

MALARIA

dr Yuliana, M.Biomed
Parasitology Department
Faculty of Medicine
Trisakti University
2024

Definisi

- Parasit Plasmodium  Penyakit infeksi (demam, hepatosplenomegali dan anemia)
- Plasmodium hidup dan berkembang biak dalam sel darah merah manusia
- Penyakit ini secara alami ditularkan melalui gigitan nyamuk Anopheles betina

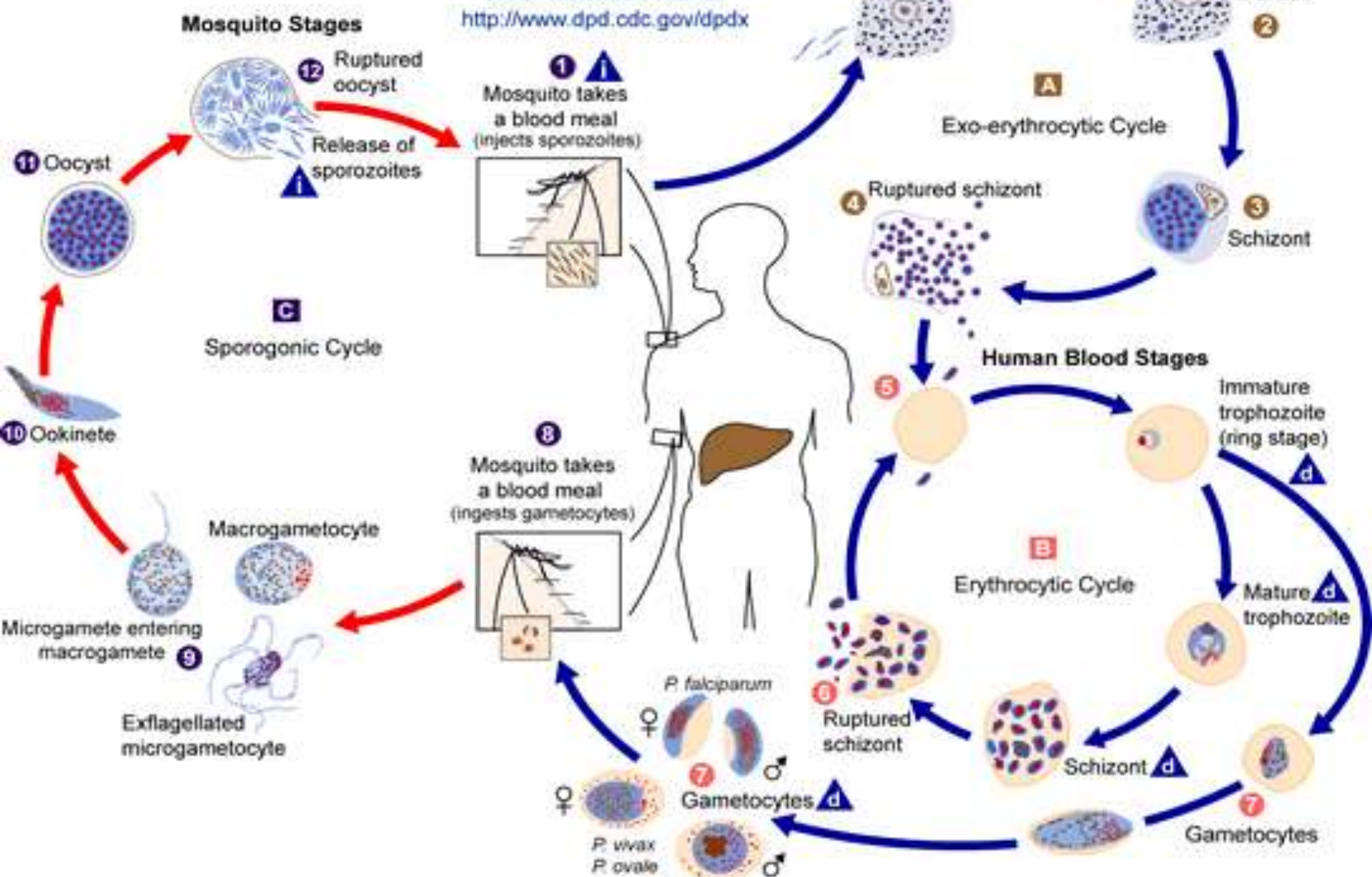
Siklus Hidup

- Dua hospes : manusia dan nyamuk Anopheles betina.
- Sporogoni : Masuknya gametosit sampai terbentuknya sporozoit di kelenjar liur nyamuk.
- Skizogoni : Perkembangan aseksual → Di dalam sel darah merah, parasit tersebut berkembang dari stadium trophozoit sampai skizon (8-30 merozoit, tergantung spesiesnya)
- Exo/Preeritrositer : diluar sel darah merah → hati
- Eritrositer : siklus dimana parasit menginfeksi sel darah merah lain → eritrosit yang terinfeksi merozoit menjadi skizon, skizon pecah dan merozoit yang keluar akan menginfeksi sel darah merah lainnya

i = Infective Stage
d = Diagnostic Stage



<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>



The Infective stage (SPOROZOITE) transmitted
by female anopheline mosquito



Source: Nirbhay Kumar

Siklus aseksual

- Merozoites menempel pada RBC, orientasi ujung apikal, invaginasi dgn membentuk kantong membran RBC (parasitophorous vacuole)
- Merozoites --- bentuk cincin --- TROPHOZOITES --- replikasi bahan inti untuk membentuk SCHIZONTS (bentuk dengan lebih dari satu inti) --- RBCs lisis --- Merozoites (12-32) keluar mengikuti aliran darah

1

Initial Attachment & Reorientation

P. vivax
PvRBP-1
PvRBP-2
P. yoelii
Py235?

MSP-1 complex?
AMA-1?
MAEBL?

2

Irreversible Attachment & Junction Formation

Secretion of microneme contents
(eg. DBL-EBP)
Rhoptry discharge

High affinity adhesion
mediated by DBL-EBP?

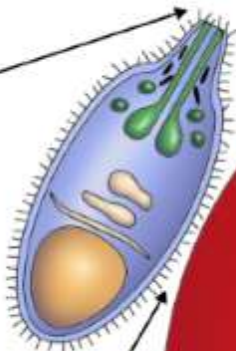
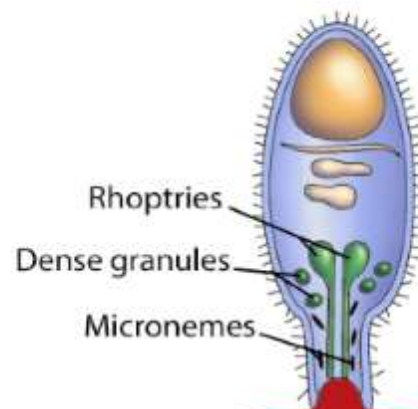
3

Parasitophorous Vacuole Formation & Invasion

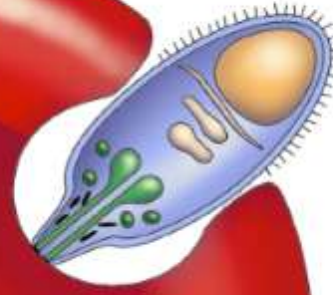
Further rhoptry and microneme
discharge
Release of dense granule contents
(PfsUB-1 & PfsUB-2)

Vectorial trafficking, proteolytic
processing & shedding of DBL-EBP

Proteolytic processing/shedding
of MSP-1 complex



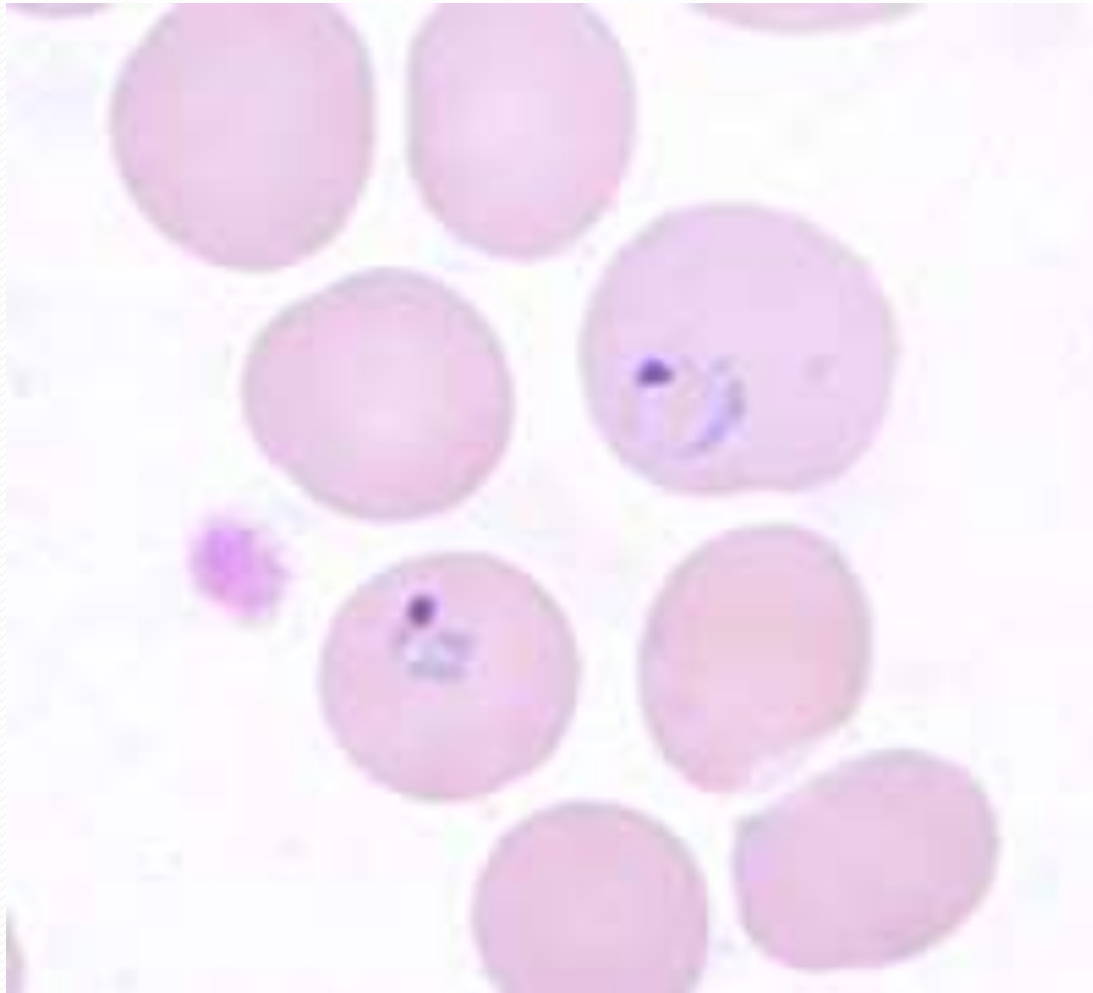
Inward motion driven by
actomyosin motor



