

Panduan Skrining **Malaria** di Unit Transfusi **Darah**

Oleh:

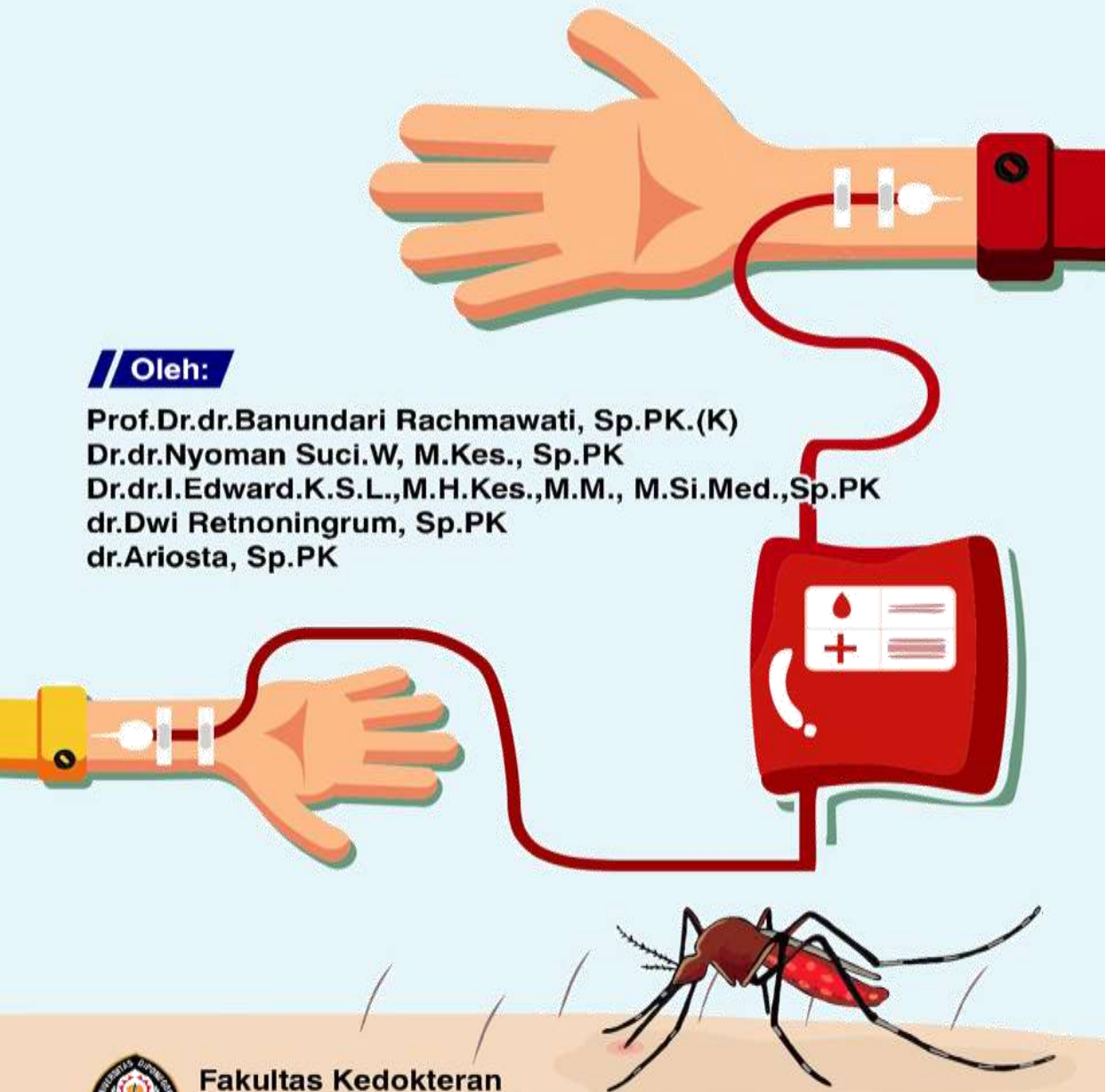
Prof.Dr.dr.Banundari Rachmawati, Sp.PK.(K)

Dr.dr.Nyoman Suci.W, M.Kes., Sp.PK

Dr.dr.I.Edward.K.S.L.,M.H.Kes.,M.M., M.Si.Med.,Sp.PK

dr.Dwi Retnoningrum, Sp.PK

dr.Ariosta, Sp.PK



Fakultas Kedokteran
Univeritas Diponegoro
Semarang

Panduan Skrining Malaria di Unit Transfusi Darah

Prof.Dr.dr.Banundari Rachmawati, Sp.PK.(K)

Dr.dr.Nyoman Suci.W, M.Kes., Sp.PK

Dr.dr.I.Edward.K.S.L.,M.H.Kes.,M.M., M.Si.Med.,Sp.PK

dr.Dwi Retnoningrum, Sp.PK

dr.Ariosta, Sp.PK

Panduan Skrining Malaria di Unit Transfusi Darah

Penulis : Tim Penyusun

**Oleh : Prof.Dr.dr.Banundari Rachmawati, Sp.PK.(K)
Dr.dr.Nyoman Suci.W, M.Kes., Sp.PK
Dr.dr.I.Edward.K.S.L.,M.H.Kes.,M.M.,
M.Si.Med.,Sp.PK
dr.Dwi Retnoningrum, Sp.PK
dr.Ariosta, Sp.PK**

**Pertama kali diterbitkan oleh :
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang**

Cetakan I : 2021

ISBN 978-623-6528-21-1

Copyright © 2021

**Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang
Dilarang memperbanyak, mencetak dan menerbitkan
sebagian atau seluruh isi buku ini dalam bentuk apapun
tanpa seizing penulis dan penerbit.**

Kata Pengantar

Malaria adalah penyakit akibat infeksi protozoa genus *Plasmodium* yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang terinfeksi. Parasit malaria ditemukan pada sel darah merah penderita yang terinfeksi sehingga malaria dapat ditularkan melalui transfusi darah, penggunaan jarum suntik bersama, ibu hamil kepada janinnya dan transplantasi organ. Tahun 2016 Indonesia termasuk salah satu negara dengan endemis malaria.

Transfusi darah adalah tindakan medis memberikan darah dari donor melalui jalur intravena kepada resipien. Transfusi darah diindikasikan untuk menangani kondisi gawat darurat yang tidak dapat digantikan dengan pengobatan lain. Transfusi darah merupakan tindakan risiko tinggi karenakemungkinan terjadinya reaksi transfusi dan penyebaran infeksi melalui darah salah satunya malaria.

Sesuai dengan Peraturan Menteri Kesehatan RI No. 83 tahun 2014 tentang Unit Transfusi Darah, Bank Darah Rumah Sakit dan Jejaring Pelayanan Darah, disebutkan bahwa Unit transfusi darah harus melakukan uji saring terhadap Infeksi Menular Lewat Transfusi Darah (IMLTD) dan pemeriksaan malaria untuk daerah endemis. Oleh karena itu buku ini disusun sebagai panduan dalam pemeriksaan skrining malaria pada Unit Transfusi Darah.

Penulis

DAFTAR ISI

Judul	i
Kata Pengantar	ii
Daftar Isi	iii
A. Pendahuluan.....	1
B. Epidemiologi.....	2
C. Risiko Transmisi Malaria Melalui Transfusi Darah	6
D. Siklus Hidup Parasit Malaria.....	8
E. Morfologi Plasmodium	10
1. Plasmodium Vivax	10
2. Plasmodium Falciparum	11
3. Plasmodium Malariae	12
4. Plasmodium Ovale.....	13
F. Patologi	13
1. Perubahan Vaskuler.....	13
2. Anoksia Jaringan	14
G. Respon Immunologi Terhadap Malaria	15
1. Imunitas Alamiah	15
2. Imunitas Non Spesifik.....	16
3. Imunitas Spesifik	17
H. Gejala Klinik Malaria	17
I. Diagnosis Laboratoris Malaria	18
1. Pemeriksaan Mikroskopis Malaria	19
2. Pemeriksaan Immunoserologis	36
3. Pemeriksaan Biomolekuler.....	38
J. Panduan Skrining Malaria di Unit Transfusi Darah	39
K. Kesimpulan	42
Daftar Pustaka	43
Lampiran	45

A. PENDAHULUAN

Malaria merupakan salah satu penyakit menular yang masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di dunia termasuk Indonesia. Separuh penduduk dunia berisiko tertular malaria karena hidup di lebih dari 100 negara yang masih endemis dengan penyakit malaria. Penyakit ini mempengaruhi tingginya 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 beberapa negara Asia, Amerika Latin, Timur Tengah dan beberapa bagian negara Eropa.

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 dari tahun 2006 ke 2007 sudah menurun dari 2.000.000 pada tahun 2006 turun menjadi 1.774.845 pada tahun 2007, akan tetapi jumlah kasus sebanyak itu dapat menimbulkan kerugian ekonomi yang sangat besar mencapai 3 triliun rupiah. Kerugian tersebut akan sangat berpengaruh terhadap pendapatan daerah endemis malaria. Malaria termasuk penyakit tropik yang paling penting karena penyebarannya yang luas sampai daerah subtropis. Penyakit ini kini telah menjadi masalah kesehatan dunia dan endemik di 105 negara. Menurut WHO setiap tahunnya terdapat 600 juta penderita baru malaria dilaporkan di seluruh dunia, terutama anak-anak dan perempuan hamil, dengan angka kematian lebih dari 3 juta jiwa, sebagian besar adalah anak-anak balita berumur di bawah 5 tahun. Penyakit ini juga berisiko ditularkan oleh para imigran dan para pelancong, yang menyebabkan meningkatnya kasus-kasus malaria import di daerah non endemis.

Malaria menyebabkan kematian hampir 2500 penderita per harinya. Penyakit ini menimbulkan kerugian ekonomi yang besar dan

memperlambat pertumbuhan ekonomi di daerah endemis. Permasalahan malaria di berbagai tempat di dunia berubah-ubah secara dinamis dan diperburuk oleh perubahan iklim global. Pemanasan global mempercepat pematangan parasit di dalam tubuh nyamuk, meningkatkan frekuensi gigitan nyamuk dan memberikan kondisi yang lebih sesuai untuk perkembangan hidup nyamuk.

Malaria pada manusia disebabkan oleh empat spesies protozoa genus *Plasmodium* yaitu *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, dan *Plasmodium ovale*. *Plasmodium vivax* merupakan plasmodium yang paling banyak dijumpai, tetapi *Plasmodium falciparum* merupakan spesies yang paling banyak menimbulkan kematian penderita. Parasit malaria ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina. Terdapat 50-60 spesies nyamuk *Anopheles* yang dapat menjadi vektor parasit malaria. Gejala umumnya muncul 10 hingga 15 hari setelah tergigit nyamuk *Anopheles* berupa demam ringan yang hilang-timbul, sakit kepala, sakit otot dan menggigil bersamaan dengan perasaan tidak enak badan (*malaise*). Parasit malaria ditemukan pada sel darah merah penderita yang terinfeksi sehingga malaria dapat ditularkan melalui transfusi darah, penggunaan jarum suntik bersama, ibu hamil kepada janinnya dan transplantasi organ. Tahun 2016 Indonesia termasuk salah satu Negara dengan endemis malaria.

Pemberantasan penyakit malaria membutuhkan peningkatan promosi kesehatan, manajemen penanganan penderita yang lebih baik, cara pengendalian vektor yang lebih efisien dan terpadu untuk mengatasi penyebaran malaria.

B. EPIDEMIOLOGI

Indonesia merupakan salah satu negara yang masih berisiko terhadap malaria. Penyebaran malaria di Indonesia lebih tinggi di daerah perhutanan, terutama di Indonesia bagian Timur, dimana sekitar 113

juta penduduk dari jumlah seluruh penduduk Indonesia (214 juta) berada di daerah berisiko tertular malaria.

Di Indonesia, malaria terutama dilaporkan dari luar Jawa, yaitu di Papua, Maluku, Nusa Tenggara, Sulawesi, Kalimantan, dan Sumatera. Di pulau Jawa dan Bali dimana 70% penduduk Indonesia berada, hanya sedikit kasus malaria yang dilaporkan. Semua spesies malaria dapat ditemukan di Indonesia, dengan plasmodium vivax dan Plasmodium falciparum merupakan penyebab utama. Plasmodium malariae dilaporkan endemik di propinsi Lampung, Nusa Tenggara Timur, dan Papua, sedangkan Plasmodium ovale pernah dilaporkan dari Nusa Tenggara Timur dan Papua.

