembesaran limpa merupakan gejala khas terutama pada malaria menahun. Perubahan biasanya disebabkan oleh kongesti, limpa kemudian berwarna hitam karena pigmen yang ditimbun dalam eritrosit. Pada malaria menahun jaringan ikat makin bertambah sehingga konsistensi limpa

### c. Anemia

Anemia pada malaria tergantung pada spesies parasit yang menyebabkannya. Anemia tampak jelas pada malaria falciparum dengan penghancuran eritrosit yang cepat dan hebat. Jenis anemia malaria adalah hemolitik, normokrom dan normositik. Anemia pada malaria ini disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain :

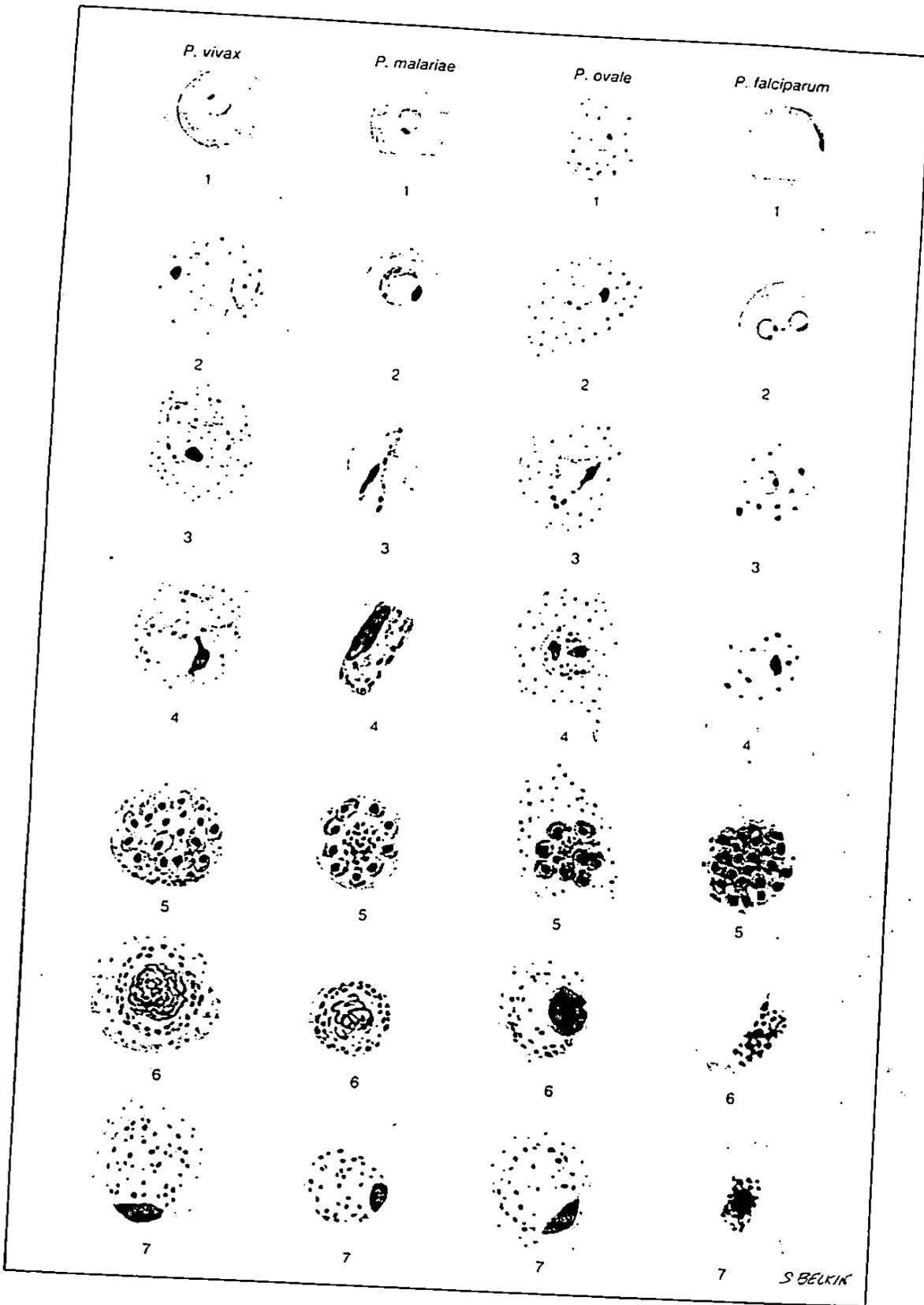
1. Penghancuran yang berlebihan
2. Eritrosit normal yang tidak mengandung parasit tidak dapat hidup lama.
3. Gangguan dalam pembentukan eritrosit karena depresi eritropoesis dalam sumsum tulang.

#### **1.4.4 Diagnosis**

Diagnosis pasti infeksi malaria dilakukan dengan menemukan parasit dalam darah yang diperiksa. Ditemukannya parasit malaria dalam darah merupakan satu infeksi. Anamnesis dan pemeriksaan yang cermat penting untuk membuat diagnosis malaria dengan tepat sehingga dapat dibedakan dengan infeksi yang lain.

#### **1.4.5 Kekebalan pada malaria**

Kekebalan pada malaria merupakan suatu keadaan kebal terhadap infeksi dan berhubungan dengan proses-proses penghancuran parasit atau terbatasnya pertumbuhan dan perkembangbiakan. Pada malaria mungkin terdapat kekebalan bawaan dan kekebalan didapat.



Gambar 6. Morfologi Parasit Malaria