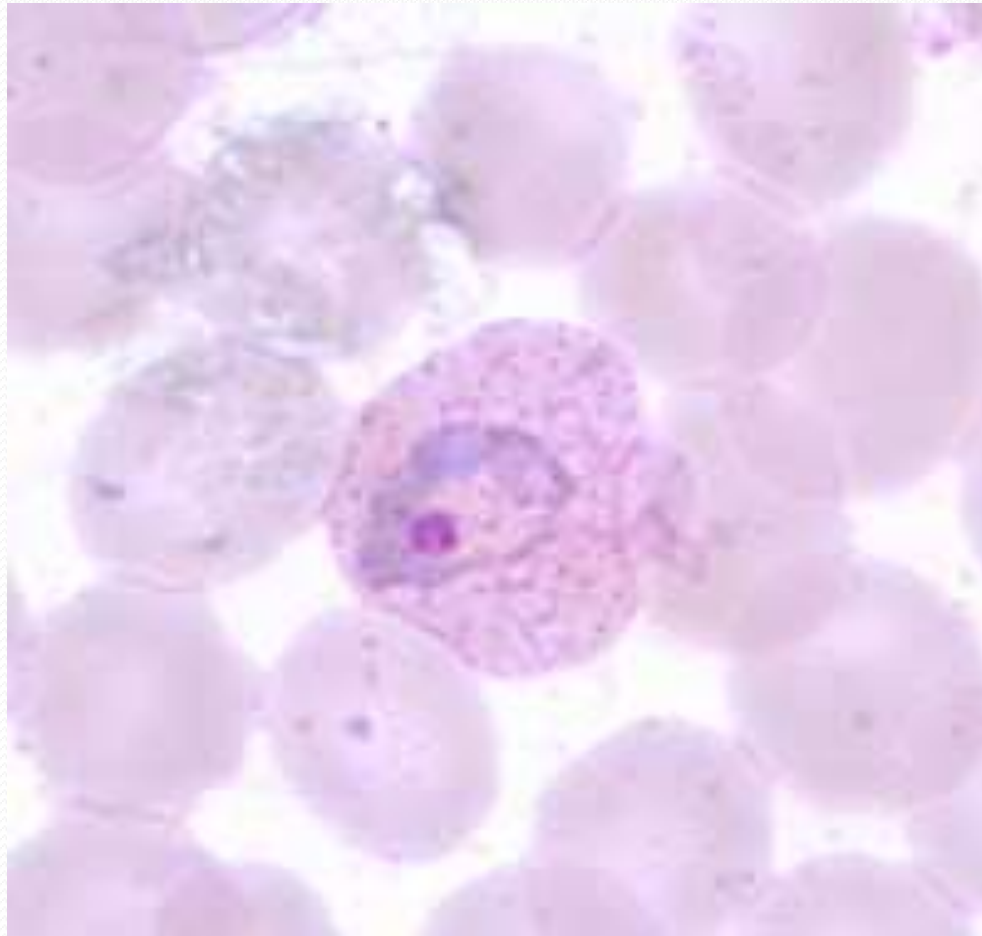
Morfologi *P. vivax*

- Eritrosit membesar
- Afinitas besar terhadap retikulosit.
- Trofozoit muda → bentuk cincin.
- Trofozoit → tidak teratur (amoeboid) → 36 jam → inti membelah → skizon.
- Pigmen (+) dalam sitoplasma → Hasil metabolisme parasit berupa protein (hemozoin).
- 48 jam → 16 – 18 sel merozoit.
- Mikrogametosit : inti besar merah muda, sitoplasma biru tua (jantan)
- Makrogametosit : inti padat merah, sitoplasma lebih biru (betina)