Malaria di Indonesia dapat ditemukan di sepanjang tahun. Menurut Survei Kesehatan Rumah Tangga tahun 2001, terdapat 15 juta kasus malaria dengan 38.000 kematian setiap tahunnya. Diperkirakan 35% penduduk Indonesia tinggal di daerah yang berisiko tertular malaria. Dari 484 kabupaten yang ada di Indonesia, 338 kabupaten merupakan wilayah endemis malaria.

Di Jawa Bali masih terjadi fluktuasi dari angka kesakitan malaria yang diukur dengan Annual Parasite Incidence (API) yaitu 0,95 permil pada tahun 2005 meningkat menjadi 0,19 permil pada tahun 2006 dan menurun lagi menjadi 0,16 permil pada tahun 2007. Masih banyak kasus malaria yang belum terdiagnosis. Hal ini tampak dari sering terjadinya kejadian luar biasa (KLB) malaria. Jumlah penderita positif malaria di luar Jawa Bali diukur dengan Annual Malaria Incidence (AMI) menurun dari 24,75 permil pada tahun 2005 menjadi 23,98 permil pada tahun 2006 dan menjadi 19,67 permil pada tahun 2007.

Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013, insiden malaria pada penduduk Indonesia adalah 1,9%. prevalensi malaria di Indonesia pada tahun 2013 adalah 6,0%. Terdapat 5 provinsi

yang mempunyai insidensi dan prevalensi tertinggi yaitu Papua (9,8% dan 28,6%), Nusa Tenggara Timur (6,8% dan 23,3%), Papua Barat (6,7% dan 19,4%), Sulawesi Tengah (5,1% dan 12,5%) dan Maluku (3,8% dan 10,7%). Beberapa provinsi di wilayah Kalimantan, Sulawesi, Sumatera merupakan provinsi dengan kategori sedang sementara provinsi di Jawa dan Bali masuk dalam kategori rendah. Angka insidensi dan prevalensi di Jawa Tengah adalah 1,5% dan 5,1%

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

1. Perubahan lingkungan yang tidak terkendali yang dapat menimbulkan tempat perindukan nyamuk Anopheles.
2. Banyaknya galur nyamuk Anopheles yang dapat menjadi vektor penularan parasit malaria.
3. Mobilitas penduduk yang relatif tinggi dari dan ke daerah endemik malaria.
4. Perilaku masyarakat yang memungkinkan terjadinya penularan
5. Semakin meluasnya penyebaran parasit malaria yang resisten terhadap pengobatan.
6. Terbatasnya akses pelayanan kesehatan yang menjangkau seluruh daerah endemis malaria.
7. Faktor kekebalan tubuh atau imunitas dari individu terhadap parasit malaria.

Penularan malaria yang terjadi di daerah endemis dapat berlangsung terus menerus sepanjang tahun (stabil) jika vektor malaria dapat dijumpai sepanjang tahun. Di daerah stabil kebanyakan pengidap malaria cenderung tidak menunjukkan gejala klinis yang jelas (asimtomatik), termasuk jarang mengalami demam. Anemia banyak diderita anak-anak kecil berumur di bawah 2 tahun yang

menyebabkan tingginya angka kematian pada kelompok umur tersebut.

Sebaliknya jika *Anopheles* hanya ditemukan pada musim tertentu, penularan malaria berlangsung tidak stabil. Keadaan ini terjadi di daerah meso dan hipoendemis. Di daerah ini sering ditemukan penderita malaria berat dan mengalami komplikasi dengan kematian yang dapat terjadi pada semua kelompok umur. Epidemi yang besar di daerah tidak stabil ini dapat terjadi secara teratur pada musim-musim tertentu.

Untuk mengetahui angka morbiditas dan mortalitas malaria di daerah tertentu digunakan indikator tertentu seperti angka limpa (spleen rate) dan angka parasit (parasit rate). Spleen rate adalah persentase anak-anak berumur 2-9 tahun yang mempunyai pembesaran limpa yang dapat diraba. Parasite rate adalah persentase penduduk yang dalam darahnya mengandung parasit malaria (parasitemia).

Pada daerah malaria, pembesaran limpa dapat dijumpai pada 50-80% penduduk. Prevalensi pembesaran limpa (spleen rate) merupakan indikator penting untuk menentukan intensitas penularan malaria di suatu daerah. Endemisitas malaria berdasarkan besarnya spleen rate dibagi menjadi 4 kategori yaitu hipoendemis, mesoendemis, hiperendemis dan holoendemis. Pada daerah yang hipoendemis, penularan malaria masih terjadi, tetapi sangat rendah frekuensinya, hanya terjadi pada musim hujan dimana tempat perindukan nyamuk banyak terbentuk. Kejadian malaria pada daerah hipoendemis termasuk tidak stabil. Spleen rate pada anak-anak berusia 2-9 tahun di daerah hipoendemis tidak melampaui 10%, dengan parasitemia kurang dari 10%.

Daerah mesoendemis termasuk daerah malaria tidak stabil,

dimana penularan malaria hanya terjadi pada musim penghujan. *Spleen rate* pada anak-anak berusia 2-9 tahun di daerah mesoendemis berkisar antara 11-50% dengan parasitemia kurang dari 20%. Daerah hiperendemis merupakan daerah dimana penularan malaria berlangsung hampir sepanjang tahun (stabil), kecuali pada waktu populasi nyamuk *Anopheles* sangat menurun, misalnya pada waktu musim kemarau panjang dimana tempat perindukan nyamuk banyak yang mengering. *Spleen rate* pada anak-anak berusia 2-9 tahun berkisar antara 51-75% dengan parasitemia antara 50-70%. *Spleen rate* pada orang dewasa juga tinggi, tetapi toleransi orang dewasa terhadap infeksi rendah.

Holoendemis adalah tingkat endemisitas suatu daerah malaria yang penularannya terjadi sepanjang tahun, sehingga penularan malaria tergolong stabil. *Spleen rate* pada anak berumur 2-9 tahun pada daerah ini selalu di atas 75%, dengan parasitemia berkisar 60-70%, *spleen rate* orang dewasa rendah, toleransi orang dewasa terhadap infeksi tinggi. Angka kematian tertinggi terjadi pada anak berumur 1-2 tahun.

C. RISIKO TRANSMISI MALARIA MELALUI TRANSFUSI DARAH

Transfusi darah adalah tindakan medis memberikan darah dari donor melalui jalur intravena kepada resipien. Transfusi darah diindikasikan untuk menangani kondisi gawat darurat yang tidak dapat digantikan dengan pengobatan lain. Transfusi darah merupakan tindakan risiko tinggi karena kemungkinan terjadinya reaksi transfusi dan penyebaran infeksi melalui darah. Infeksi Human Immunodeficiency Virus (HIV), hepatitis B, hepatitis C, syphilis, malaria dan Chagas disease merupakan salah satu penyakit yang dapat ditularkan melalui transfusi darah.

Penularan malaria melalui transfusi darah merupakan satu dari insiden infeksi akibat transfusi yang pertama kali tercatat. Kasus malaria melalui transfusi terjadi pertama kali pada tahun 1911 ketika perjalanan antar benua mulai dilakukan oleh sebagian besar penduduk dunia dan transportasi udara saat itu belum ada. Kasus malaria melalui transfusi darah di daerah non endemis, Amerika Serikat, dari tahun 1963 sampai dengan tahun 2011 dilaporkan sebanyak 97 kasus.

Penelitian tahun 2013 di daerah endemis malaria, Benin, Africa, dari 2.515 donor darah sukarela yang dikumpulkan, didapatkan 295 donor terinfeksi malaria, dengan infeksi *P. falciparum* sebanyak 280 donor, *P. malariae* 14 donor dan *P. ovale* satu donor. Pada negara bukan endemik prevalensi transmisi malaria melalui transfusi adalah sebesar 0,2 kasus per juta resipien dan pada negara endemik terdapat 50 kasus per juta resipien. Di Indonesia program eliminasi malaria juga diatur dengan Keputusan Menteri Kesehatan No. 293 tahun 2009 tentang Eliminasi Malaria di Indonesia.

Parasit malaria dapat bertahan hidup paling sedikit satu minggu pada komponen-komponen darah yang disimpan pada suhu kamar atau pada suhu dua hingga enam derajat Celcius. Transmisi malaria terutama terjadi melalui produk darah donor tunggal seperti konsentrat sel darah merah, trombosit, leukosit, sementara dari kriopresipitat dan Fresh Frozen Plasma (FFP) jarang terjadi. Penelitian Wimarti dkk (2014) deteksi parasit malaria pada darah donor di Unit Donor Darah PMI Kabupaten Indragiri Hilir Provinsi Riau pada 45 sampel kantong darah secara acak tidak didapatkan hasil yang positif pada pemeriksaan malaria.

Penderita karier malaria yang tidak memperlihatkan gejala (asimptomatik) umumnya menjadi sumber transmisi malaria melalui

transfusi darah. Pada pasien ini biasanya densitas parasit sangat rendah. Masa dormant plasmodium yang lama dalam darah menyebabkan bahayanya transmisi malaria melalui transfusi darah. Kasus malaria melalui transfusi darah terutama akibat Plasmodium falciparum dapat mengakibatkan kejadian yang sangat fatal apabila tidak ditangani dalam 24 jam setelah onset gejala muncul karena menimbulkan malaria berat.

Sesuai dengan Peraturan Menteri Kesehatan RI No. 83 tahun 2014 tentang Unit Transfusi Darah, Bank Darah Rumah Sakit dan Jejaring Pelayanan Darah, disebutkan bahwa Unit transfusi darah harus melakukan uji saring terhadap Infeksi Menular Lewat Transfusi Darah (IMLTD) dan pemeriksaan malaria untuk daerah endemis. Pada daerah non endemis tidak dilakukan skrining terhadap malaria. Indonesia sendiri belum ada laporan penularan malaria melalui transfusi darah sehingga skrining malaria pada darah donor dirasakan belum perlu secara luas dilakukan. Penderita di daerah endemis malaria yang sudah memiliki kekebalan, biasanya hanya memperlihatkan gejala ringan dan tidak spesifik bahkan asimtomatik. Donor yang terinfeksi parasit malaria namun tidak menunjukkan gejala merupakan agen distribusi penyakit malaria.

D.SIKLUS HIDUP PARASIT MALARIA

Siklus hidup *Plasmodium sp* sangat kompleks :

- Dalam tubuh manusia

Penularan diawali dari masuknya sporozoit dari kelenjar ludah nyamuk diinjeksikan ke tubuh manusia saat mengisap darah.

