

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Landasan Teori

1. Malaria

a. Definisi

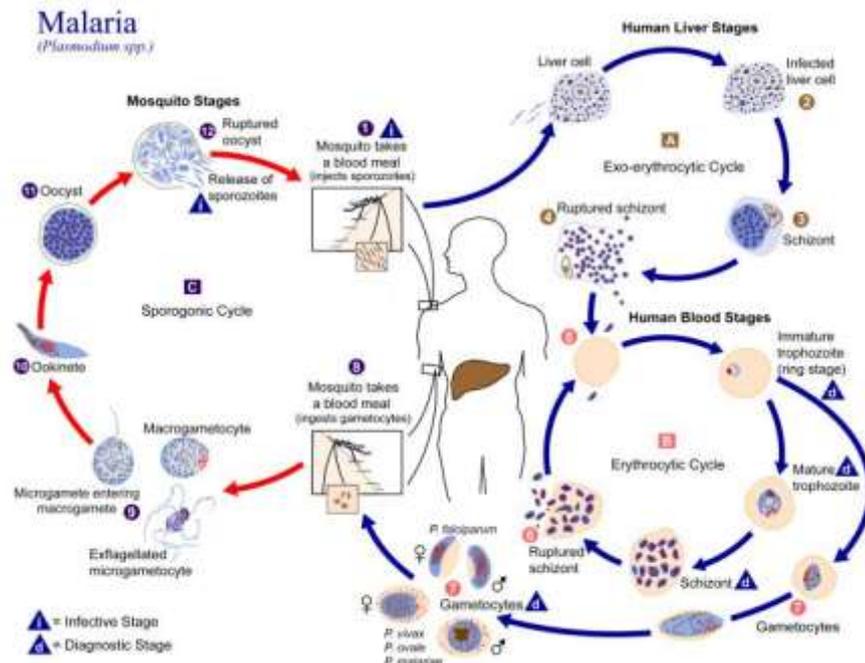
Infeksi malaria disebabkan oleh adanya parasit *Plasmodium sp.* di dalam darah atau jaringan yang diakibatkan oleh gigitan dari nyamuk *Anopheles sp.* yang terinfeksi. Infeksi malaria dapat terjadi tanpa komplikasi ataupun mengalami komplikasi sistemik yang dikenal sebagai malaria berat. Jenis *Plasmodium* yang dapat menginfeksi manusia adalah *Plasmodium vivax*, *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium Ovale*, dan *Plasmodium knowlesi* (Ratunanda, 2021).

Penyakit malaria adalah penyakit menular yang dapat menurunkan produktifitas dan menyebabkan kerugian ekonomi serta berkontribusi besar terhadap angka kematian bayi, anak dan orang dewasa. Infeksi malaria selama kehamilan dapat menyebabkan abortus dan berat bayi lahir rendah (Zulfian, 2017).

b. Etiologi

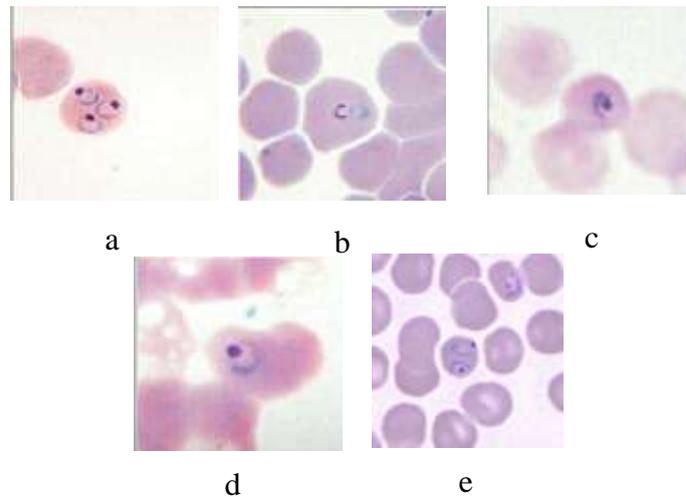
Menurut sejarah kata “malaria” berasal dari bahas itali yang terdiri dari dua suku kata, “mal” dan “aria” yang berarti udara yang jelek. Mungkin orang Italia pada masa dulu mengira bahwa penyebab penyakit ini adalah musim

dan udara yang jelek. Penyakit malaria ini sudah dikenal sejak 4000 tahun yang lalu dan mungkin sudah mempengaruhi populasi dan sejarah manusia (Saleh,2013).