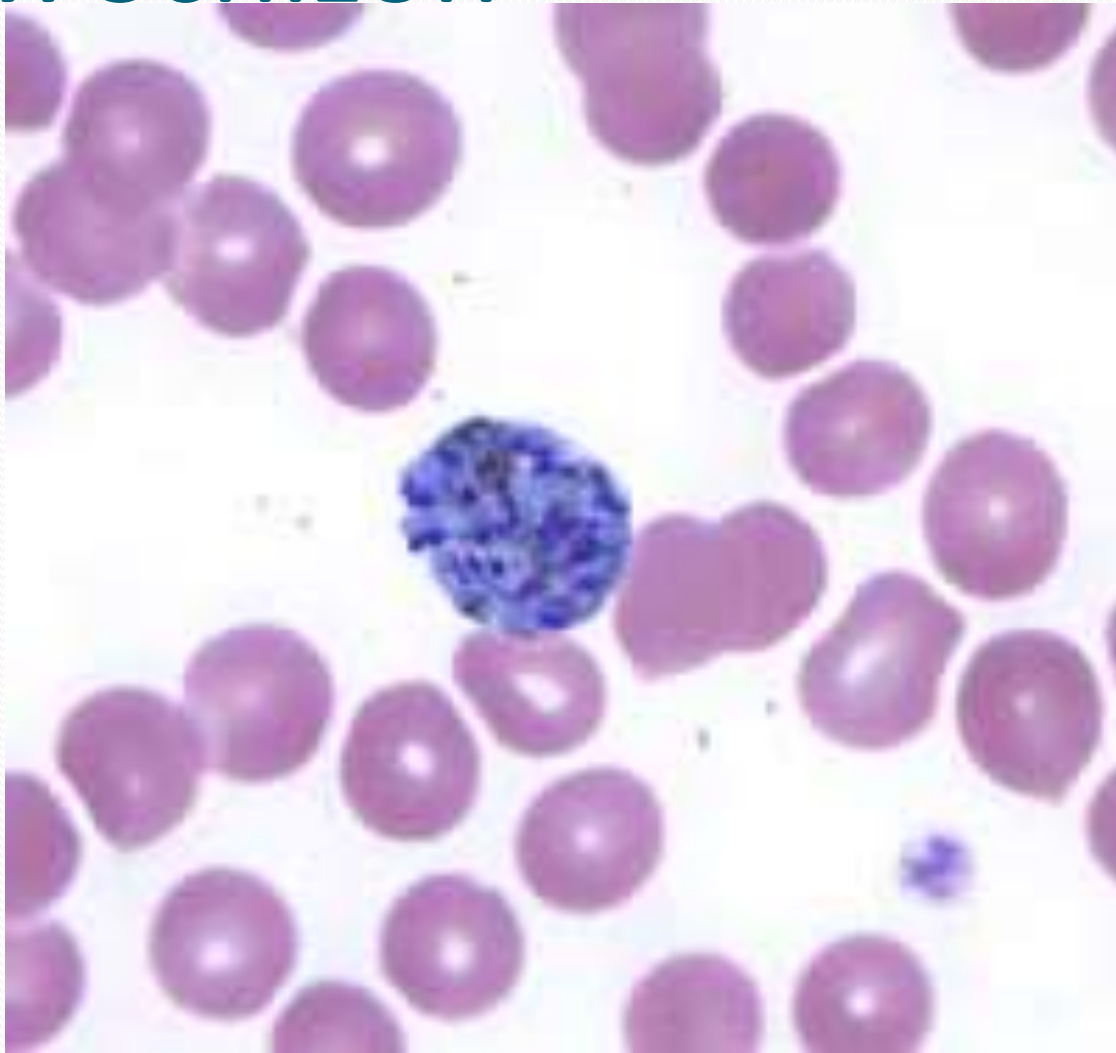
Trofozoit (ring form) *P.vivax*



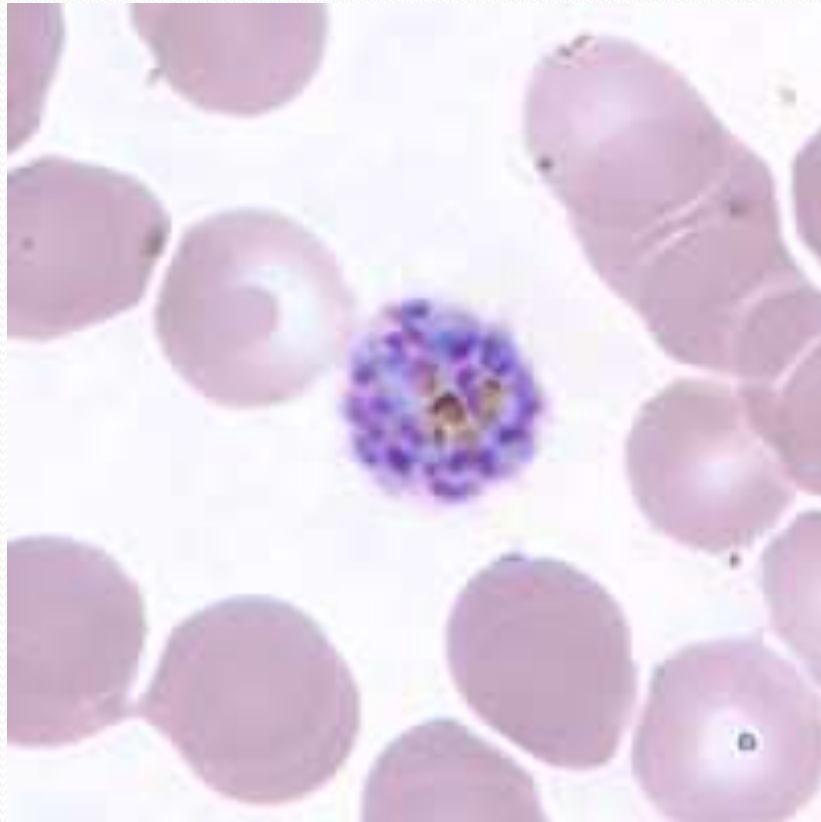
Trofozoit (amoeboid) *P.vivax*



P.vivax Schizon



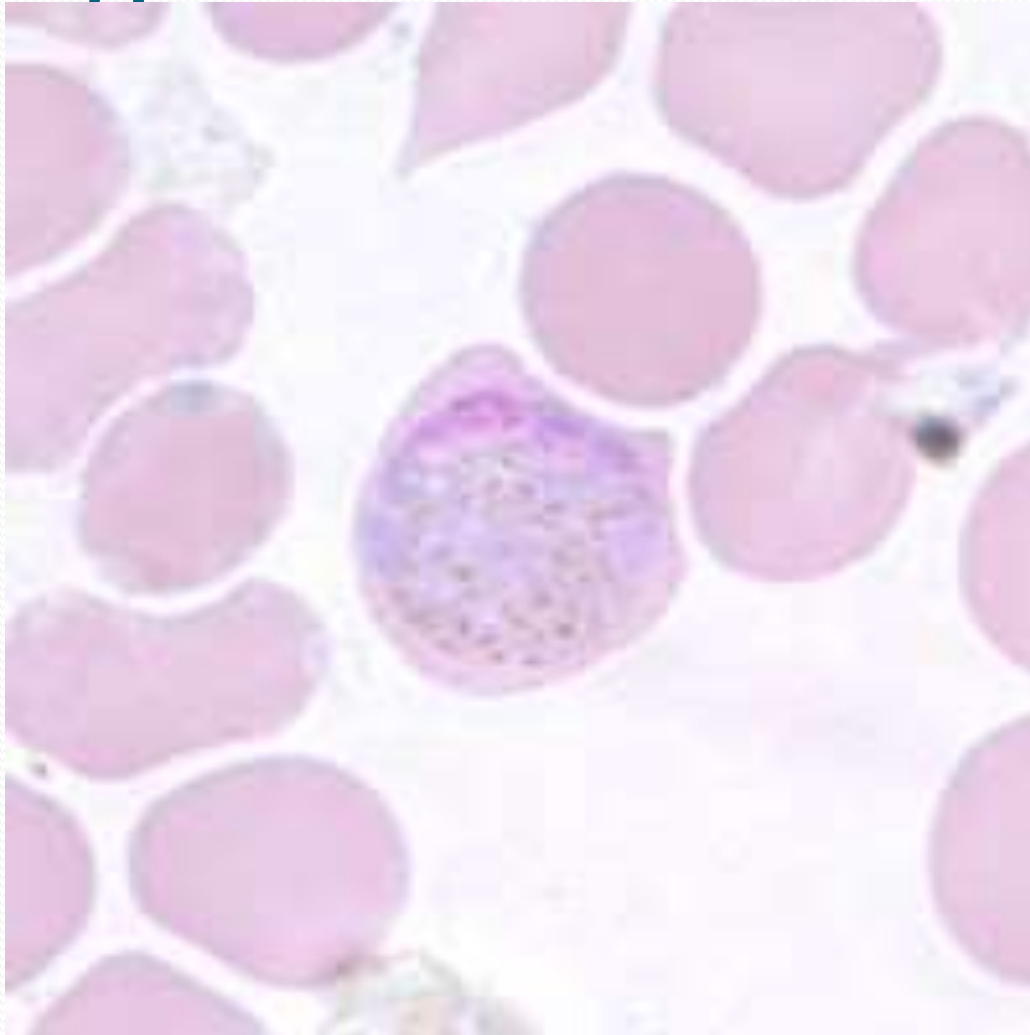
P.vivax Schizon



Mikrogametosit *P.vivax*



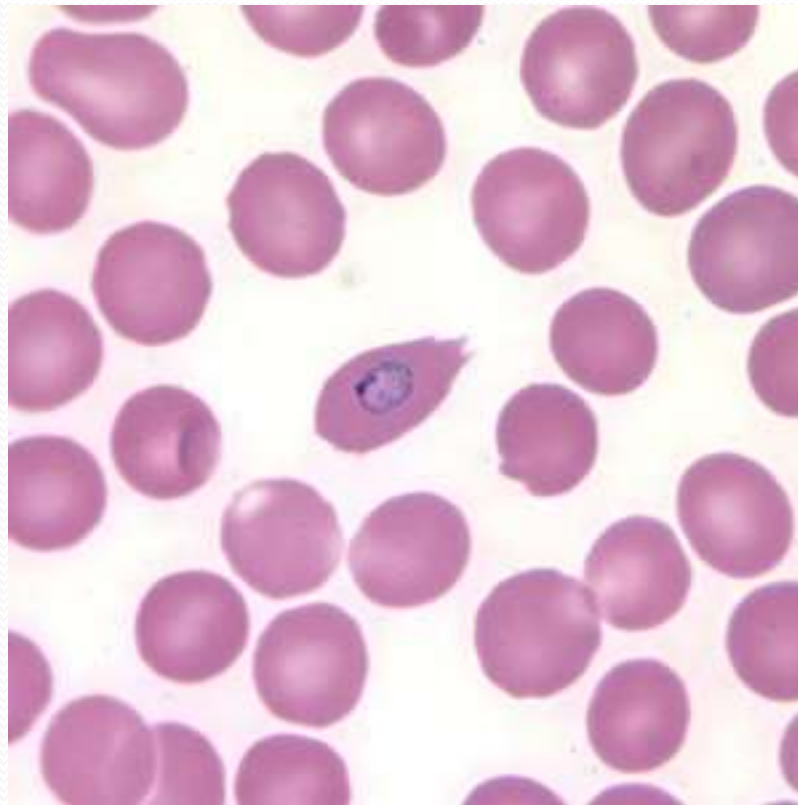
Makrogametosit *P.vivax*



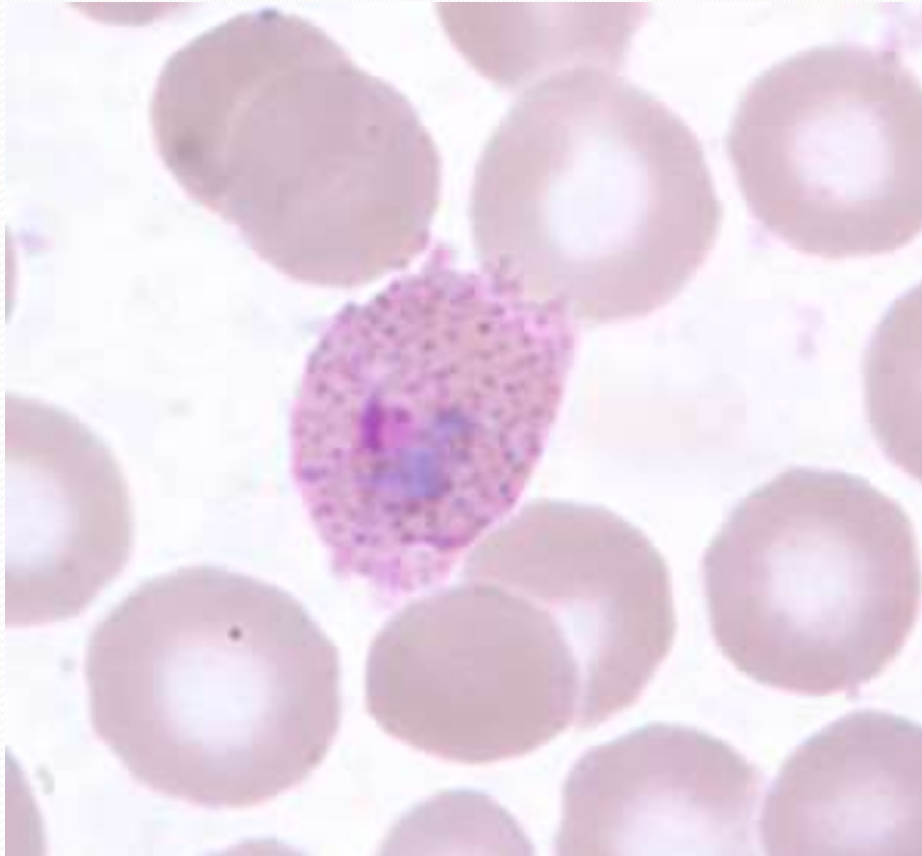
Morfologi *P. ovale*

- Eritrosit membesar dan tepi ujung sedikit bergerigi