- ✓ Fase aseksual : terdiri dari skizogoni ekso-eritrositik (dalam hati) dan skizogoni eritrositik (dalam sel darah merah).
- ✓ Fase seksual disebut gametogoni

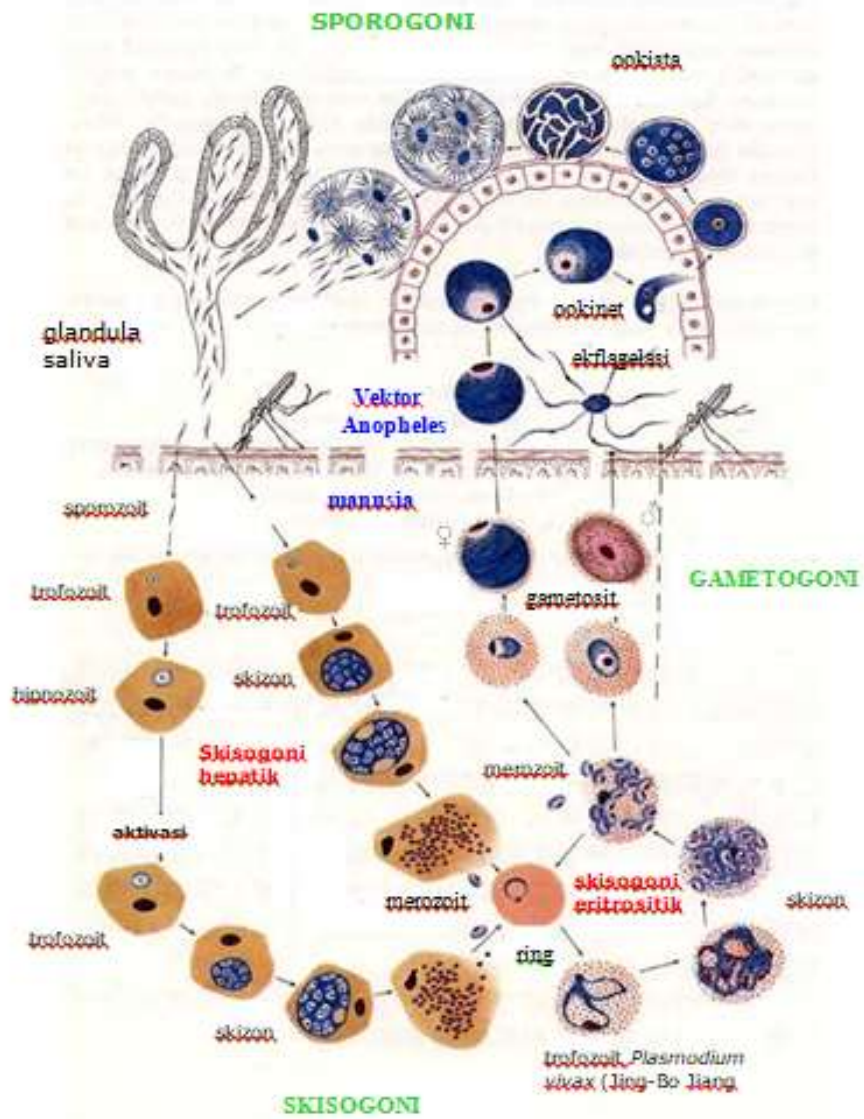
Gametogoni, siklus seksual yang terjadi dalam tubuh hospes manusia menghasilkan gametosit jantan (mikrogametosit) dan betina (makrogametosit) yang berada dalam sirkulasi darah dan selanjutnya diisap oleh nyamuk Anopheles betina pada waktu mengisap darah. Penderita dengan stadium gametosit merupakan sumber penularan di daerah endemis malaria.

- Dalam tubuh nyamuk

Diawali dari masuknya gametosit jantan dan betina saat nyamuk mengisap darah.

- ✓ Fase seksual dalam tubuh nyamuk Anopheles betina disebut sporogoni.

Fase sporogoni terjadi dalam tubuh nyamuk Anopheles betina yang mengisap darah mengandung parasit bentuk seksual. Dalam lambung (midgut) nyamuk mikrogametosit jantan mengalami eksflagelasi dan terjadi fertilisasi dengan makrogametosit betina dan menjadi zigot yang selanjutnya menjadi ookinet setelah mengalami proses mitosis. Ookinet menembus epitel sel mukosa lambung dan menjadi ookista yang berisi sporozoit. Jika ookista pecah, sporozoit migrasi ke rongga tubuh, ke kelenjar ludah dan siap untuk menginfeksi manusia pada waktu nyamuk mengisap darah. Siklus hidup di dalam tubuh vektor dikenal dengan sporogoni, secara lengkap memerlukan waktu 8-35 hari, hal ini tergantung spesies dan kondisi lingkungan.



E. MORFOLOGI PLASMODIUM

1. PLASMODIUM VIVAX

Tropozoit muda tampak seperti cincin, dengan titik kromatin pada satu sisi. Pada stadium cincin yang tua, eritrosit yang diinfeksi membesar dan menjadi pucat, karena kekurangan hemoglobin. *P.*

vivax mempunyai kecenderungan menginfeksi sel darah merah muda atau retikulosit (mempunyai ukuran yang lebih besar dibandingkan sel darah merah matur). Trophozoit yang tumbuh bentuknya bertambah besar dan tidak beraturan, mempunyai pigmen yang halus dan menunjukkan gerakan amoeboid yang jelas. Setelah 36 jam, trophozoit itu memenuhi lebih dari separuh eritrosit yang membesar, intinya mulai membelah menjadi skizon. Pada fase skizon, gerak parasit menjadi minimal, parasit memenuhi eritrosit yang besar, pigmen banyak berkumpul dalam sitoplasma. Setelah 48 jam, skizon mencapai ukurannya yang maksimal dan mengalami segmentasi yang maksimal juga. Pigmen berkumpul di pinggir, dan terdapat 16-18 merozoit yang berbentuk bulat atau lonjong, berdiameter 1,5-2 mikron.

Gametosit berbentuk lonjong, mengisi hampir seluruh eritrosit. Mikrogametosit mempunyai inti yang besar, berwarna merah muda yang pucat, dan sitoplasmanya berwarna biru pucat. Makrogametosit mempunyai sitoplasma yang lebih biru, intinya tampak padat, berwarna merah, terletak di pinggir Plasmodium. Dengan pewarnaan yang kuat, tampak titik-titik halus, bulat, homogen, berwarna merah muda atau kemerah-merahan di dalam sitoplasma eritrosit. Butir-butir ini disebut titik *Schuffner*, yang ditemukan pada semua fase perkembangan *P. vivax* kecuali bentuk cincin.

2. PLASMODIUM FALCIPARUM

Berbeda dengan spesies yang lain, pada infeksi *P. falciparum* bentuk atau fase yang ditemukan dalam darah tepi hanyalah bentuk cincin dan gametosit. Pada infeksi berat barulah fase trophozoit dewasa dan skizon mungkin dapat ditemukan dalam darah tepi.

Skizogoni terjadi di dalam pembuluh darah kapiler organ-organ dalam. Eritrosit yang terinfeksi *P. falciparum* tidak bertambah besar. Sering ditemukan lebih dari satu parasit dalam satu eritrosit. Bentuk cincin yang menempel pada pinggiran membran eritrosit (accolé) merupakan tanda yang khas pada spesies ini. Dua titik kromatin (*double dots*) di dalam satu bentuk cincin sering ditemukan pada infeksi *P. falciparum*.

Skizon berbentuk bulat atau lonjong, tidak mengisi seluruh eritrosit. Skizon yang matang umumnya mengandung 16-20 merozoit kecil. Gametosit muda berbentuk lonjong, gametosit matur berbentuk bulan sabit atau pisang.

3. PLASMODIUM MALARIAE

Spesies ini berukuran lebih kecil, dan kurang aktif, serta jumlahnya sedikit dibandingkan *P. vivax*. Bentuk cincin mirip dengan *P. vivax*, tetapi sitoplasma lebih kebiruan, dan bentuknya lebih kecil, lebih padat dan lebih homogen. Trophozoit yang tumbuh mempunyai butir-butir pigmen yang kasar, berwarna hitam. Terkadang spesies ini membentuk gambaran seperti pita (*band form*) di dalam eritrosit, dengan kromatin seperti benang, dan bervakuola. Pigmen berkumpul di pinggir parasit. Dalam 71 jam berubah menjadi skizon matang, parasit mengisi seluruh eritrosit yang ukurannya tidak berubah, terkadang membentuk gambaran seperti bunga (*rosette*), dengan pigmen kasar dan pigmen berwarna coklat tua kehitaman di tengah, dikelilingi oleh 6-8 buah merozoit berbentuk lonjong, dengan kromatin merah dan sitoplasma biru. Pada spesies ini dapat ditemukan titik berwarna merah muda yang dinamakan *Zieman's dot*. Gametosit mirip dengan *P. vivax*, dengan jumlah pigmen yang lebih sedikit.

4. PLASMODIUM OVALE

P. ovale menyebabkan eritrosit yang terinfeksi menjadi bengkak, agak pucat, berbentuk lonjong, dan mempunyai titik *Schuffner* yang kasar sejak stadium cincin matur. Eritrosit yang lonjong dengan gambaran bergerigi (*fimbriae*) di salah satu sisinya merupakan tanda khas pada infeksi *P. ovale*. Bentuk stadium trophozoit dan skizon mirip dengan *P. malariae*, tetapi tidak pernah membentuk *band form* dan *rosette*. Pada skizon yang matang, parasit hampir mengisi seluruh eritrosit dengan pigmen berwarna coklat berada di tengah. Skizon yang matang mempunyai 8 buah merozoit yang letaknya tidak beraturan. Bentuk gametosit mirip dengan *P. vivax*.

F. PATOLOGI

1. PERUBAHAN VASKULER

Perubahan vaskuler yang terjadi pada malaria berupa penghancuran sel darah merah dan penyumbatan pembuluh darah kapiler di organ-organ dalam. Hancurnya sel darah merah yang mengandung parasit malaria diikuti oleh respon humoral dan seluler. Respon seluler merangsang proses fagositosis terhadap sel darah merah yang mengandung parasit, pigmen, dan sisa sel yang rusak oleh sel histiosit pengembara dan sel makrofag dalam sistem retikuloendotelial, terutama di dalam spleen.

Hemoglobin bebas yang tidak diubah menjadi hematin/hemozoin diubah menjadi bilirubin. Pada malaria vivax primer penghancuran eritrosit bisa mencapai 10-20% dan pada malaria falciparum lebih banyak lagi. Namun, anemia yang terjadi pada malaria tidak hanya disebabkan oleh hancurnya eritrosit oleh parasit malaria, tetapi juga dihancurkan oleh sistem imun terhadap

parasit malaria itu sendiri.

Pada infeksi parasit *P. falciparum* terdapat kecenderungan terjadinya penyumbatan (trombosis) pada pembuluh darah kapiler, karena perubahan yang terjadi pada sel darah merah yang terinfeksi.

2.ANOKSIA JARINGAN

Anoksia jaringan terjadi karena jumlah eritrosit yang menurun, trombosis pada pembuluh darah kapiler, dan volume darah yang berkurang karena peningkatan permeabilitas pembuluh darah yang diakibatkan oleh kerusakan endotel. Terjadi penyempitan pembuluh arteriol dan sebaliknya pelebaran pembuluh kapiler, sehingga aliran darah ke organ-organ dalam menjadi terhambat. Pelekatan sesama eritrosit yang diinfeksi dan perubahan fisikokimia plasma darah menyebabkan darah mudah menggumpal pada endotel kapiler. Gangguan vaskuler yang berat terlihat pada infeksi malaria falciparum berat, dimana terjadi penyumbatan pembuluh darah sehingga terjadi penurunan perfusi ke jaringan. Anoksia jaringan organ-organ dalam menyebabkan manifestasi klinis malaria berat yang mengarah pada kegagalan multiorgan.

Pada malaria falciparum, hanya sel darah merah yang mengandung parasit malaria bentuk cincin yang beredar dalam sirkulasi darah tepi, sedangkan stadium yang lebih tua menghilang dari sirkulasi, berada di dalam mikrovaskuler organ dalam. Fenomena ini disebut dengan sekuestrasi. Sekuestrasi menyebabkan parasit malaria dapat menghindar dari proses fagositosis oleh sel makrofag dalam lien. Sekuestrasi didukung oleh fenomena lain yang disebut sitoaderen, yaitu terjadinya perlekatan sel darah merah yang mengandung parasit malaria yang matur

pada permukaan endotel dari vena postkapiler. Hal ini terjadi karena adanya bantuan "knob", yaitu tonjolan kecil pada permukaan eritrosit berparasit sehingga dapat menempel pada permukaan endotel. Sekuestrasi, sitoadheren dan knob merupakan fenomena yang penting pada patofisiologi kerusakan berat yang timbul pada malaria falciparum.

G. RESPON IMUNOLOGI TERHADAP MALARIA

Imunitas terhadap malaria merupakan suatu ketahanan terhadap infeksi parasit malaria. Imunitas juga menyangkut berbagai faktor yang bisa mengurangi efek invasi parasit malaria dan menyembuhkan jaringan yang mengalami kerusakan. Imunitas terhadap malaria sangat kompleks, melibatkan keseluruhan sistem imun, baik imunitas spesifik maupun non spesifik, imunitas humoral dan seluler, alami maupun didapat.

1. IMUNITAS ALAMIAH

Imunitas alamiah terhadap malaria sebagian besar merupakan mekanisme non imunologis berupa kelainan genetik pada eritrosit atau hemoglobin. Contoh imunitas alamiah berupa kelainan hemoglobin tersebut yaitu Hb S, Hb C, Hb E, dan thalasemia. Mekanisme perlindungannya belum jelas, diduga eritrosit dengan berbagai kelainan Hb tersebut mudah rusak oleh sistem retikuloendotelial sehingga parasit sudah dihancurkan sebelum berkembang. Selain itu, adanya perbedaan asam amino penyusun hemoglobin menyebabkan ketidakcocokan, sehingga pertumbuhan parasit menjadi terhambat. Bentuk imunitas alamiah lainnya adalah defisiensi enzim G6PD, pada defisiensi enzim G6PD, parasit malaria mengalami gangguan pertumbuhan. Ovalositosis herediter juga

memberikan perlindungan alamiah terhadap malaria, karena sel-sel darah merah pada ovalositosis cenderung lebih kaku sehingga lebih tahan terhadap invasi parasit. Selain itu, lingkungan elektrolit intraseluler pada ovalositosis kurang mendukung perkembangan parasit. Golongan darah Duffy negatif memberikan perlindungan alamiah terhadap infeksi malaria. Tanpa adanya antigen Duffy, merozoit akan sulit masuk ke dalam sel darah merah, karena antigen Duffy berperan sebagai reseptor.