Gambar 1. Alur Penularan *Plasmodium* (WHO, 2022)

Plasmodium yang banyak ditemukan di Indonesia adalah *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax*, sedangkan *Plasmodium malariae* dapat ditemukan di beberapa provinsi antara lain Lampung, Nusa Tenggara Timur, dan Papua. *P. ovale* pernah ditemukan di Nusa Tenggara Timur dan Papua. Pada tahun 2010 di Pulau Kalimantan dilaporkan adanya *Plasmodium knowlesi* yang dapat menginfeksi manusia dimana sebelumnya hanya menginfeksi hewan primata/monyet dan sampai saat ini masih terus diteliti (Kemenkes RI, 2013).



Gambar 2. Perbedaan Tipe Malaria Ring Form Stage (a) *Plasmodium falciparum* (b) *Plasmodium vivax* (c) *Plasmodium malariae* (d) *Plasmodium Ovale* (e) *Plasmodium Knowlesi* (Asmara,2013).

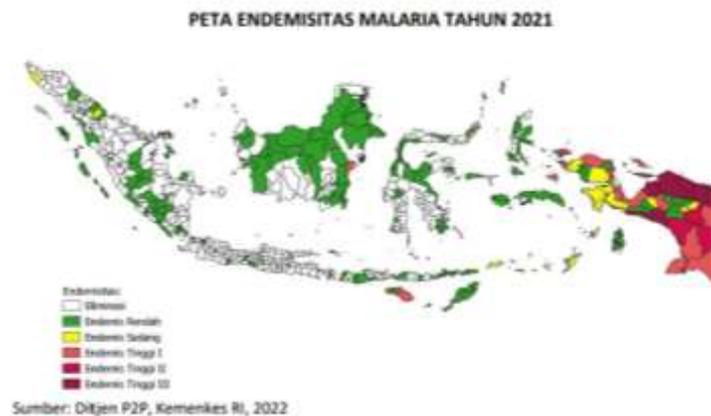
c. Epidemiologi

Menurut *World Malaria Report* Tahun 2022, berdasarkan pada informasi yang diterima dari 84 negara endemik malaria di seluruh wilayah *World Health Organization* (WHO) diperkirakan ada 619.000 kematian akibat malaria secara global pada tahun 2021 dibandingkan dengan 625.000 pada tahun pertama pandemi. Pada tahun 2019, sebelum pandemi melanda, jumlah kematian mencapai 568.000. Kasus malaria terus meningkat antara tahun 2020 dan 2021, tetapi pada tingkat yang lebih lambat dibandingkan periode 2019 hingga 2020. Penghitungan global kasus malaria mencapai 247 juta di 2021 dibandingkan dengan 245 juta pada 2020 dan 232 juta pada 2019 (WHO, 2022).

Indonesia masih merupakan daerah endemik infeksi malaria. Wilayah Indonesia yang merupakan daerah endemis malaria antara lain, bagian timur

seperti Papua, Maluku, Nusa Tenggara, Sulawesi, Kalimantan dan bahkan beberapa daerah di Sumatera seperti Lampung, Bengkulu, Riau (Kemenkes RI, 2022).

Prevalensi nasional malaria berdasarkan hasil Riskesdas tahun 2010 adalah 0,6% dimana provinsi dengan API di atas angka rata-rata nasional adalah Nusa Tenggara Barat, Maluku, Maluku Utara, Kalimantan Tengah, Bangka Belitung, Kepulauan Riau, Bengkulu, Jambi, Sulawesi Tengah, Gorontalo, dan Aceh. Tingkat prevalensi tertinggi ditemukan di wilayah timur Indonesia, yaitu di Papua Barat (10,6%), Papua (10,1%) dan Nusa Tenggara Timur (4,4%) (Kemenkes RI, 2013).