- Mirip seperti *P. Vivax*

P.ovale Ring form



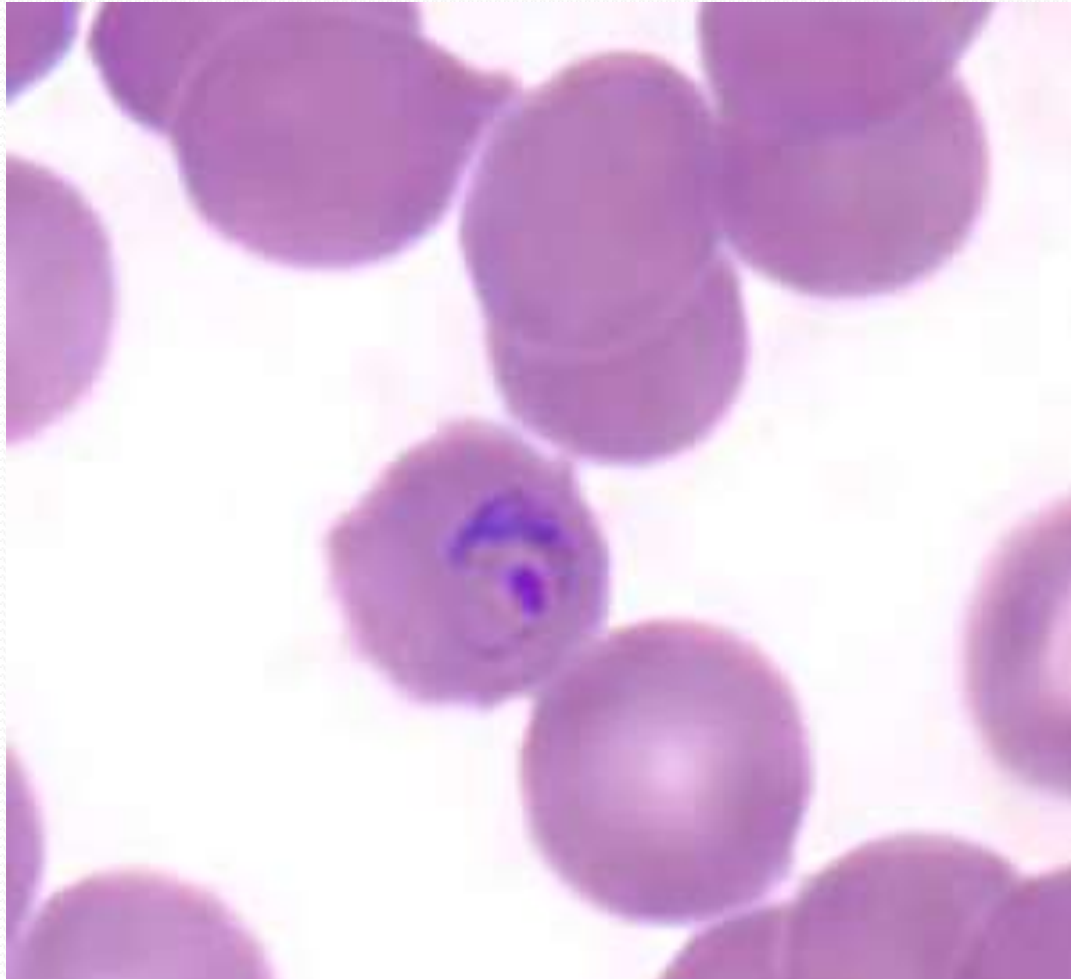
Trofozoit *P.ovale*



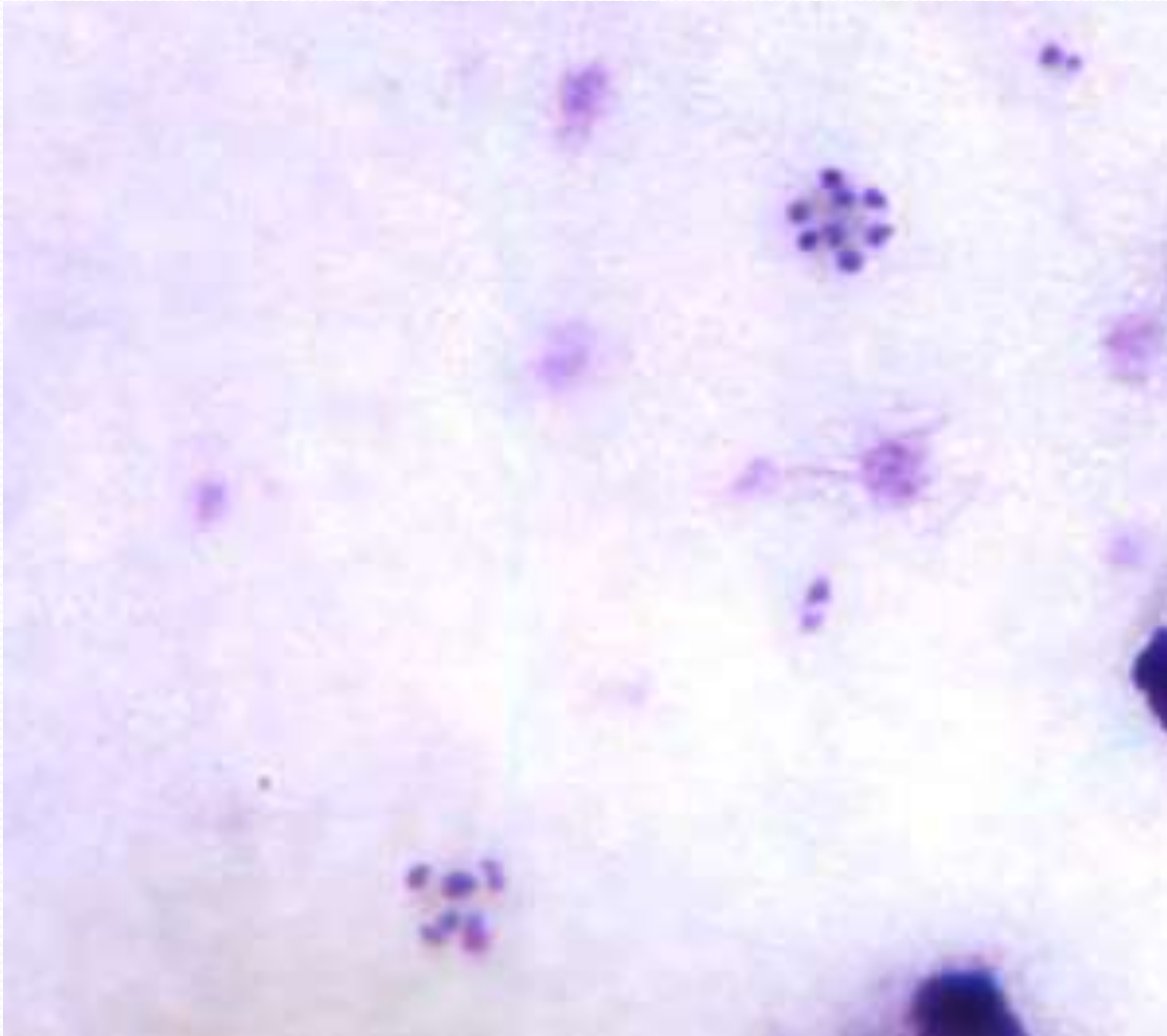
Morfologi *P. malariae*

- Eritrosit tidak membesar.
- Trofozoit → membentuk pita melintang pada sdm.
- Butir pigmen kasar warna tengguli tua atau hitam.
- 72 jam → skizon matang berbentuk bunga seruni atau roset (8 – 10 merozoit).
- Gametosit mirip *P.vivax* tapi lebih kecil dan pigmen lebih sedikit.