2. IMUNITAS NON SPESIFIK

Imunitas non spesifik merupakan efektor pertama terhadap infeksi parasit. Diantaranya adalah makrofag, monosit, leukosit pmn, sitokin, komplemen, lien, dan sel NK. Monosit dan makrofag bekerja melalui beberapa cara, yaitu fagositosis langsung terhadap plasmodium, mensekresi sitokin guna mengaktifkan makrofag yang lain, mensekresi IL-12 untuk merangsang sel NK, dan sebagai APC kepada limfosit T. Leukosit pmn bekerja secara langsung memfagosit parasit malaria. Aktifitasnya akan meningkat jika ada rangsangan dari makrofag dan limfosit T-helper. TNF IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12 merupakan sitokin sitokin yang berperan aktif menghambat pertumbuhan parasit maupun membunuh parasit, dan juga berfungsi sebagai perangsang bagi sel efektor yang lain. Komplemen berperan pada opsonisasi parasit sehingga parasit menjadi lebih mudah difagosit oleh sel pemfagosit. Lien merupakan organ utama sebagai perindung terhadap parasit malaria. Lien berfungsi sebagai tempat filtrasi eritrosit yang terinfeksi, eritrosit yang mengalami deformitas dan eritrosit yang terikat oleh antibodi dan komplemen. Sel NK mempunyai

fungsi fagositosis eritrosit yang terinfeksi melalui mekanisme ADCC.

3. IMUNITAS SPESIFIK

Imunitas spesifik dibagi menjadi beberapa jenis yaitu spesies spesifik, strain spesifik, dan siklus spesifik. Spesies spesifik misalnya adalah pada penderita yang pernah terinfeksi *P. vivax* akan lebih tahan terhadap infeksi ulang dari *P. vivax*, tetapi tidak terhadap infeksi *P. falciparum*. Imunitas strain spesifik dibuktikan oleh suatu penelitian, dimana suatu individu yang diinfeksi ulang dengan strain yang homolog, maka akan terjadi kekebalan, tetapi bila diinfeksi dengan strain heterolog, maka akan terjadi infeksi walaupun lebih ringan. Imunitas siklus spesifik merupakan imunitas terhadap parasit pada stadium tertentu. Kekebalan terhadap stadium sporozoit tidak akan memberikan kekebalan terhadap stadium gametosit. Imunitas siklus spesifik timbul karena adanya perbedaan antigen yang dihasilkan oleh parasit pada setiap siklusnya, misalnya antigen CSP, STARP, SALSA pada stadium sporozoit; MSA, AMA-1, EBA-175 pada stadium merozoit.

H. GEJALA KLINIK MALARIA

Gejala klasik adalah terjadinya "trias malaria", yaitu:

A. Periode dingin

Mulai menggigil, kulit dingin dan kering, penderita sering membungkus diri dengan selimut, pada saat menggigil seluruh badan gemetar, pucat hingga sianosis seperti orang kedinginan. Periode ini berlangsung 15 menit sampai 1 jam diikuti dengan

meningkatnya temperatur.

B. Periode panas

Muka penderita kemerahan (*flushing*) kulit panas dan kering, nadi cepat, suhu tubuh meningkat hingga 40°C, respirasi meningkat, nyeri kepala, muntah, syok, delirium hingga kejang. Periode ini berlangsung selama 2 jam atau lebih.

C. Periode berkeringat

Penderita berkeringat mulai dari temporal, diikuti seluruh tubuh, suhu tubuh menurun, mengalami kelelahan, dan penderita dapat tertidur dengan pulas.

Keluhan prodromal dapat terjadi sebelum muncul trias malaria. Gejala prodromal dapat berupa kelesuan, malaise, sakit kepala, nyeri tulang, anorexia, gangguan perut. Malaria berat menurut WHO:

1. Malaria serebral
2. Anemia berat (Hb < 5 g%)
3. Gagal ginjal akut
4. Edema paru
5. Hipoglikemi
6. Syok
7. Perdarahan
8. Kejang
9. Hemoglobinuria

I. DIAGNOSIS LABORATORIS MALARIA

Secara umum diagnosis laboratoris malaria dibagi menjadi 2 yaitu pemeriksaan mikroskopis dan non mikroskopis (uji imunologi terhadap antigen dari parasit malaria dan PCR). Sebagai baku emas pemeriksaan malaria adalah pemeriksaan mikroskopis untuk menemukan adanya parasit di dalam darah penderita. Uji imunologis

digunakan untuk membantu diagnosis pada tempat dengan sumber daya terbatas.

1. PEMERIKSAAN MIKROSKOPIS MALARIA

Diagnosis definitif demam malaria ditegakkan dengan ditemukannya parasit Plasmodium dalam darah penderita. Pemeriksaan mikroskopis satu kali dengan hasil negatif tidak menyingkirkan diagnosis demam malaria pada daerah endemis. Diperlukan pemeriksaan serial dengan interval 1 hari.

Pemeriksaan mikroskopis membutuhkan syarat-syarat tertentu untuk mempunyai nilai diagnostik yang baik, yaitu waktu pengambilan yang tepat, volume darah yang cukup, kualitas preparat yang baik, kemampuan dalam mengidentifikasi spesies malaria yang baik. Waktu pengambilan yang tepat adalah pada akhir periode demam hingga awal periode berkeringat. Pada periode tersebut jumlah tropozoit yang memasuki sirkulasi mencapai jumlah maksimal dan cukup matur sehingga memudahkan proses identifikasi. Volume sampel darah yang dibutuhkan adalah sampel kapiler sebanyak 3-4 uL untuk sediaan darah tebal dan 1-1,5 uL untuk sediaan darah tipis. Kualitas pembuatan preparat yang baik akan menjamin identifikasi spesies plasmodium yang tepat. Preparat yang diperlukan untuk pemeriksaan mikroskopis adalah sediaan darah tebal dan tipis. Sediaan darah tebal tidak menggunakan cairan fiksasi, sedangkan sediaan darah tipis menggunakan metanol absolut sebagai cairan fiksasinya. Sediaan darah tebal cukup baik untuk mengetahui ada tidaknya parasit malaria dalam sampel, sedangkan sediaan darah tipis baik digunakan untuk mengidentifikasi spesies plasmodiumnya. Untuk mendapatkan preparat yang baik memerlukan

penanganan yang baik, mulai dari proses pengeringan, pemilihan cat dan buffer. Pembuatan preparat sediaan darah tebal dan tipis dapat dilakukan pada satu objek glass. Pemilihan cat sangat penting untuk identifikasi. Giemsa merupakan pewarna yang paling sering digunakan karena murah, mudah didapat dan prosedur penggunaannya yang sederhana. Buffer yang digunakan pada pengecatan Giemsa adalah buffer pospat dengan pH 7,2. Kemampuan pemeriksa dalam mengidentifikasi sangat berpengaruh, pengetahuan dasar mengenai morfologi parasit, jam terbang yang tinggi, tersedianya peralatan yang baik sangat mendukung ketepatan diagnosis spesies plasmodium. Identifikasi morfologi sangat penting sebagai dasar pemilihan pengobatan. Pembacaan preparat dilakukan pada perbesaran objektif 100x dengan bantuan minyak emersi.

Pemeriksaan spesimen darah untuk malaria

Sediaan darah yang diperiksa di laboratorium , berasal dari berbagai kegiatan malaria :

- Sediaan darah berasal dari kegiatan *Active Case Detection (ACD)*, pencarian penderita malaria secara aktif oleh petugas kesehatan atau juru malaria desa.
- Sediaan darah berasal dari *Passive Case Detection (PCD)*, penderita datang ke petugas kesehatan (Puskesmas Pembantu, Puskesmas dan Rumah Sakit)
- Sediaan darah dari kegiatan *contact survey* dan *follow up*.
- Sediaan darah berasal dari kegiatan survey malaria seperti : *malario-metric survey*, *mass fever survey* dan *mass blood survey*.

Macam-macam sediaan darah

Sediaan darah tipis / hapusan darah tipis

- Terdiri dari satu lapisan sel darah merah melekat pada gelas obyektif. Volume darah yang diambil sedikit, tetapi bidang sediaan luas sehingga kemungkinan adanya parasit lebih sedikit dan waktu pemeriksaannya lebih lama.
- Pemeriksaan sediaan darah tipis untuk menentukan spesies parasit malaria.
- Sebelum diwarnai, sediaan darah harus difiksasi (dilekatkan) lebih dahulu dengan methil alkohol (methanol). Sebab itu sel-sel terutama sitoplasma parasit tidak mengalami kerusakan dan parasit dapat ditemukan dalam keadaan utuh.

Sediaan darah tebal / tetes tebal

- Sediaan darah tebal terdiri dari tumpukan sel darah merah yang mengalami dehemoglobinasi (lisis). Akibat hemolisis, sel darah merah hancur sebagian atau seluruhnya dan parasit juga akan mengalami distorsi (rusak). Gambaran parasit malaria pada sediaan darah tebal umumnya tidak utuh dan tidak tampak adanya dinding sel yang jelas.
- Volume darah yang diambil lebih banyak (kurang lebih 30X dibandingkan dengan sediaan darah tipis). Bidang sediaan lebih sempit dibandingkan sediaan darah tipis dan kemungkinan adanya parasit menjadi lebih besar dan pemeriksaan lebih cepat.
- Pemeriksaan sediaan darah tebal seharusnya digunakan untuk menegakkan diagnosis malaria. Untuk menentukan spesies parasit, perlu dikonfirmasi dengan pemeriksaan darah tipis.

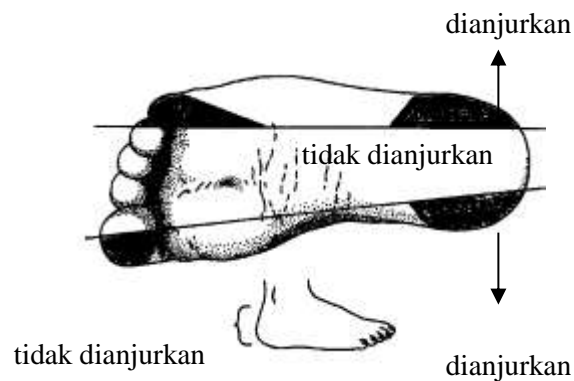
Kriteria sediaan darah yang berkualitas baik

- Latar belakang pandangan (*back ground*) di mikroskop tampak jernih. Pada sediaan darah tebal, proses hemolisis harus berlangsung sempurna.
- Pewarnaan pada inti parasit merah dan sitoplasmanya biru. Warna-warna merah, ungu, biru dan hitam harus kontras sehingga mudah dibedakan.
- Sediaan darah harus bersih, waktu pengambilan sediaan darah tidak tercemar debu, daki, lemak, minyak, jasad renik / mikroba / jamur.
- Volume darah yang diambil harus cukup yaitu 0,5 ml (2-3 tetes).
- Ketebalan sediaan darah harus baik, tampak transparan bila sediaan darah yang masih basah diletakkan di atas kertas bertulis.
- Sediaan darah tidak boleh terfiksasi, hal ini akan menyebabkan proses pewarnaan terhambat dan berwarna kehitaman. Fiksasi terjadi karena terkena alkohol, spiritus atau uapnya, panas, sinar matahari langsung atau terlambat mewarnai sampai beberapa hari.