Gambar 3. Peta Endemisitas Malaria Tahun 2021 (Kemenkes RI, 2022)

Manokwari adalah Ibukota Provinsi Papua Barat. Manokwari merupakan kabupaten dengan kasus tertinggi di Papua Barat dengan *Annual Paracite Incidence* (API) 24,56 per 1.000 penduduk dan kasus malaria terbanyak adalah infeksi *Plasmodium Vivax*. Data tersebut merupakan 50% kasus malaria di Papua Barat (Dinkes Kab. Manokwari, 2021).

d. Patogenesis

Malaria memengaruhi hampir seluruh komponen darah. Penderita malaria, yang diserang oleh *Plasmodium* adalah sel darah merah. Infeksi malaria akan merusak eritrosit, sehingga penderita malaria mempunyai kadar hemoglobin yang jauh lebih rendah dari nilai normal (Himawan, 2022).

Malaria menyebabkan gangguan fungsi eritrosit dan sebagian eritrosit pecah melalui limpa sehingga parasit keluar. Limpa mengalami pembesaran dan pembendungan serta pigmentasi sehingga mudah pecah. Dalam limpa dijumpai banyak parasit dalam makrofag dan sering terjadi fagositosis dari eritrosit yang terinfeksi maupun yang tidak terinfeksi (Fitriany, 2018).

Gambaran klinis utama dari malaria berat meliputi malaria serebral, asidosis metabolik, anemia, cedera ginjal akut, edema paru, hipoglikemia, hipertensi dan syok. Malaria mengakibatkan peningkatan produksi hormon insulin dan peningkatan ukuran islet pankreas yang di dalamnya terdapat sel beta pankreas yang memproduksi hormon insulin sehingga berkontribusi dalam patogenesis hipoglikemia pada malaria (Glaharm dkk, 2018).

e. Gejala Klinis

Masa tunas atau inkubasi penyakit ini dapat beberapa hari sampai beberapa bulan yang kemudian muncul tanda dan gejala yaitu demam, menggigil, linu atau nyeri persendian kadang sampai muntah, anemia, hati dan limpa membesar, urine keruh pekat dan mengalami kekejangan. tanda yang klasik adalah perasaan yang tiba-tiba kedinginan dan kaku kemudian

muncul demam serta banyak keringat setelah 4 - 6 jam (Zulkarnain, 2019).

Masa inkubasi intrinsik berbeda setiap spesiesnya, yaitu:

- 1) *Plasmodium falciparum* : 9-14 hari
- 2) *Plasmodium vivax* : 12-17 hari
- 3) *Plasmodium malariae* : 18-40 hari
- 4) *Plasmodium ovale* : 16-18 hari
- 5) *Plasmodium knowlesi* 10 – 12 hari

Gejala klasik yang umum terdiri dari tiga stadium (Fitriany & Sabiq, 2018) :

2. Stadium dingin (*Cold stage*)

Stadium ini berlangsung \pm 15 menit sampai dengan 1 jam. Dimulai dengan menggigil dan perasaan sangat dingin, gigi gemeretak, nadi cepat tetapi lemah, bibir dan jari-jari pucat kebiru-biruan (sianotik), kulit kering terkadang disertai muntah.

3. Stadium demam (*Hot stage*)

Stadium ini berlangsung \pm 2 - 4 jam. Penderita merasa kepanasan. Muka merah, kulit kering, sakit kepala dan sering kali muntah. Nadi menjadi kuat kembali, merasa sangat haus dan suhu tubuh dapat meningkat hingga 41°C atau lebih. Pada anak-anak, suhu tubuh yang sangat tinggi dapat menimbulkan kejang-kejang.

4. Stadium berkeringat (*Sweating stage*)

Stadium ini berlangsung \pm 2 - 4 jam. Penderita berkeringat sangat banyak. Suhu tubuh kembali turun, kadang-kadang sampai di bawah normal.

Setelah itu biasanya penderita beristirahat hingga tertidur. Setelah bangun tidur penderita merasa lemah tetapi tidak ada gejala lain sehingga dapat kembali melakukan kegiatan sehari-hari.

Gejala klasik (trias malaria) berlangsung selama 6-10 jam, biasanya dialami oleh penderita yang berasal dari daerah non endemis malaria, penderita yang belum mempunyai kekebalan.

f. Komplikasi Malaria

Komplikasi Malaria akibat infeksi *Plasmodium sp.* menurut Kemenkes RI Tahun 2013 adalah sebagai berikut :

1) Malaria Serebral

Gangguan kesadaran pada malaria pada malaria serebral disebabkan adanya berbagai mekanisme, yaitu sekuestrasi dan *resetting knob*, peningkatan asam laktat dan peningkatan sitokinin dalam darah yang mengganggu metabolisme di otak.