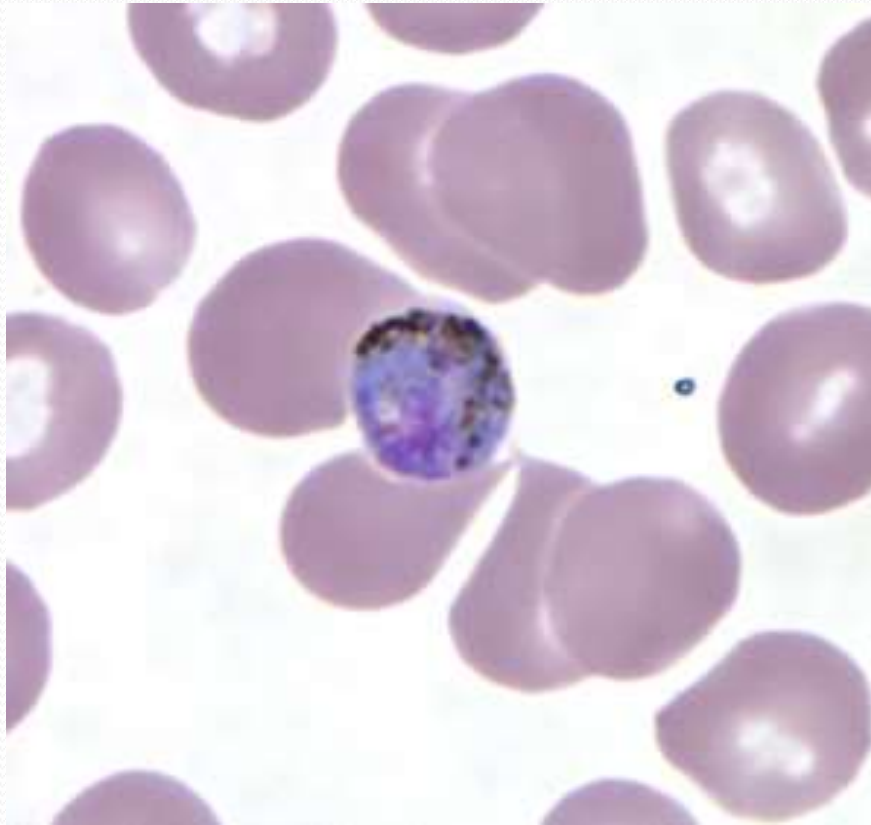
P.malariae ring form



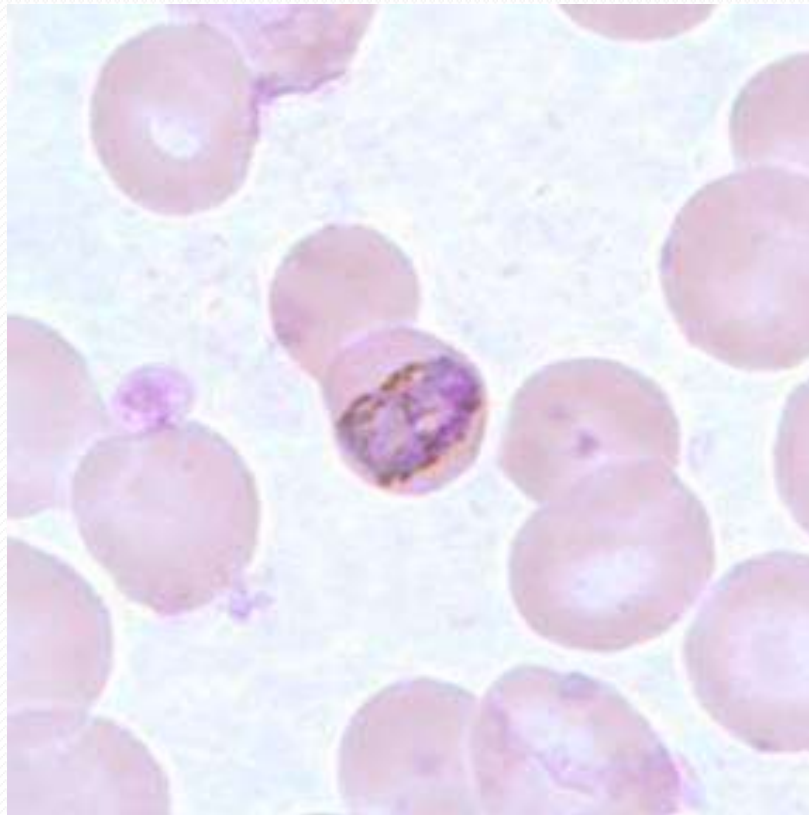
P.malariae Schizon



P.malariae gametosit



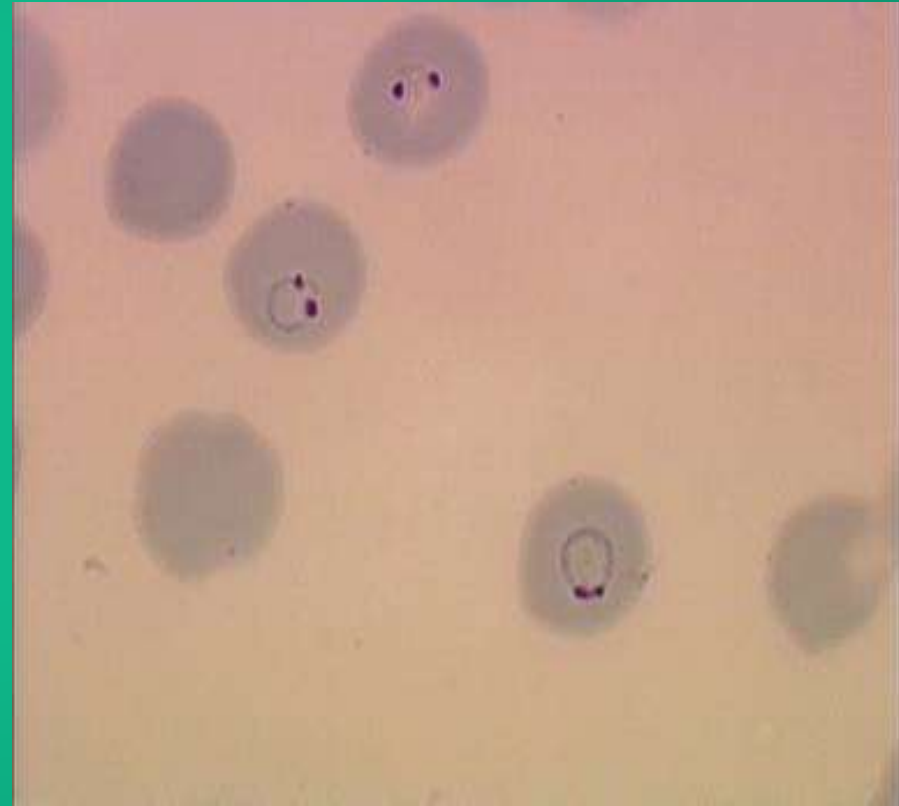
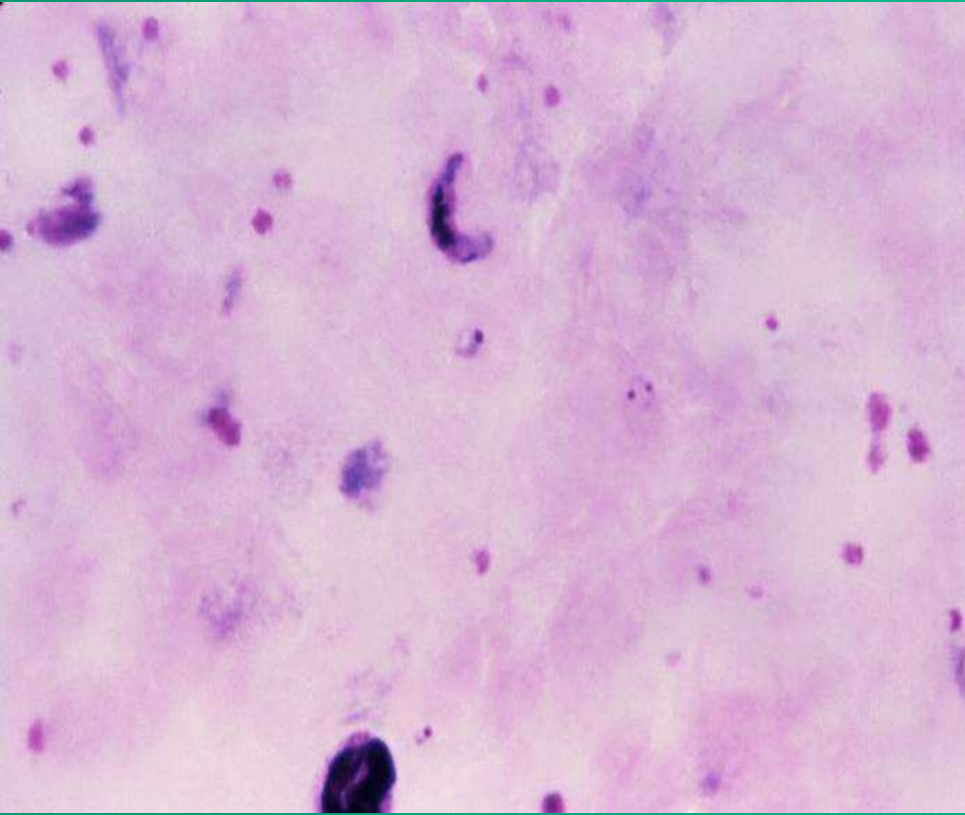
P.malariae btk pita



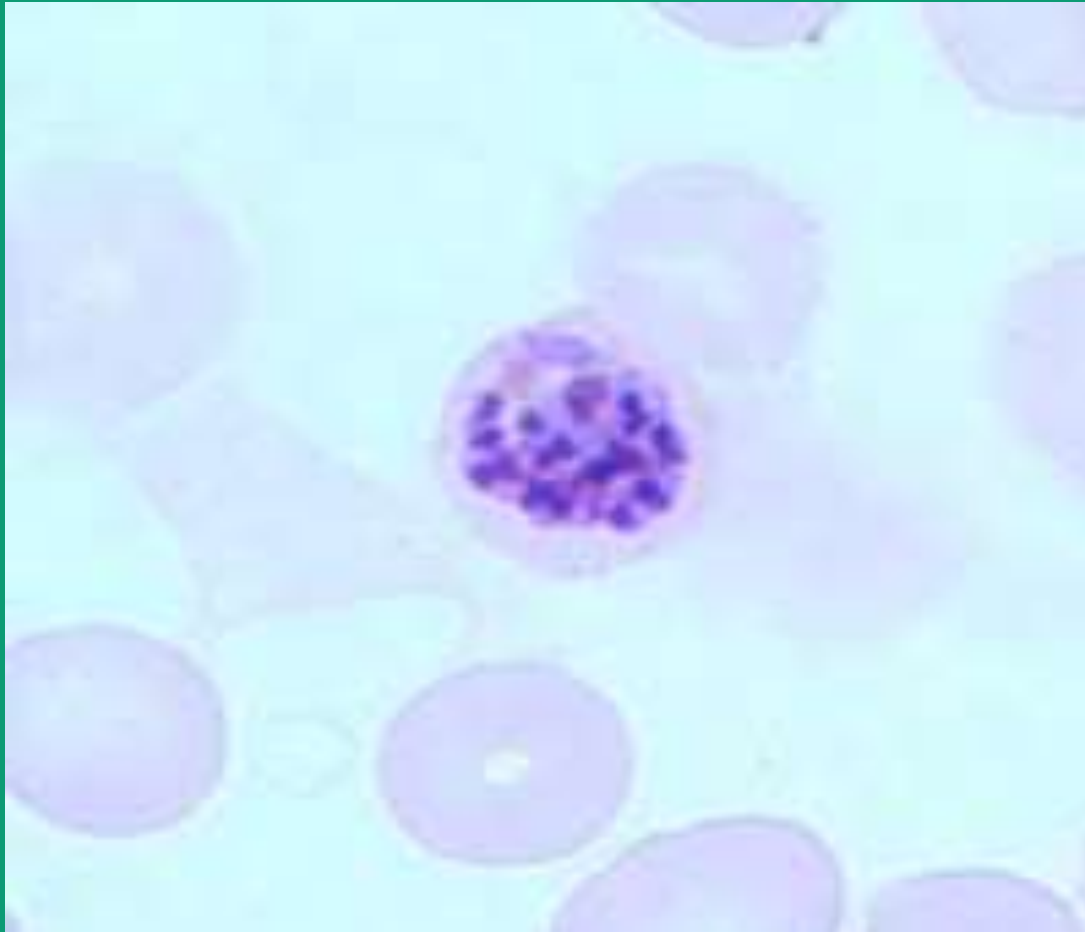
Morfologi *P.falciparum*

- Eritrosit tidak membesar.
- Trofozoit → cincin halus
- Skizon mirip *P.vivax* tapi tidak mengisi seluruh eritrosit isinya 16 – 20 merozoit kecil.
- Gametosit khas : berbentuk lonjong → pisang atau bulan sabit.