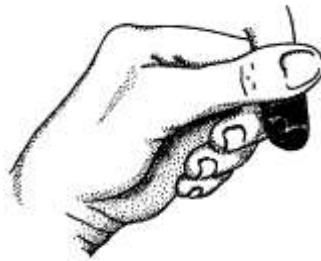
Cara pengambilan sediaan darah

- Ambil gelas obyek , tulis kode penderita sesuai dengan pada format pendaftaran dan tanggal pengambilan sediaan darah. Penulisan kode menggunakan pensil (bukan bolpoin) karena akan luntur bila kena larutan fiksasi atau minyak emersi.
- Pegang jari manis atau tengah tangan kiri pasien (ibu jari, jari telunjuk dan kelingking) tidak dianjurkan pada orang dewasa

karena bila terjadi infeksi akan mudah menular. Pada bayi umur 6 – 12 bulan dapat digunakan ibu jari kaki, sedangkan bayi dibawah 6 bulan pada tumit kaki. Gosok ujung jari dengan kapas beralkohol sambil dipijat untuk menstimulasi sirkulasi darah dan keringkan dengan kapas kering



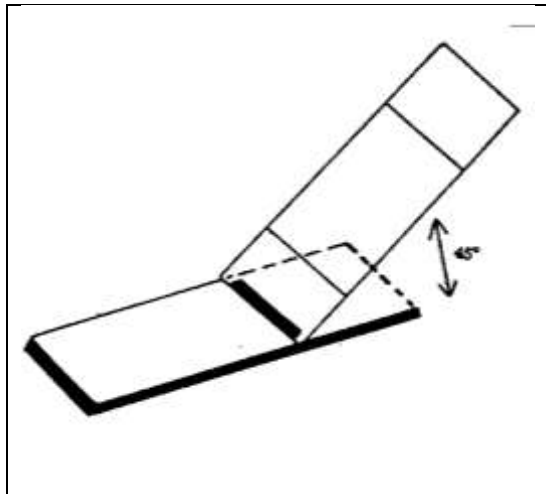
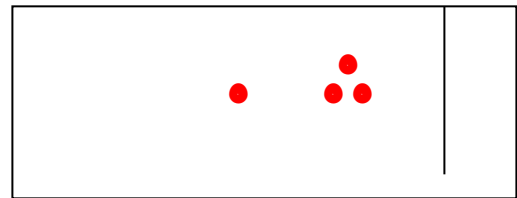
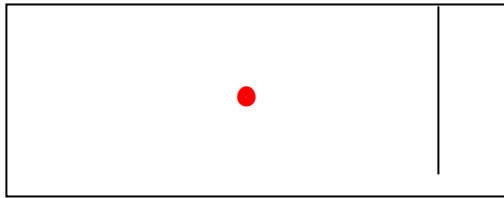
- Tusuk ujung jari menggunakan lancet steril dengan gerakan cepat pada bagian pinggir (kulit tipis) dan menyalang garis sidik jari (lihat gambar). Lancet bekas harus dibuang dan tidak boleh digunakan lagi untuk penderita yang lain.



- Tetesan darah pertama diusap menggunakan kapas kering. Tetesan darah yang pertama bercampur dengan cairan limfatik dan kemungkinan alkohol.

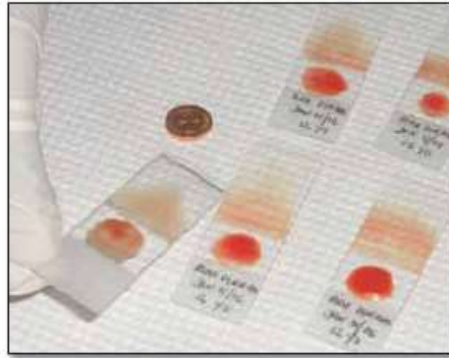
Cara pembuatan sediaan darah tipis dan tebal

- Ambil gelas obyek yang bersih dan sudah dilabel / dikode, kemudian koleksi sediaan darah sebagai berikut :
- Tekan ujung jari sampai tetesan darah kedua keluar dan kumpulkan satu tetes darah dengan ukuran (●) pada salah satu permukaan bagian tengah kaca sediaan, ini untuk sediaan darah tipis.
- Tekan kembali untuk mendapatkan darah dan kumpulkan sebanyak 2-3 tetes sebesar (●) pada kaca sediaan didekat etiket (kode) untuk sediaan darah tebal.



- Buat hapusan tipis terlebih dahulu dengan menggunakan gelas obyek yang lain (*spreader*). Letakkan ujung *spreader* pada tetesan darah dengan posisi datar sampai darah rata dari ujung ke ujung. Gesekkan *spreader* sepanjang gelas obyek dengan sudut kemiringan 45°C.

- Buat sediaan darah tebal menggunakan sudut *spreader*, dengan gerakan melingkar dari luar ke dalam (3-6 putaran) sehingga membentuk bulatan berdiameter 1 cm
- Gambaran dari pembuatan sediaan tipis dan tebal yang baik



- Letakkan kaca sediaan di tempat datar sampai darah kering oleh udara dan dijaga dari gangguan alat dan debu. Masukkan sediaan darah yang sudah kering dalam kotak slide, dan segera diwarnai selambat-lambatnya 24 jam.

Kegagalan yang sering terjadi dalam pembuatan sediaan darah

- Meletakkan darah pada posisi yang tidak tepat (terlalu diujung) sehingga sukar untuk diamati dengan mikroskop .



- Jumlah darah yang diambil terlalu banyak
Jika jumlah darah yang digunakan terlalu banyak, setelah pewarnaan pada sediaan darah tebal akan mempengaruhi latar belakang menjadi terlalu biru. Jumlah sel darah putih perlapang pandang terlalu banyak yang dapat menutupi beberapa parasit yang ada. Pada sediaan darah tipis, hapusan

darah yang terlalu tebal dan sel darah merah menumpuk satu sama lain sehingga sulit untuk diamati.



- Jumlah darah terlalu sedikit

Jika jumlah darah yang digunakan terlalu sedikit, sel darah putih pada sedian tebal tidak cukup (tidak standart).



- Gelas obyek berlemak

Jika sediaan darah dihapuskan pada gelas obyek yang mengandung lemak, hapusan menjadi berlobang lobang dan sulit untuk diamati. Pada sediaan darah tebal, dapat terkelupas selama proses pewarnaan.



- Ujung *spreader* tidak rata

Jika ujung *spreader* tidak rata, sediaan hapusan tipis menjadi tidak rata, bergaris-garis dan terdapat banyak "ekor" .



Kesalahan lain yang umum terjadi.

- Lalat, lipas atau semut memakan darah yang sudah kering
- Sediaan darah tebal dibiarkan mengering tidak rata
- Autofiksasi pada sediaan tebal
- Sediaan dibungkus bersama, dalam keadaan belum benar-benar kering

Pewarnaan Giemsa

Pemeriksaan parasit malaria dapat dilakukan dengan berbagai cara, paling sering dan merupakan standart yang ditetapkan oleh WHO adalah pewarnaan Giemsa. Keuntungan pewarnaan Giemsa adalah murah, mudah dan tidak memerlukan peralatan mahal / canggih. Namun memerlukan waktu lama dan pengalaman dalam menentukan parasit. Pewarnaan Giemsa, merupakan campuran eosin (warna merah muda), metilen biru dan metilen azuur. Parasit malaria mempunyai berbagai stadium dalam perkembangannya, bila diwarnai dengan pewarna Giemsa berbagai bagian parasit akan memberi warna yang sama yaitu warna merah pada kromatin (inti) dan biru pada sitoplasma.

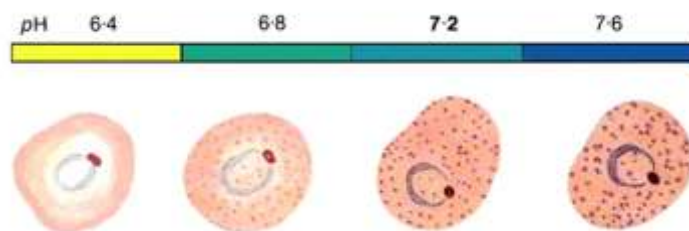
Kriteria pewarnaan yang baik

- Secara makroskopis
Sediaan darah tampak jernih dan transparan.
Warna sediaan darah merupakan kombinasi warna merah, ungu dan biru.
- Secara mikroskopis
- Latar belakang berwarna jernih, biru pucat atau pucat kemerahan

- Benda-benda / sel-sel berwarna kontras dan jelas : merah, ungu, biru, hitam
- Sebagian besar leukosit, dinding sel dan sitoplasma dapat dilihat.
- Bersih dari partikel-partikel / endapan zat warna Giemsa.

Faktor-faktor yang menentukan mutu pewarnaan:

- Kualitas zat pewarna Giemsa.
Stok Giemsa tidak tercemar air dan komposisinya terdiri dari eosin, metilin biru dan azuur masih aktif. Parasit malaria di dalam darah tidak dapat dilihat apabila bagian-bagian parasit tidak bereaksi dengan zat warna Giemsa.
- Kualitas larutan buffer
Larutan buffer untuk mengencerkan Giemsa, mempunyai pH 7,2- 7,4



Gambar 1. Pengaruh pH pada pewarnaan parasit malaria dengan Giemsa

- Kepekatan larutan Giemsa
Pewarnaan sediaan darah malaria adalah proses osmose, sebab itu dibutuhkan kepekatan tertentu dari larutan Giemsa dan waktu tertentu agar parasit menyerap zat warna. Jika kepekatan larutan dan waktu berlebihan atau kurang hasil pewarnaan kurang baik.

- Kualitas pembuatan sediaan darah
Ketebalan dan kerekatan (fiksasi) sediaan darah tebal akan mempengaruhi kualitas pewarnaan. Fiksasi yang berat menghambat pewarnaan dan proses hemolisis.
- Kebersihan sediaan darah
Endapan Giemsa dan *golden scum* yang mengambang di permukaan dapat tertinggal setelah proses pencucian, hal ini akan mengotori sediaan darah. Hindari membuang larutan Giemsa terlebih dahulu sebelum dibilas dengan air dan zat warna Giemsa mengalir keluar dari gelas obyek selama proses pengecatan.

Cara Pengecatan

- Sediaan darah tipis yang akan dicat harus sudah difiksasi dengan methanol dan kering.
- Larutan Giemsa stok diencerkan dengan buffer pelarut menjadi larutan 3%, 5%, 10% atau 15%.
- Tuangkan larutan Giemsa hingga memenuhi seluruh kaca sediaan.
- Bila satu kaca sediaan terdapat tetes tebal dan hapusan tipis, harus diwarnai pada waktu yang bersamaan setelah 18-24 jam pembuatan sediaan darah .
- Waktu pengecatan 60 menit (konsentrasi Giemsa 3%), 30-45 menit (5%) dan 15 menit (10-15%).
- Bilas dengan air mengalir (kran) sampai endapan Giemsa dan *golden scum* bersih, larutan Giemsa jangan dibuang dulu sebelum dibilas dengan air dan keringkan

Keuntungan metode Giemsa

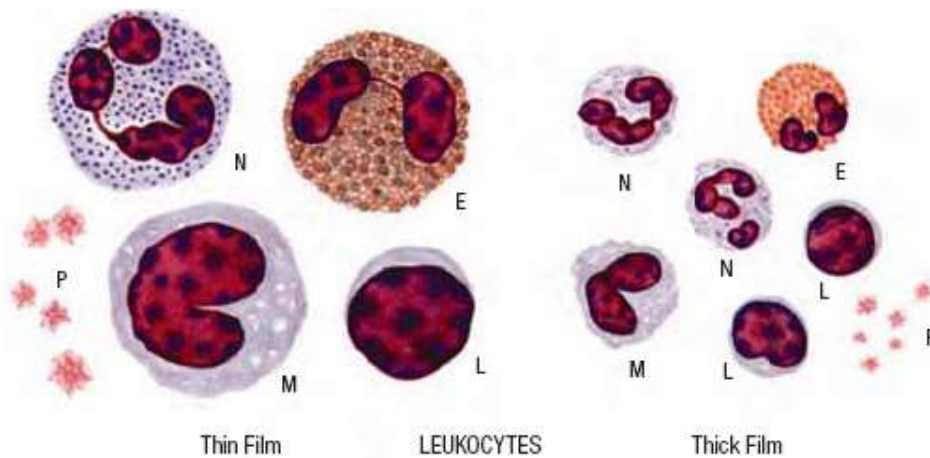
- Diagnosis malaria secara mikroskopis dengan pewarnaan masih merupakan "gold standard", sensitifitas metode ini baik untuk deteksi parasit dengan densitas yang rendah yakni 5-10 parasit/ μl darah (kira-kira 0,0001% parasitemia). Namun secara umum dapat mendeteksi tingkat parasitemia > 50-100 parasit/ μl .
- Metode mikroskopis juga mempunyai keuntungan dapat digunakan untuk membedakan 4 spesies, stadium dan menentukan densitas/kepadatan parasit malaria yang bersirkulasi dalam darah. Kepadatan parasit dalam sirkulasi darah dapat digunakan untuk membantu dalam menentukan prognosis, pemeriksaan secara serial untuk memonitor respon parasit terhadap pengobatan.
- Biaya untuk pemeriksaan secara individual maupun secara masal sangat murah, mikroskop dapat digunakan untuk pemeriksaan yang lain misalnya tuberkulosis dan STD (sexual transmitted diseases).
- Sediaan darah yang diwarnai dengan Giemsa bersifat permanen yang dapat digunakan untuk dokumentasi dan kendali mutu (quality assesment)