2) Anemia

Anemia pada malaria adalah suatu keadaan dimana kadar hemoglobin < 5 g/dL dan hematokrit < 15%. Anemia ini menyebabkan distress pernafasan yang dapat mengakibatkan kematian.

3) Hipoglikemia

Hipoglikemia pada malaria terjadi apabila kadar glukosa darah dibawah 70 mg/dL. Sering terjadi pada penderita malaria terutama anak dibawah

3 tahun, ibu hamil dan penderita malaria dengan terapi kina. Kina dapat menyebabkan hyperinsulinemia sehingga menurunkan kadar glukosa darah. Penyebab lain hipoglikemia diduga karena terjadi peningkatan *uptake* glukosa oleh parasite malaria.

4) Syok

Syok pada penderita malaria terjadi ketika *Mean Arterial Pressure* (MAP) dibawah 65 mmHg. Tekanan darah sistolik dibawah 80 mmHg dan selisih tekanan sistolik dan diastolic dibawah 20 mmHg. Keadaan ini juga ditandai dengan kulit yang dingin dan berkeringat.

5) Gagal Ginjal Akut

Gagal Ginjal Akut pada malaria yang sering terjadi adalah gagal ginjal pre-renal akibat dihidrasi lebih dari 50%. Gagal Ginjal Akut pada malaria sering terdeteksi terlambat setelah pasien sudah mengalami *overload* akibat rehidrasi yang berlebih pada penderita yang tidak tercatat keseimbangan cairannya.

6) *Blackwater fever* (Hemoglobinuria)

Hemoglobinuria pada malaria disebabkan hemolisis masif intravaskuler pada infeksi berat. Sering terjadi juga pada penderita defisiensi G6PD yang diberikan primaquin atau obat oksidan lainnya. Hemoglobinuria bersifat sementara tetapi dapat menyebabkan gagal ginjal akut pada kasus berat.

g. Diagnosis

Pemeriksaan darah untuk mendiagnosa malaria meliputi tes diagnostik cepat malaria yaitu *Rapid Diagnostic Test* (RDT) malaria yang memiliki sensitivitas yang bervariasi antara 26-74% dan bahkan lebih rendah sekitar 45% bila jumlah parasit kurang dari 1000 / μ L (13) dan pemeriksaan darah penderita di bawah mikroskop (Roswati, 2012).

Menurut Sillehu dan Utami tahun 2018 untuk memastikan diagnosis malaria, beberapa pemeriksaan dapat dilakukan, antara lain: Pemeriksaan mikroskopis, pengambilan sampel intradermal, dan tes diagnostik cepat. Pemeriksaan mikroskopis merupakan standar emas untuk diagnosis pasti malaria. Pemeriksaan mikroskopis dilakukan dengan cara membuat apusan darah tebal dan tipis. Pemeriksaan apusan darah tebal dan tipis di rumah sakit/klinik/puskesmas/lapangan untuk mengetahui ada tidaknya parasit malaria (positif atau negative), spesies dan stadium Plasmodium, dan kepadatan parasit. Metode yang umum digunakan adalah metode semi kuantitatif dengan rincian sebagai berikut :

- 1) Positif 1 : 1 – 10 parasit dalam 100 LPB
- 2) Positif 2 : 11 – 100 parasit dalam 100 LPB
- 3) Positif 3 : 1 – 10 parasit dalam 1 LPB
- 4) Positif 4 : Lebih dari 1- parasit dalam 1 LPB

h. Pemeriksaan Laboratorium Malaria

1) Pembuatan Sediaan Darah (SD) Malaria

Menurut Kemenkes R1 (2020) ada 2 cara pembuatan sediaan darah malaria yaitu :

a) Sediaan Darah Tipis

Disiapkan semua peralatan dan bahan yang akan digunakan, tetes darah diletakkan pada salah satu ujung objek glas. Pada tepi tetesan darah tersebut diletakkan kaca obyek lainnya dengan membentuk sudut 3-4. Tetesan darah akan menyebar di sepanjang tepi kaca obyek tadi, setelah darah menyebar rata, obyek glas didorong sehingga didapat sediaan apus.

b) Sediaan Darah Tebal

Teteskan darah di atas kaca obyek glass, darah diletakkan dengan cara berputar sampai menjadi sediaan darah yang diameternya 1-1,5 cm, kemudian keringkan. Sediaan darah yang sudah kering dihemolisa dengan air sampai seluruh hemoglobin hilang. Kemudian siap untuk diwarnai.