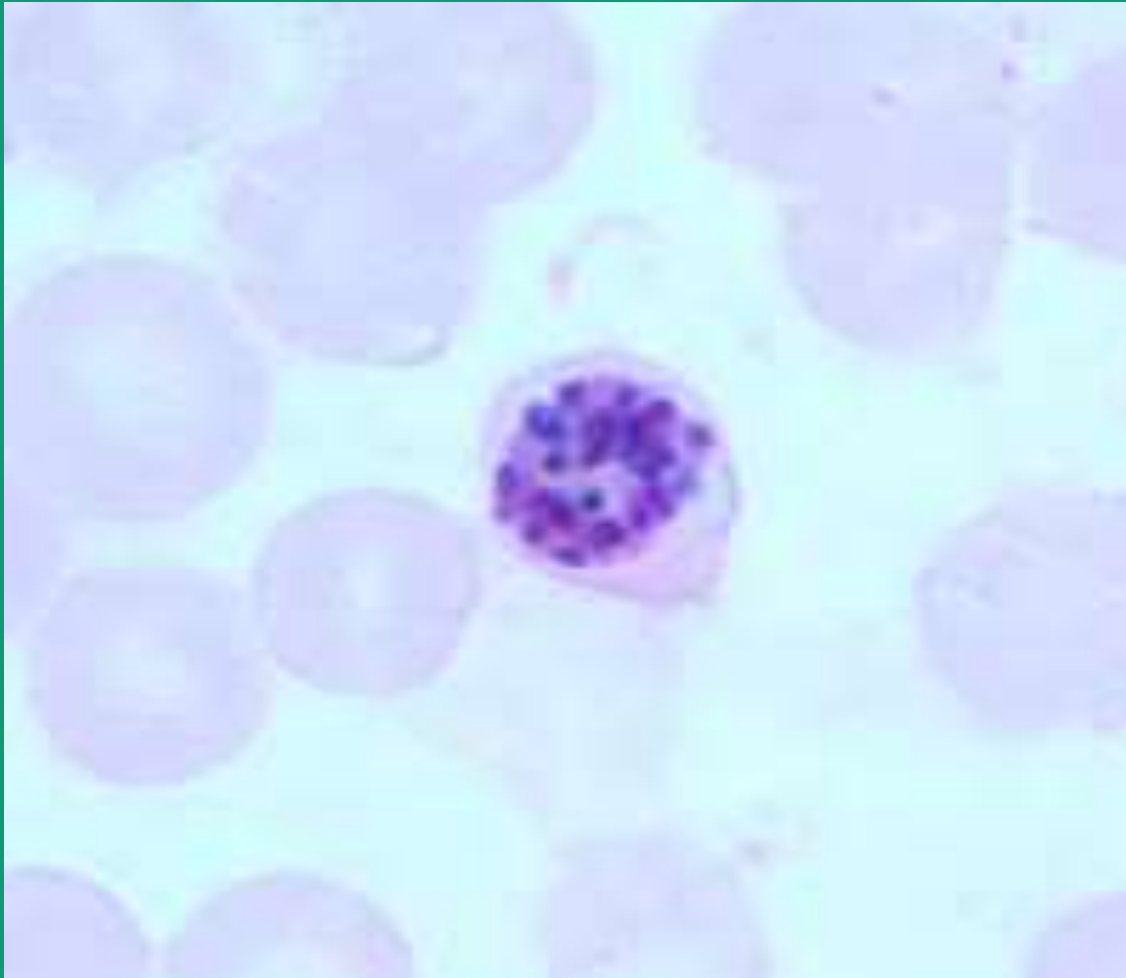
P.falciparum ring form



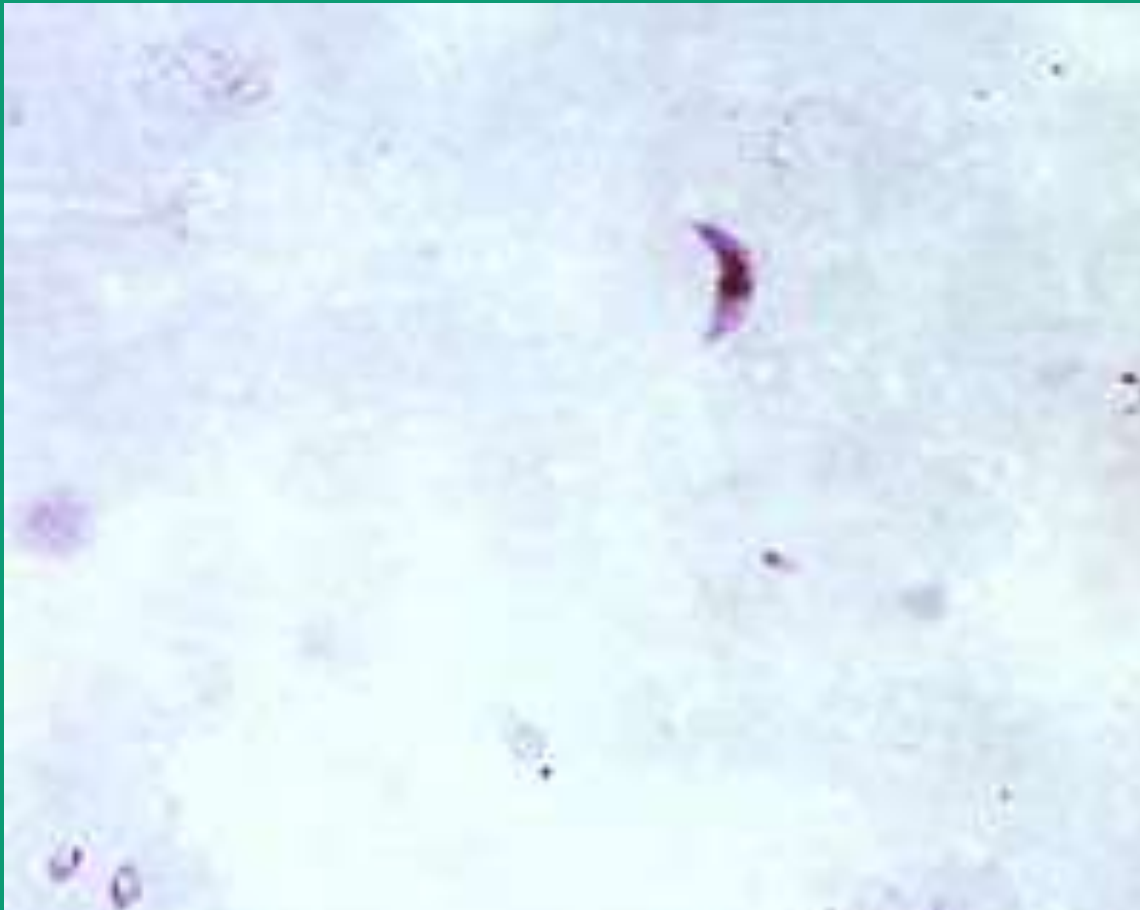
P.falciparum Schizon



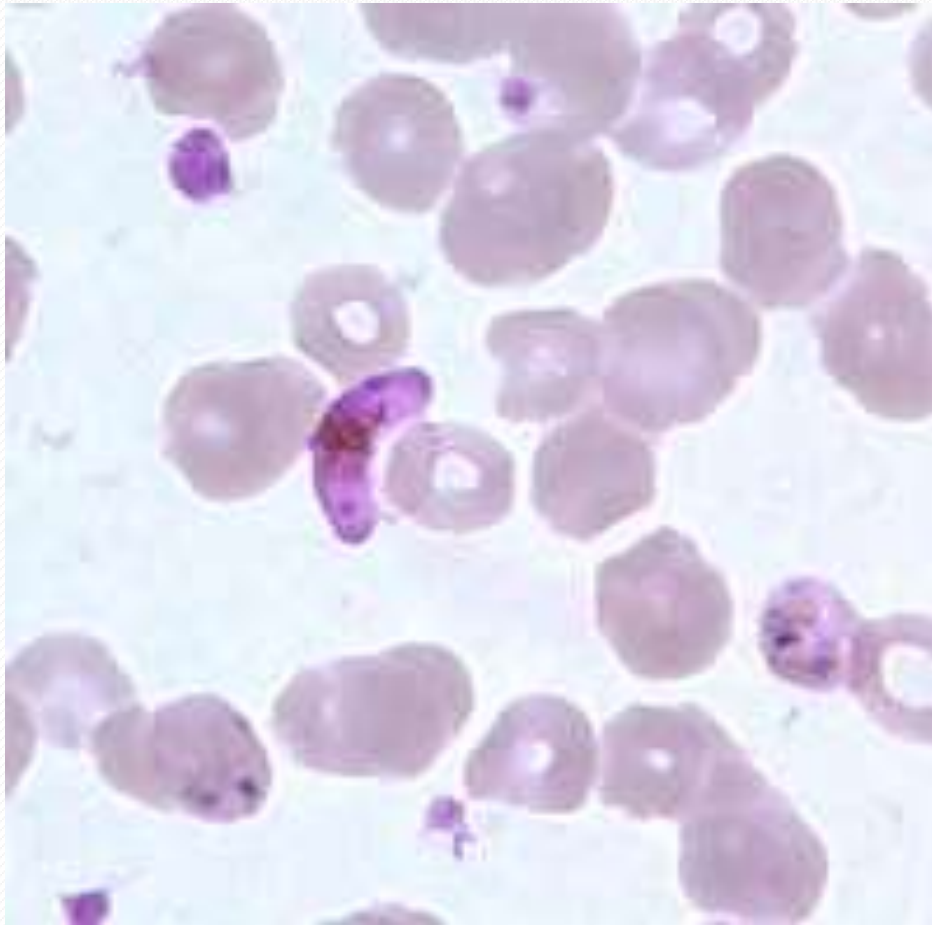
P.falciparum Schizon



SADTebal *P.falciparum* gametosit



Gametosit *P.falciparum*



Epidemiologi

- Masih termasuk masalah kesehatan masyarakat → kematian (risti) : bayi, anak balita, ibu hamil.
- Anemia & penurunan produktivitas kerja.
- World malaria report 2020 : 87 negara endemis → 229 juta kasus malaria.
- 229 juta kasus di dunia → 6,8 juta kasus terjadi di kawasan Asia Tenggara (SEARO WHO = South East Asia Regional Office WHO)
- 453 ribu meninggal per tahun → 9 ribu di Asia Tenggara

Epidemiologi (2)

Host – agent – environment

1. HOST (Penjamu)

- Manusia → host intermedia (siklus aseksual)
- Faktor – faktor tersebut mencakup
 - Usia
 - Jenis kelamin
 - Ras
 - Sosial ekonomi
 - Status perkawinan
 - Riwayat penyakit sebelumnya
 - Cara hidup
 - Hereditas (keturunan),
 - Status gizi
 - Tingkat imunitas.

Epidemiologi (3)

- Nyamuk → host definitif (siklus seksual)
- Betina : menghisap darah → perkembangan telur.
- 80 spesies Anopheles → 22 spesies sebagai vektor.
- Anopheles mempunyai kebiasaan menggigit manusia dan hidup cukup lama untuk memberi waktu yang diperlukan oleh parasit malaria untuk menyelesaikan siklus hidupnya sampai menghasilkan bentuk infektif, dan sesudah itu menggigit manusia lagi.

Epidemiologi (3)

- Peran nyamuk sebagai vektor penular malaria tergantung, kepada beberapa faktor antara lain:
 1. Umur nyamuk → 5 – 10 hari (sporogoni)
 2. Peluang kontak dengan manusia
 3. Frekuensi menggigit
 4. Suhu lingkungan yang dianggap kondusif berkisar antara 25-30 C dan kelembapan udara 60-80 %

Epidemiologi (4)

2. Agent : Plasmodium (protozoa)

- Spesies Plasmodium pada manusia adalah :
 - a. *Plasmodium falciparum* (*P. falciparum*)
 - b. *Plasmodium vivax* (*P. vivax*)
 - c. *Plasmodium ovale* (*P. ovale*)
 - d. *Plasmodium malariae* (*P. malariae*)
 - e. *Plasmodium knowlesi* (*P. knowlesi*)
- Terbanyak : *P. falciparum* dan *P. vivax*
- *P. malariae* : Lampung, NTT dan Papua
- *P. ovale* : NTT dan Papua
- *P. Knowlesi* : Kalimantan → dulu hewan primata/monyet → Penelitian

Masa inkubasi (1)

- Intrinsik : Rentang waktu sejak sporozoit masuk ke tubuh manusia sampai timbulnya gejala klinis yang ditandai dengan demam.
- Bervariasi tergantung spesies Plasmodium.

Plasmodium	Masa inkubasi (rata-rata)	
<i>P. falciparum</i>	9-14 hari	(12)
<i>P. vivax</i>	12-17 hari	(15)
<i>P. ovale</i>	16-18 hari	(17)
<i>P. malariae</i>	18-40 hari	(28)
<i>P. knowlesi</i>	10-12 hari	(11)

Masa inkubasi (2)

- Ekstrinsik : mulai saat masuknya gametosit ke dalam tubuh nyamuk sampai terjadinya stadium sporogoni dalam tubuh nyamuk, yaitu terbentuknya sporozoit yang kemudian masuk ke dalam kelenjar liur.
- Masa inkubasi ekstrinsik malaria pada suhu 26,7 C

Plasmodium	Masa inkubasi
P. falciparum	10 – 12 hari
P. vivax	8 – 11 hari
P. ovale	14 hari
P. malariae	15 hari

Masa prepaten – Diagnosis

- Rentang waktu sejak sporozoit masuk ke tubuh manusia sampai parasit dapat dideteksi dalam sel darah merah dengan pemeriksaan mikroskopik.

Plasmodium	Masa prepaten
<i>P. falciparum</i>	5.5 – 6 hari
<i>P. vivax</i>	11 – 13 hari
<i>P. ovale</i>	10 – 14 hari
<i>P. malariae</i>	15 – 16 hari
<i>P. knowlesi</i>	6 – 9 hari

- Diagnosis PASTI malaria apabila ditemukan parasit malaria dalam darah.

Relaps

- Rekurensi : kekambuhan akibat aktifnya kembali stadium hipnozoit pada *P.vivax* atau *P.ovale*.