Keterbatasan

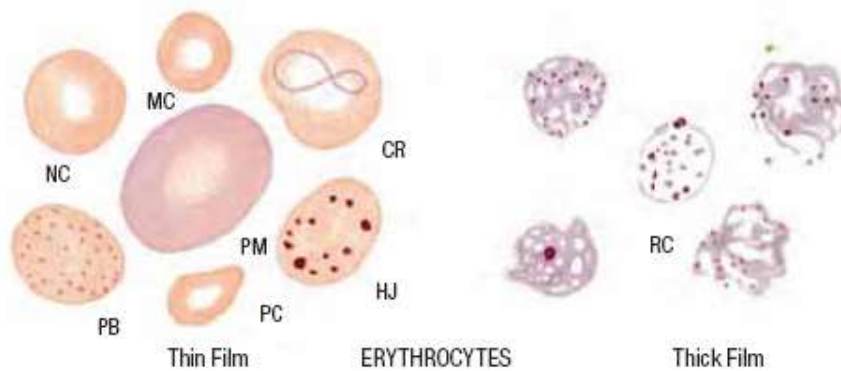
- Prosedur pewarnaan Giemsa pengerjaan laboratorium yang intensif dan memerlukan waktu. Teknik koleksi dan pemrosesan sampel darah dan pewarnaan sangat bervariasi yang berpengaruh pada interpretasi terhadap slide. Yang sangat perlu diperhatikan, diagnosis mikroskopis yang akurat memerlukan ketrampilan yang disertai dengan pelatihan intensif dan pengalaman. Di daerah endemis malaria, mikroskopis seringkali tidak dapat mendeteksi tingkat parasitemia rendah (5-10 parasit/ μl darah) atau parasit

Plasmodium falciparum yang sedang mengalami sequestered. Pemeriksaan sediaan darah secara serial dapat digunakan untuk mengatasi bila parasit sedang sequestered atau infeksi awal ketika densitas parasit masih rendah. Kesalahan diagnosis mikroskopis secara umum sering terjadi pada tingkat parasitemia rendah (10-100 parasit/ μ l darah), mix infeksi, infeksi *Plasmodium malariae* dan *Plasmodium ovale*.

Kompartemen darah



N = Neutrophil, E= Eosinophil, M = Monocyte, L = Lymphocyte, P = Platelets



NC = Normocyte, MC = Microcyte, PM = Polychromatic macrocyte, PC = Poikilocyte, PB = Punctate basophilia, CR = Cabot's ring, HJ = Howell-Jolly bodies, RC = Reticular 'clouds' and chromatoid bodies in severe anaemia

Artefacts and contaminants that can cause confusion



'Clouds' and chromatoid debris derived from immature erythrocytes in severe anaemia

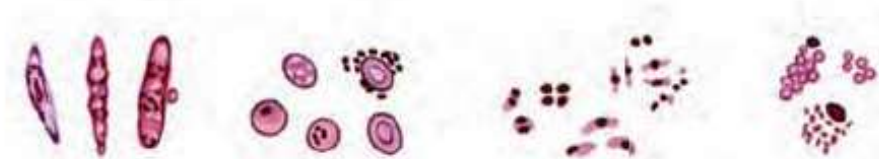
Isolated groups of eosinophilic granules

Blood platelets. Lymphocyte for comparison of size

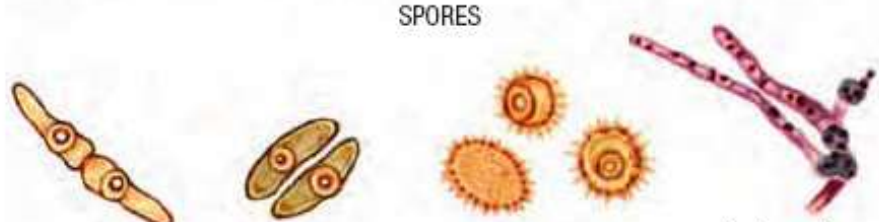
BLOOD ELEMENTS



BACTERIA



SPORES



VEGETABLE CELLS

Hyphae and spores
FUNGUS



Dust particles

Giemsa stain crystals

Herring-bone scratches in glass slide

Crystalline 'pits' in devitrified slide

VARIOUS SOURCES

Diagnosis malaria

Pengertian diagnosis adalah kesimpulan akhir yang diperoleh dari hasil pemeriksaan minimal 20 lapang pandang pada sediaan positif dan 100 lapang pandang pada sediaan darah negatif. Diagnosis tidak boleh ditetapkan berdasarkan keputusan yang ragu-ragu atau diagnosis spekulasi atau asal-asalan (diagnosis manipulasi).

Cara menuliskan / melaporkan diagnosis hasil pemeriksaan sediaan darah malaria cukup dengan menulis simbol sebagai berikut :

- F atau Pf adalah positif *P. falciparum*
Pada sejumlah lapang pandang yang diperiksa hanya ditemukan bentuk ring
- Fg atau Pfg adalah positif *P. falciparum*.
Pada sejumlah lapang pandang yang diperiksa ditemukan bentuk *ring* dan gametosit *P. falciparum*.
- V atau Pv adalah positif *P. vivax*.
Pada sejumlah lapang pandang yang diperiksa ditemukan bentuk trofozoit / *ameboid*. Bentuk trofozoit / *ameboid* selalu dapat ditemukan pada sediaan positif *P. vivax* dan merupakan bentuk yang utama. Bila ditemukan bentuk *ring*, perlu dibedakan dengan *ring* pada *P. falciparum* (sebaiknya dikonfirmasi dengan pemeriksaan sediaan darah tipis).
- M atau Pm adalah positif *P. malariae*.
Pada sejumlah lapang pandang yang diperiksa, tidak ditemukan gametosit *P. falciparum* dan trofozoit *ameboid*. Tetapi ditemukan bentuk *ring* disertai trofozoit yang banyak mengandung pigmen, sitoplasma kompak (padat dan menyatu), skizon berbentuk *rosset* dengan jumlah merozoit genap yakni 6-12.
- Po adalah positif *P. ovale*

Jarang di temukan di Indonesia, pernah ditemukan di Irian Jaya, Maluku dan Flores (Nusa Tenggara Timur)

- Mix (mixed) adalah infeksi campuran (biasanya *P. falciparum* dan *P. vivax* karena ke dua jenis *Plasmodium* banyak ditemukan di Indonesia.
- Neg atau (-) adalah tidak dapat ditemukan parasit pada sediaan darah yang diperiksa, dengan minimal 100 lapang pandang.
- Sediaan darah yang rusak harus diperiksa. Bila kepadatan parasit pada darah pasien tinggi, maka pada bagian yang tipis dari sediaan darah, parasit masih dapat ditemukan dan diagnosis dapat ditentukan. Diagnosis negatif pada sediaan darah rusak tidak menjamin kebenaran yang diharapkan.

Penghitungan parasit

Pada penderita *P. falciparum* yang berat, penting untuk diketahui tingkat parasitemia sehingga dapat diberikan pengobatan yang tepat. Teknik penghitungan dipergunakan untuk memperkirakan kepadatan parasit :

- Menghitung jumlah parasit yang menginfeksi sel darah merah pada sediaan hapusan darah tipis.
- Menghitung jumlah parasit terhadap sel darah putih pada sediaan darah tebal, untuk memperkirakan jumlah parasit dalam darah (parasitemia).

Penghitungan persentasi parasit dalam sel darah merah.

Untuk memudahkan digunakan kamar hitung yang disisipkan pada lensa okuler atau pada badan mikroskop. Penghitungan parasit diperkirakan dari 5000 atau 10.000 sel darah merah yang mengandung parasit (termasuk gametosit). Pada malaria falciparum,

sel darah merah yang terinfeksi mencapai 5% atau lebih menunjukkan infeksi yang serius.

Penghitungan parasit terhadap sel darah putih pada sediaan darah tebal.

Penghitungan parasit dengan metode ini untuk memperoleh perkiraan jumlah parasit, yang tingkat akurasinya tergantung kemampuan menghitung sel darah putih dan mengestimasi parasit terhadap sel darah putih dan juga tergantung pada pengecatan yang baik pada tetes darah tebal. Secara praktis perhitungan sel darah putih sebanyak 8000 per mikroliter darah.

Cara penghitungan parasit :

- Pilih daerah dari hapusan tebal dimana sel darah putih terdistribusi merata dan parasit terwarnai dengan baik.
- Menggunakan lensa obyektif dengan *oil immersi*, secara sistemik dihitung 200 WBC jika ditemukan parasit 100 atau lebih, jika < 100 parasit maka dilanjutkan sampai 500 WBC. Hitung semua stadium parasit (ring, trofozoit, skizon dan gametosit)

Penghitungan jumlah parasit per μl darah.

$$\frac{\text{WBC yang dihitung} \times \text{parasit yang dihitung pada } 200/500 \text{ WBC}}{200/500}$$

WBC count = normal 8000/ μl darah

Contoh : WBC penderita = 8000 / μl

Jumlah parasit yang dihitung dalam 200 WBC = 1000

Jumlah parasit = $\frac{8000 \times 1000}{200} = 40.000 / \mu\text{l}$ darah = 0,8%

200

1 µl darah mengandung : 5.000.000 RBC

Tingkat parasitemia 5% pada *Plasmodium falciparum* menunjukkan infeksi berat.

Cara praktis

- Memperkirakan kepadatan parasit (trofozoit, skizon, gametosit) pada sediaan darah tebal :

1 - 10	parasit per 100 lapang pandang	+
11 - 100	parasit per 100 lapang pandang	++
1- 10	tiap lapang pandang	+++
> 10	tiap lapang pandang	++++

Penderita infeksi Pf +++ atau ++++ berarti serius

- Sediaan darah negatif bila dilakukan pemeriksaan 100 lapang pandang tidak ditemukan parasit. Pada *P. malariae* dilakukan 200 lapang pandang.

2.PEMERIKSAAN IMUNOSEROLOGIS

Pemeriksaan imunoserologis digunakan untuk mendeteksi antibodi spesifik terhadap parasit plasmodium maupun antigen spesifik plasmodium. Dahulu pemeriksaan imunoserologis dilakukan dengan menggunakan teknik RIA dan ELISA. RIA dan ELISA dapat mendeteksi 50 parasit per mikroliter darah. RIA dilaporkan lebih sensitif, tetapi menggunakan bahan radioaktif yang waktu paruhnya pendek dan dapat membahayakan tenaga kesehatan. Teknik ELISA lebih praktis dan cenderung lebih aman bagi tenaga kesehatan, karena hanya menggunakan enzim sebagai labelnya. Pemeriksaan imunoserologis saat ini memadukan antara teknik ELISA dan kromatografi. Teknik ini dinamakan imunokromatografi (ICT). Pemeriksaan imunokromatografi saat ini lebih banyak dipilih

karena cenderung lebih murah, *mobile*, praktis, aman, dan mudah dibandingkan pemeriksaan dengan teknik RIA atau ELISA. Prinsip pemeriksaan dari teknik ICT adalah dengan mendeteksi antigen spesifik parasit plasmodium dengan menggunakan metode sandwich ELISA, dimana antibodi spesifik dilekatkan pada fase padat yang kemudian akan mengikat antigen spesifik pada sampel darah yang sudah ditambahkan antibodi berlabel zat kromogen. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya pita pada fase padat disamping pita kontrol. Beberapa antigen parasit plasmodium yang sudah dapat dideteksi adalah antigen *histidine rich protein II* (HRP-II), pan-LDH, LDH falciparum, aldolase. HRP II dan LDH falciparum spesifik terhadap *P. falciparum*.