2) Pewarnaan Sediaan Darah Malaria

Sediaan darah tipis yang sudah kering difiksasi dengan *methanol*, kemudian letakkan diatas rak. Pengenceran pewarna *giemsa* yang digunakan adalah 3% atau 1:3. Siapkan *beaker glass* kemudian masukan 3 tetes *giemsa* dan 1 ml larutan *buffer* atau sama dengan 20 tetes,

homogenkan hingga rata. Kemudian tuangkan larutan *giemsa* 3% tersebut hingga menutupi seluruh sediaan darah malaria dan diamkan selama 30-45 menit. Tuangkan air kran secara perlahan sampai zat warna hilang, setelah sediaan darah malaria kering siap untuk pemeriksaan dibawah mikroskop (Kemenkes RI, 2019).

2. Glukosa Darah

a. Pengertian

Gula darah atau dikenal dengan glukosa darah merupakan unsur nutrient utama yang langsung digunakan untuk metabolisme sel. Glukosa dalam darah berasal dari penyerapan usus dari makanan yang mengandung karbohidrat dan sebagian dari pemecahan simpanan energi dalam jaringan (glikogen). Pengaturan kadar glukosa darah pada keadaan normal glukosa dipertahankan antara 70-110mg/dl. Selama periode puasa pankreas secara terus menerus mensekresi insulin dalam jumlah sedikit, sementara glukagon dilepaskan ketika kadar glukosa menurun menstimulasi hati untuk melepaskan cadangan glukosanya. Sehingga insulin dan glukagon bersama-sama berperan dalam mempertahankan kadar glukosa darah. Setelah 8-12 jam tanpa makanan, hati akan memecah glikogen dari non karbohidrat, termasuk asam amino menjadi glukosa, yang kemudian dimanfaatkan sel untuk metabolisme dan energi sel (Tarwoto dkk, 2014).

b. Pemeriksaan Glukosa Darah

1) Glukosa Darah Sewaktu (GDS)

Glukosa darah sewaktu merupakan uji kadar glukosa yang dapat dilakukan sewaktu-waktu, tanpa harus puasa karbohidrat terlebih dahulu atau mempertimbangkan asupan makanan terakhir. Tes glukosa darah sewaktu biasanya digunakan sebagai tes skrining untuk penyakit Diabetes Melitus. Kadar glukosa sewaktu normal adalah kurang dari 110 mg/dl (Wulandari, 2016). Menurut Kemenkes tahun 2018 Kadar glukosa darah rendah (hipoglikemia) terjadi jika kadar glukosa darah sewaktu di bawah 70 mg/dL (3,9 mmol/L).

2) Glukosa Darah 2 Jam Post Prandial (GD2JPP)

Pemeriksaan glukosa darah 2 jam post prandial merupakan pemeriksaan yang dilakukan untuk menegakkan diagnosis diabetes melitus. Pada pemeriksaan ini, sampel diambil 2 jam setelah makan atau setelah pemberian glukosa (Charisma, 2017).

Kadar glukosa 2 jam post prandial normal adalah kurang dari 140mg/dL. Jika kadar glukosa kurang dari 140mg/dL 2 jam setelah makan, maka kadar glukosa tersebut sudah kembali ke kadar sesudah kenaikan awal yang berarti bahwa pasien tersebut mempunyai mekanisme pembuangan glukosa yang normal (Wulandari, 2016).

3) Glukosa Darah Puasa (GDP)

Glukosa darah puasa adalah pemeriksaan glukosa darah setelah pasien melakukan puasa selama 8-10 jam sebelum pengambilan sampel. Pemeriksaan glukosa darah puasa memberikan hasil yang lebih akurat dibandingkan dengan pemeriksaan glukosa darah sewaktu dan glukosa darah 2 jam post prandial. Pengambilan sampel akan lebih baik dilakukan di pagi hari. Kadar glukosa ini dapat menunjukkan keadaan keseimbangan glukosa secara keseluruhan atau homeostatis glukosa. Pengukuran rutin sebaiknya dilakukan pada sampel glukosa puasa. Kadar glukosa puasa normal adalah antara 70-100 mg/dL (Anita, 2018).