- Rekrudesensi : kekambuhan akibat munculnya kembali siklus eritrositer bukan karena infeksi baru atau hipnozoit tapi karena persistensi parasit dalam darah (semua spesies)

dapat disebabkan o.k :

1. Pengobatan yang inadekuat/inkomplit
2. Variasi antigen
3. Infeksi multipel oleh strain yang berbeda

Epidemiologi (5)

3. Lingkungan : Dimana manusia dan nyamuk berada

- Nyamuk berkembang biak dengan baik bila lingkungannya sesuai.
- a. Lingkungan fisik → Suhu, kelembaban udara, hujan, angin, sinar matahari, arus air.
- b. Lingkungan kimia → kadar garam 12-18%
- c. Lingkungan biologik (flora dan fauna) → tumbuhan bakau, lumut, ganggang : melindungi jentik, ikan pemangsa larva, sapi atau ternak (cattle barrier)

Distribusi Malaria

1. Autokton : Manusia rentan (+), Nyamuk (+), parasit (+)
2. Impor : Malaria berasal dari daerah endemis malaria.
3. Introduksi : Kasus kedua malaria setelah adanya malaria impor.
4. Reintroduksi : malaria muncul kembali setelah terjadi eradikasi.
5. Induksi : Malaria yang berasal dari suntikan dan transfusi yang tercemar parasit malaria juga kongenital.

Penemuan penyakit malaria

1. Active Case Detection (ACD) : Petugas aktif + buat SADTebal + pengobatan.
2. Passive Case Detection (PCD) : menunggu penderita untuk datang ke puskesmas.
3. Survei malaria
 - a. Malariometric survey (MS) : darah jari dan limpa anak 0-9 tahun → prevalensi dan endemisitas
 - b. Mass fever survey : survey penduduk dgn demam (+).
 - c. Mass Blood survey : pemeriksaan sediaan darah pada penduduk di daerah endemis dgn gejala tidak nyata.

Cara Penghitungan Parasit

Apusan darah tebal

1. ≥ 100 parasit dalam 200 leukosit = jumlah parasit per 200 leukosit
2. ≤ 99 parasit dalam 500 leukosit = jumlah parasit per 500 leukosit
3. Kepadatan parasit

$$\text{Parasites / } \mu\text{L blood} = \frac{\text{Number of parasites counted} \times 8000 \text{ white blood cells/}\mu\text{L}}{\text{No. of white blood cells counted}}$$

Cara Penghitungan Parasit

Apusan darah tipis

1. Hitung dan catat SDM yang terinfeksi dan normal dalam 1 lapang pandang
2. Lakukan sampai 20 lapang pandang
3. Kepadatan parasit

$$\text{Parasites / } \mu\text{L} = \frac{\text{No. of parasitized red blood cells} \times 5\,000\,000}{\text{No. of red blood cells counted}}$$

Cara Penghitungan Parasit

- Persentase SDM yang terinfeksi
(Jumlah parasit dalam 1 mikroliter/5.000.000) x 100%

- Semikuantitatif (sediaan apus darah tebal)
 - + : 1-10 parasit per 100 lapang pandang
 - ++ : 11-100 parasit per 100 lapang pandang
 - +++ : 1-10 parasit per lapang pandang
 - ++++ : ≥ 10 parasit per lapang pandang
- Untuk menyatakan slide negatif harus periksan minimal 100 lapang pandang
- Untuk infeksi campur, jika setelah 100 lapang pandang belum bisa menentukan spesies maka 100 lapang pandang lanjutan harus diperiksa

Ukuran penyakit malaria

- **AMI (Annual Malaria Incidence)**

angka kesakitan malaria (klinis) per 1000 penduduk dalam 1 tahun yang dinyatakan per mil ‰

- Untuk mengetahui insiden malaria klinis pada suatu daerah tertentu selama 1 tahun.
- < 2007 : Bali ,di luar pulau Jawa yang tidak memiliki fasilitas pemeriksaan laboratorium di tingkat Puskesmas.

API (*Annual Parasite Index*)

- Jumlah kasus positif malaria per 1000 penduduk pada 1 tahun.
- Menentukan trend morbiditas malaria dan menentukan endemisitas suatu daerah (masih terjadi penularan malaria).
- Salah satu syarat suatu daerah masuk dalam fase eliminasi → $API < 1$ per 1000 penduduk.
- Tjd penurunan API secara nasional tapi di daerah yang kasus malaria tinggi API masih sangat tinggi.