Kelemahan tes imunoserologik adalah metode ini tidak dapat memberikan informasi mengenai derajat parasitemia sehingga kurang bisa memberikan makna klinis terutama pada malaria berat.

Kegunaan tes serologik pada daerah endemik :

1. Menentukan indeks endemisitas menurut golongan umur
2. Menentukan perubahan transmisi malaria
3. Menentukan fokus-fokus transmisi daerah malaria

Kegunaan tes serologik pada daerah non endemik :

1. Uji saring donor darah
2. Eksklusi diagnosis malaria pada penderita dengan panas, anemia, hepatosplenomegali atau sindrom nefrotik dimana pemeriksaan mikroskopik parasit negatif
3. Deteksi sedini mungkin kasus malaria bila cara-cara lain tidak dapat digunakan

3. PEMERIKSAAN BIOMOLEKULER

Pemeriksaan biomolekuler digunakan untuk mendeteksi DNA spesifik parasit dalam darah penderita malaria. Tes ini menggunakan DNA lengkap, caranya dengan melisiskan eritrosit untuk mendapatkan ekstrak DNA. DNA yang didapat difiksasi pada membran filter, kemudian didenaturasi untuk selanjutnya diinkubasikan dengan pelacak yang berlabel enzim atau radioaktif.

Pelacakan nukleotida parasit *Plasmodium* dapat melalui deteksi ribosomal RNA karena 85-95% komponen nukleotida adalah RNA. Teknik pemeriksaannya hampir sama dengan pemeriksaan/pelacakan DNA, dengan menggunakan detektor radioaktif atau enzim.

Penelitian terakhir menggunakan teknik *polymerase chain reaction* (PCR). Prinsip reaksinya adalah menggandakan segmen DNA spesifik dari parasit plasmodium. Ada 3 tahap pada teknik PCR yaitu tahap denaturasi, annealing dan polimerisasi. Tahap denaturasi adalah tahap pemisahan DNA untai ganda menjadi segmen DNA untai tunggal. Annealing adalah menyatukan DNA untai tunggal dari sampel dengan primer yang merupakan segmen DNA spesifik dari spesies plasmodium target. Polimerisasi adalah memperbanyak DNA untai ganda yang terbentuk dari tahap annealing menjadi ribuan kali lebih banyak dengan katalisator enzim polimerase. Kelemahan teknik ini adalah tidak berkorelasi dengan derajat parasitemia, selain itu pemeriksaan ini mahal dan membutuhkan keterampilan khusus, serta membutuhkan waktu 24-48 jam.

J. PANDUAN SKRINING MALARIA DI UNIT TRANSFUSI DARAH

Menurut panduan WHO ada sejumlah target potensial untuk skrining dan seleksi malaria. Metode skrining mungkin tergantung pada apakah Negara tersebut endemik atau tidak. Metode yang digunakan untuk mengidentifikasi keberadaan malaria yaitu:

1. Deteksi langsung parasit dengan film tebal
2. Penanda serologis:
 - Antibodi
 - Antigen

Negara endemik

Di negara endemik, deteksi langsung parasit dengan film tebal sering digunakan untuk mengidentifikasi donasi parasitemia. Namun, tekniknya memakan waktu, sangat bergantung pada operator dan rentan terhadap kesalahan. Akibatnya ada risiko itu pendekatan ini tidak akan mendeteksi tingkat parasitemia yang lebih rendah di mana penularan mungkin masih terjadi.

Pemeriksaan tes antigen malaria sensitif dengan kualitas yang tinggi sekarang sudah tersedia dan mungkin lebih mampu mengidentifikasi adanya parasitemia, termasuk tingkat parasit yang lebih rendah daripada yang dapat dideteksi secara andal oleh darah tebal. Namun, di negara endemik, jika skrining dipertimbangkan, strategi skrining juga demikian umumnya kompleks, menggabungkan kriteria khusus untuk pemilihan dan penanguhan donor, berdasarkan musim, geografi dan ketersediaan profilaksis antimalaria, dengan skrining berbasis laboratorium.

Negara non endemik

Di negara non-endemik, deteksi antibodi spesifik efektif untuk skrining donor dari individu yang diidentifikasi berisiko menularkan malaria.

Dalam hampir semua kasus, penangguhan individu yang berisiko untuk jangka waktu enam bulan dari tanggal pajanan potensial terakhir dikombinasikan dengan pengujian antibodi malaria akan mencegah penularan malaria.

Rekomendasi WHO dalam program pencegahan transmisi malaria melalui transfusi darah berdasarkan endemisitas

Negara Endemis

1. Kriteria pemilihan donor harus dikembangkan untuk mengidentifikasi dan mengumpulkan darah dari donor dengan risiko infeksi terendah, baik selama musim malaria dan selama sisa tahun.
2. Seleksi donor dan strategi penangguhan harus diterapkan mengidentifikasi donor yang memiliki riwayat malaria atau spesifik risiko pajanan yang dapat diidentifikasi, seperti perjalanan ke daerah infeksi malaria yang tinggi. Donor tersebut harus ditangguhkan untuk jangka waktu yang ditentukan oleh negara.
3. Pemilihan donor dan strategi penangguhan harus dikembangkan mengidentifikasi donor dengan riwayat infeksi malaria saat ini dan menunda mereka untuk jangka waktu enam bulan setelah gejala atau pengobatan berhenti. Atau semua sumbangan harus diskruining untuk parasitemia menggunakan darah tebal atau untuk bukti antigen malaria menggunakan metode pemeriksaan enzim immunoassay ultra sensitif.
4. Transfusi harus diikuti dengan pemberian profilaksis malaria yang efektif dan sesuai untuk semua penerima atau setidaknya mereka penerima dengan risiko penyakit yang signifikan akibat malaria yang ditularkan melalui transfusi.

Negara Non-Endemis

1. Seleksi donor dan strategi penanggulangan harus diterapkan dengan mengidentifikasi donor yang memiliki riwayat malaria atau spesifik risiko pajanan yang dapat diidentifikasi, seperti perjalanan ke daerah yang berbahaya. Donor tersebut harus ditangguhkan untuk jangka waktu yang ditentukan oleh negara
2. Jika pemeriksaan skrining tersedia:
 - a. Semua pendonor dengan riwayat malaria harus sementara ditangguhkan sampai enam bulan setelah gejala atau pengobatan dihentikan dan kemudian dapat dikembalikan sebagai donor jika tidak ada bukti antibodi malaria menggunakan pemeriksaan enzim immunoassay ultra sensitif.
 - b. Semua donor dengan risiko pajanan malaria yang diidentifikasi harus ditangguhkan sementara untuk jangka waktu enam bulan dari terakhir mereka kembali dari daerah malaria dan kemudian dapat kembali donor jika tidak ada bukti adanya antibodi malaria dengan pemeriksaan enzim immunoassay ultra sensitif.

Rekomendasi di Indonesia menurut Peraturan Menteri Kesehatan No. 91 Tahun 2015 tentang Standar Pelayanan Transfusi Darah

- Uji saring untuk jenis infeksi lain selain HIV, Hepatiti B, Hepatitis C dan sifilis seperti Malaria tergantung prevalensi infeksi di masing-masing daerah
- Pada seseorang dengan riwayat menderita Malaria ditunda untuk memberikan donasinya sampai dengan 3 tahun
- Pada daerah endemis Malaria perlu ditambahkan uji saring terhadap antibodi Malaria
- Pemeriksaan dapat menggunakan Rapid test kits untuk uji

saring Malaria dengan persyaratan memiliki sensitivitas yang tinggi, mampu mendeteksi antigen meskipun pada keadaan parasitemia minimal 150 parasit/uL dan tidak ada reaksi silang.

K. KESIMPULAN

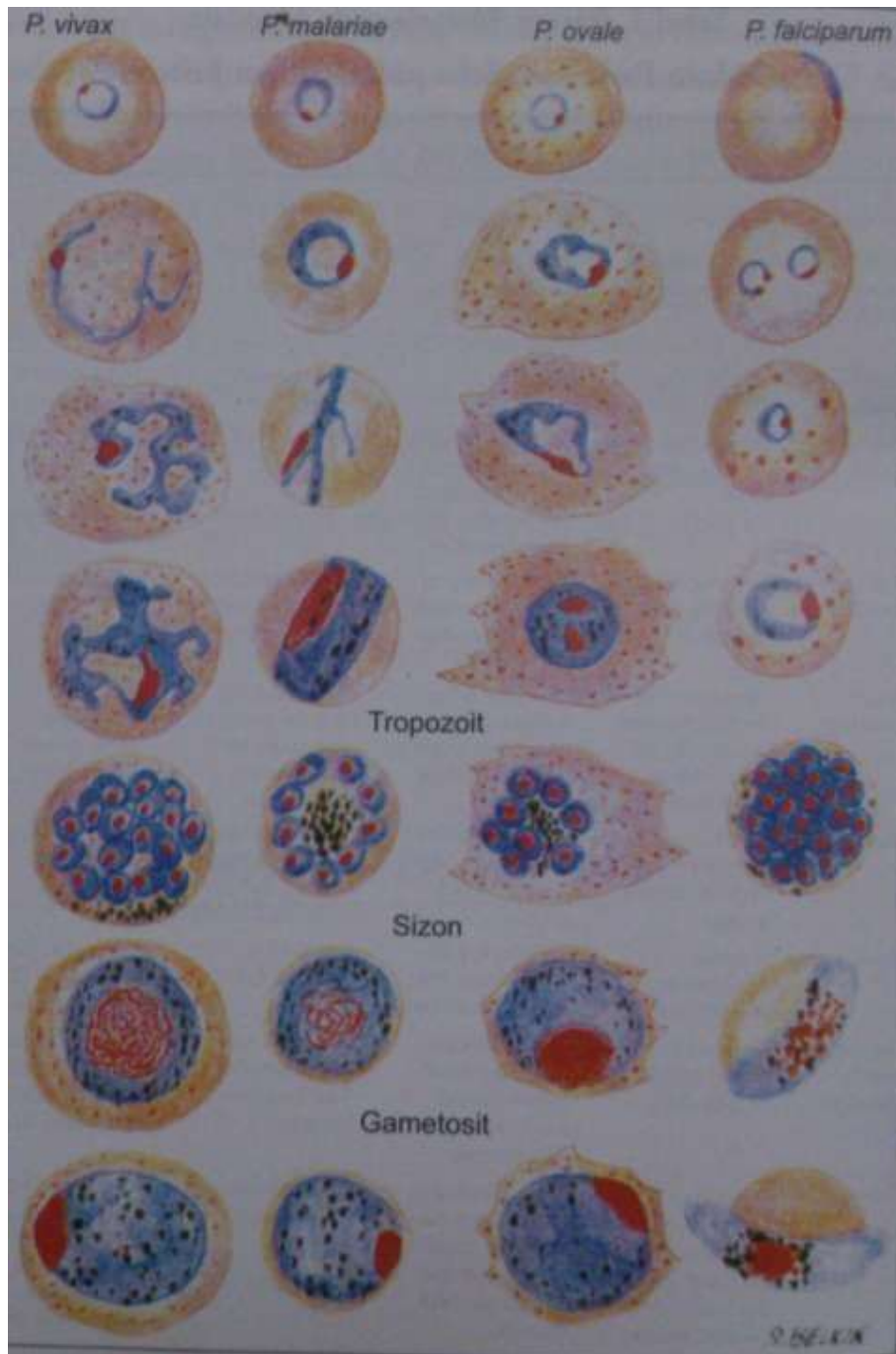
Infeksi malaria masih menjadi permasalahan kesehatan di dunia dan Indonesia karena masih banyaknya daerah endemis terhadap vektor malaria. Penyakit malaria disebabkan oleh parasit plasmodium, ditularkan melalui gigitan nyamuk anopheles. Parasit plasmodium yang ada di Indonesia yang mampu menginfeksi manusia terdiri dari 4 jenis, yaitu *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, dan *P. ovale*. Donor yang terinfeksi parasit malaria namun tidak menunjukkan gejala dapat menularkan penyakit malaria. Sehingga meskipun sangat rendah dapat terjadi penularan infeksi Malaria melalui kegiatan transfusi darah, sesuai panduan pada daerah dengan endemis malaria ditambahkan pemeriksaan dalam skrining Infeksi Menular Melalui Transfusi Darah (IMLTD).