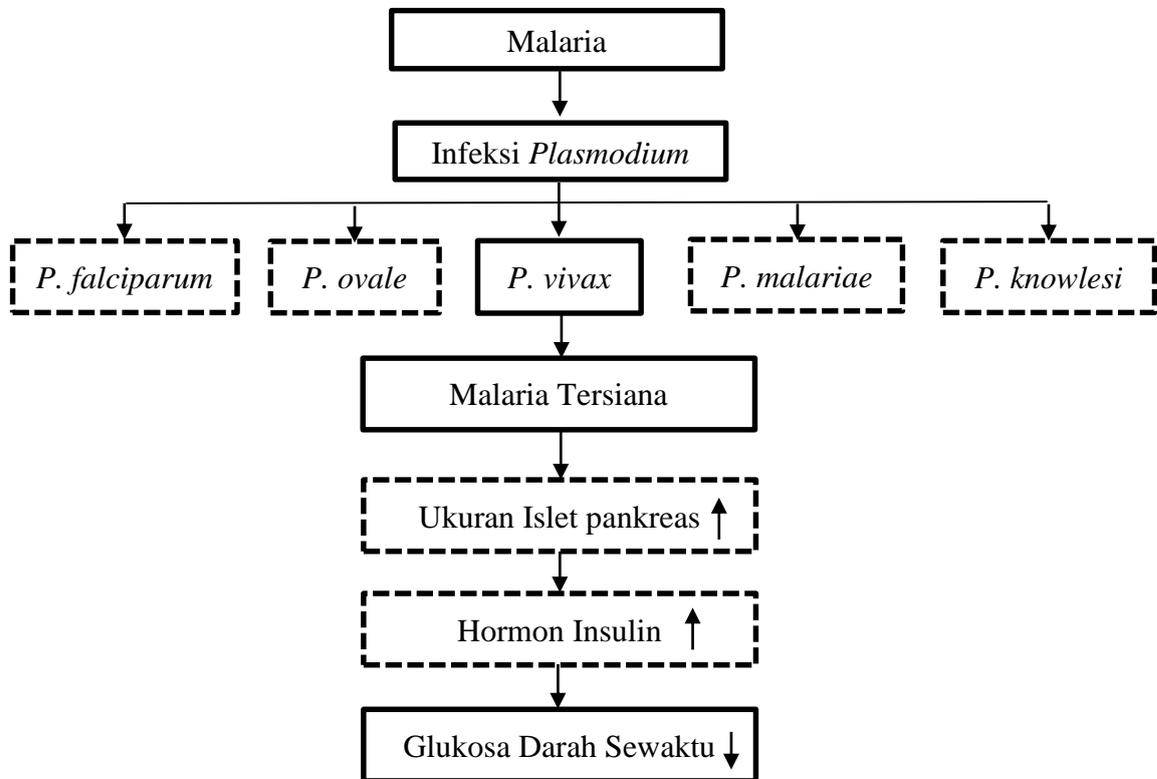
3. Hubungan Malaria dengan Kadar Glukosa Darah

Malaria mengakibatkan peningkatan produksi hormon insulin dan peningkatan ukuran islet pankreas, di dalamnya terdapat sel beta pankreas yang memproduksi hormon insulin sehingga berkontribusi dalam patogenesis hipoglikemia pada malaria (Glaharm *et al*, 2018).

Hipoglikemia merupakan manifestasi yang sering terjadi pada infeksi plasmodium, prevalensi hipoglikemia yang berhubungan dengan malaria bervariasi antar negara untuk *Plasmodium vivax* (Acero dkk, 2021)

Pasien Malaria yang mendapat terapi Kina dapat menyebabkan hyperinsulinemia sehingga menurunkan kadar glukosa darah. Penyebab lain diduga karena terjadi peningkatan *uptake* glukosa oleh parasite malaria.

B. Kerangka Teori



Gambar 4. Kerangka Teori

Keterangan :

- : Aspek yang diteliti
- : Aspek yang tidak diteliti
- : Hal yang mempengaruhi

C. Hipotesis

Ada hubungan kadar glukosa darah sewaktu dengan derajat infeksi *Plasmodium vivax* pada pasien malaria di Klinik Kasuari Kesdam XVIII/Kasuari.