Tren Jumlah Kasus dan API 2010-2022



Gambar 2. Jumlah kasus malaria dan Annual Parasite Incidence (API) tahun 2010-2022

Tren Kematian dengan Malaria tahun 2013-2022



Gambar 3. Jumlah kematian dengan malaria tahun 2013-2022

Annual blood examination rate (ABER)

- Jumlah rata-rata pemeriksaan sediaan darah malaria dibandingkan dengan jumlah penduduk dalam 1 tahun yang dinyatakan dalam %.
- Untuk mengukur efisiensi operasional dan menilai API.
- Penurunan API bermakna bila disertai peningkatan ABER.

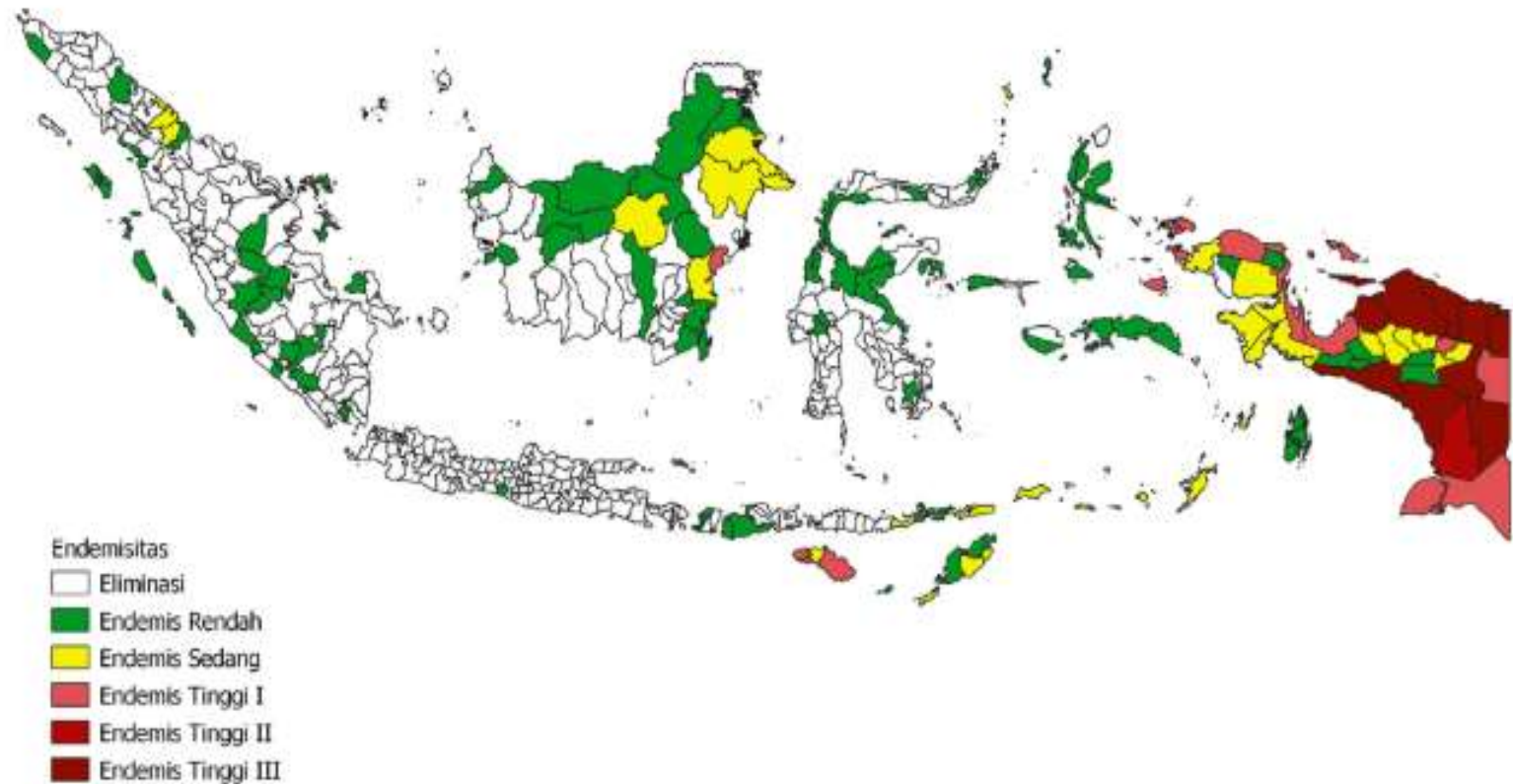
Slide Positivity Rate (SPR)

- Presentase slide malaria positif dibandingkan dengan jumlah seluruh slide yang diperiksa di suatu daerah dinyatakan dalam %.
- Peningkatan SPR biasanya diikuti dengan API.
- **Parasite Formula (PF)** : Proporsi setiap parasit malaria di suatu daerah.
- Spesies malaria yang mempunyai PF tertinggi di suatu wilayah disebut spesies dominan untuk wilayah tersebut.

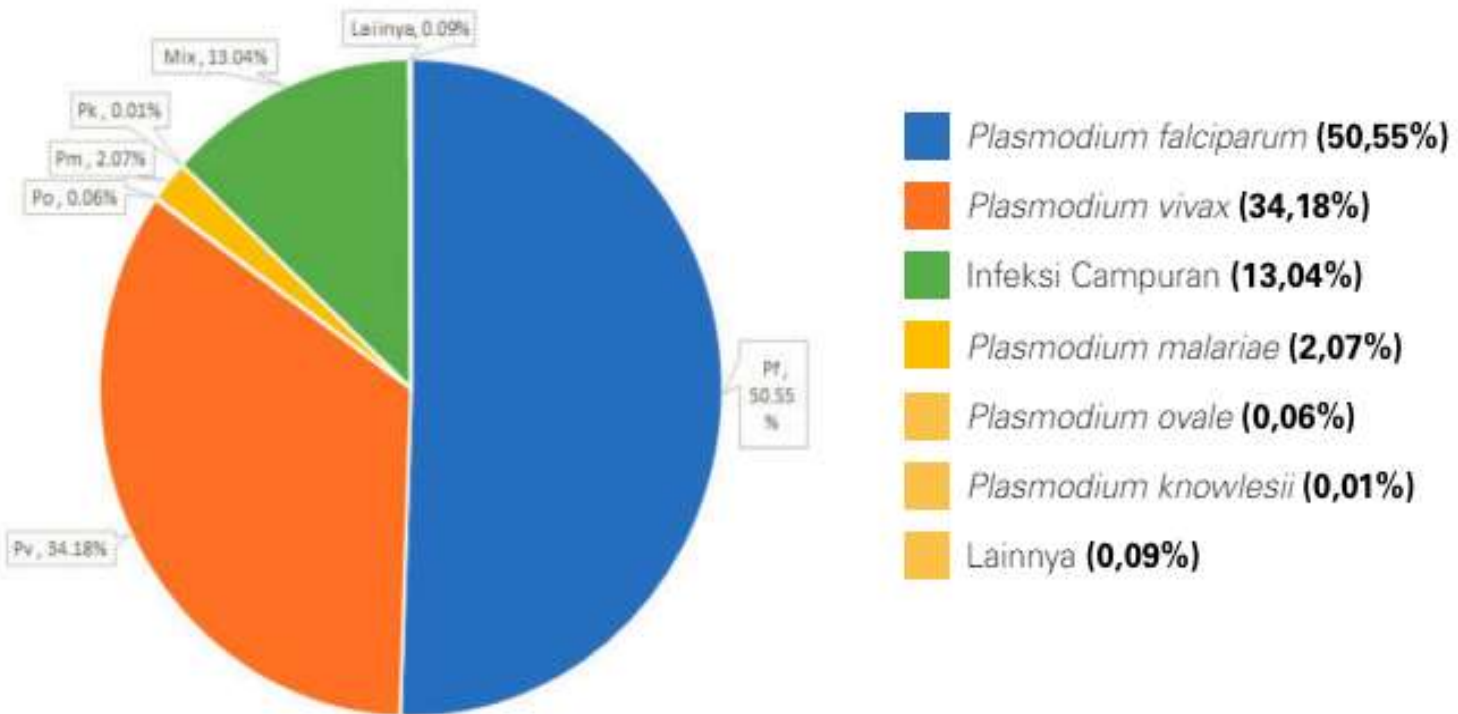
Endemisitas malaria

- Rendah : API < 1 o/oo atau AMI 25 o/oo
- Sedang : API 1 – 5 o/oo atau AMI 25-50 o/oo
- Tinggi : API > 5 o/oo atau AMI > 50 o/oo

Peta Endemisitas Malaria 2022



Gambar 5. Stratifikasi risiko malaria di Indonesia tahun 2022



Gambar 4. Proporsi spesies parasit malaria di Indonesia tahun 2022

KLB

- Batasan KLB Malaria adalah meningkatkan jumlah kesakitan baru dua kali atau lebih dibandingkan bulan yang sama dalam tahun lalu atau 1 bulan sebelumnya pada tahun yang sama disuatu wilayah, disertai adanya kematian karena gejala Malaria atau keresahan pada masyarakat.

KLB

- Daerah dengan kasus malaria yang rendah sering terjadi KLB → kasus import.
- Tingginya kasus malaria dan terjadinya KLB berkaitan erat dengan :
 1. Perubahan lingkungan → meluasnya t4 perindukan nyamuk penular malaria
 2. Mobilitas penduduk yang cukup tinggi
 3. Perubahan iklim → musim hujan lebih panjang
 4. Krisis ekonomi → gizi buruk : lebih rentan
 5. Pengobatan tidak efektif → resistensi meluas
 6. Menurunnya perhatian dan kepedulian pemerintah