DAFTAR PUSTAKA

1. Farcas GA et al. (2003). Evaluation of the Binax NOW® ICT Test Versus Polymerase Chain Reaction and Microscopy For the Detection of Malaria in Returned Traveler. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 69.6.
2. Gandahusada S, Ilahude HHD, Pribadi W. (2003) *Parasitologi Kedokteran*. Jakarta: Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
3. Agyemang, K., Id, A. and Owusu-ofori, A. (2018) 'Prevalence of Plasmodium parasitaemia in blood donors and a survey of the knowledge , attitude and practices of transfusion malaria among health workers in a hospital in Kumasi ', *PLoS ONE*, 13(11), pp. 1-13.
4. Atchade, P. S. et al. (2013) 'Is a Plasmodium lactate dehydrogenase (pLDH) assay a valid tool for detecting risky malaria blood donations in Africa?', *Malaria Journal*, 12, pp. 1-10.
5. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan (2013) 'RISET KESEHATAN DASAR'.
6. Brien, S. F. O. et al. (2015) 'The Epidemiology of Imported Malaria and Transfusion Policy in 5 Nonendemic Countries', *Transfusion Medicine Reviews*. Elsevier Inc., 29(3), pp. 162-171. doi: 10.1016/j.tmr.2015.03.004.
7. CDC (2012) 'Malaria Alerts Malaria Cases'. Available at: https://www.cdc.gov/malaria/new_info/2012/malariagreece_10-11-2012.html.
8. Departemen Kesehatan (2009) 'Keputusan Menteri Kesehatan No.293/MENKES/SK/IV/2009'.
9. Gagandeep, S. and Rakesh, S. (2010) 'Transfusion transmitted parasitic infection', *Asian Journal of Transfusion Science*, 4(2).
10. Hakim, L. (2011) 'Malaria : Epidemiologi dan Diagnosis Malaria : Epidemiology and Diagnostic', *Aspirator*, 3(2), pp. 107-116.
11. Kementerian Kesehatan (2014) 'Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 83 Tahun 2014 tentang Unit Transfusi Darah, Bank Darah Rumah Sakit dan Jejaring Pelayanan Transfusi Darah'.
12. Harijanto PN. (2000). *MALARIA : Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis, & Penanganan*. Jakarta: Penerbit EGC.

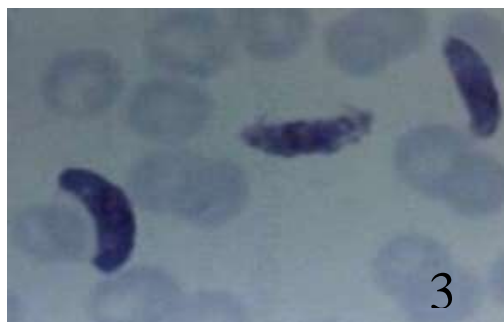
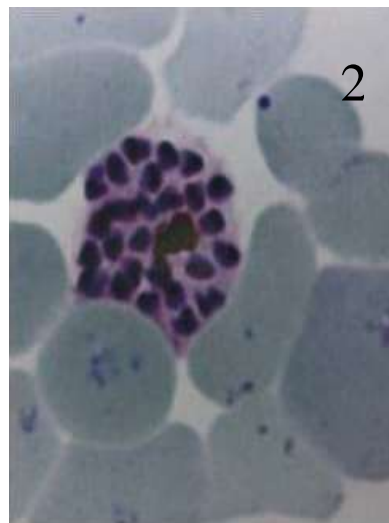
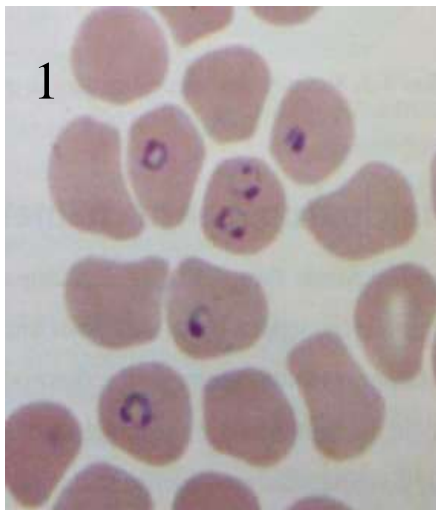
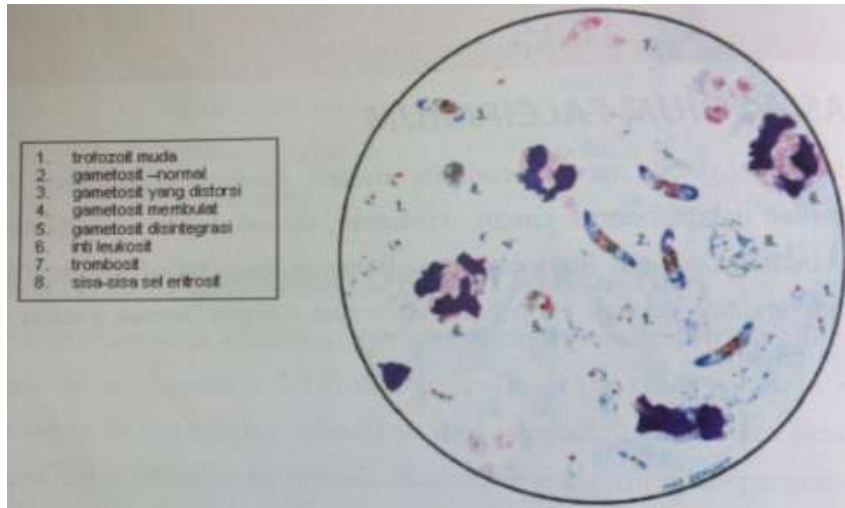
13. Katakai Y et al. (2011). Evaluation of the NOW® Malaria Immunochromatographic Test for Quantitative Diagnosis of Falciparum and Vivax Malaria Parasite Density. *Trop Med Health*. vol 39. no 4.
14. Maltha J et al. (2010). Evaluation of a Rapid Diagnostic Test (CareStart Malaria HRP- 2/pLDH (Pf/pan) Combo Test) For the Diagnosis of Malaria in a Reference Setting. *Mal Jou*. 9. 171.
15. Marx A et al. (2005). Meta-Analysis: Accuracy of Rapid Tests for Malaria in Travelers Returning from Endemic Areas. *Ann Int Med*. vol. 142. no. 10.
16. O'Meara WP et al. (2006). Systematic comparison of two methods to measure parasite density from malaria blood smears. *Parasitol Res*
17. Soedarto. (2011). *Buku Ajar Parasitologi Kedokteran*. Surabaya: Penerbit Sagung Seto.
18. Sutisna P. (2004). *MALARIA SECARA RINGKAS : Dari Pengetahuan Dasar Sampai Terapan*. Denpasar: Penerbit EGC.
19. Kementerian Kesehatan (2018) 'Infodatin Pelayanan Darah di Indonesia'. Jakarta.
20. Kitchen, A. D. and Chiodini, P. L. (2006) 'Malaria and blood transfusion', *Vox Sanguinis*, 90, pp. 77–84. doi: 10.1111/j.1423-0410.2006.00733.x.
21. Lakshmi, S. and Anuradha, B. (2015) 'Prevalence of Malaria in Blood Donors and Risk of Transfusion Transmissible Malaria', *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 4(8), pp. 352–357.
22. WHO (2016) *World malaria report 2016*.
23. WHO Blood Transfusion Safety (2002) *Handbook The Clinical Use of Blood*.
24. Wimarti, O. Y., Fatmawati, F. and Maryanti, E. (2014) 'Deteksi Parasit Malaria pada Darah Donor di Unit Donor Darah Palang Merah Indonesia Cabang Kabupaten Indragiri Hilir Provinsi Riau', *JOM*, 1(2), pp. 1–13.
25. WHO. (2009) *Screening Donated Blood for Transfusion-Transmissible Infection, Recommendation*.

LAMPIRAN

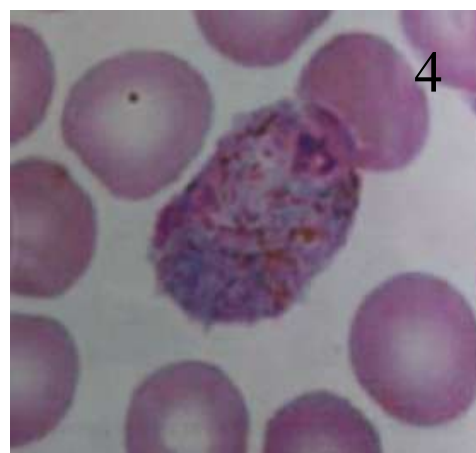
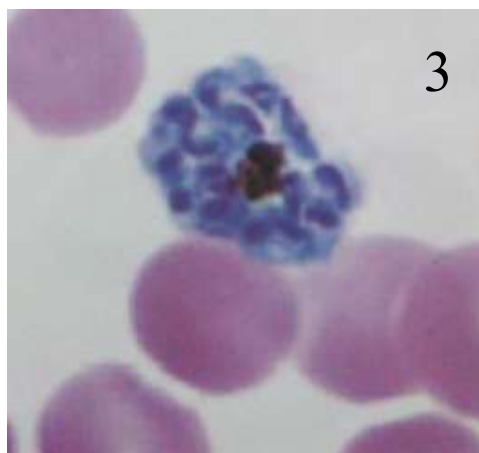
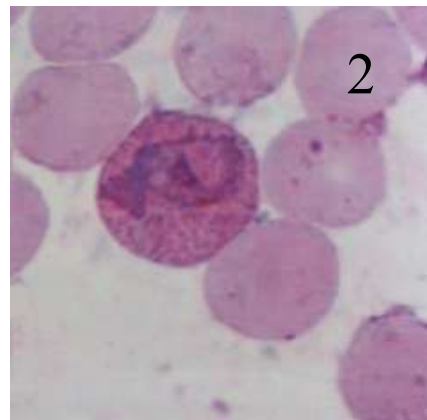
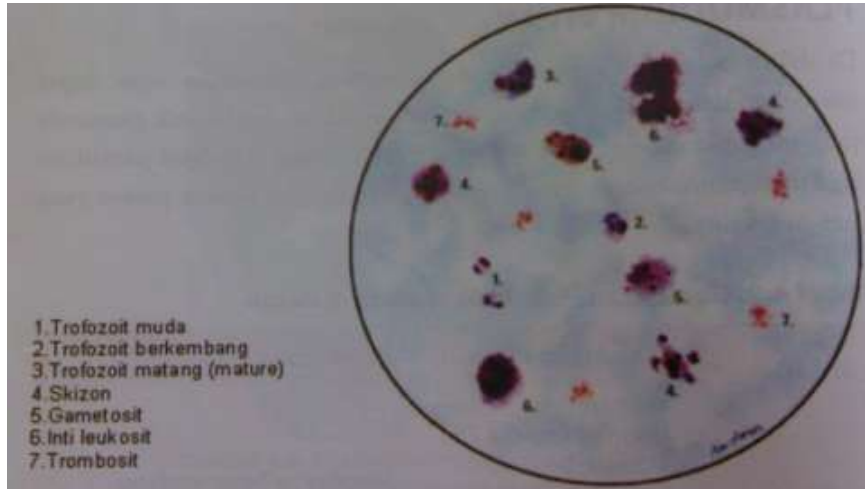


Gambar 1. Ilustrasi fase-fase perkembangan parasit malaria

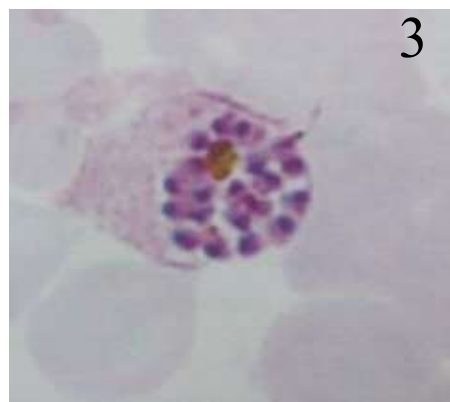
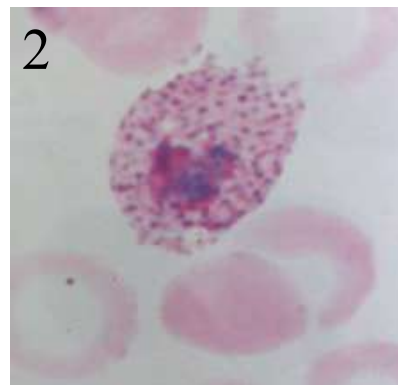
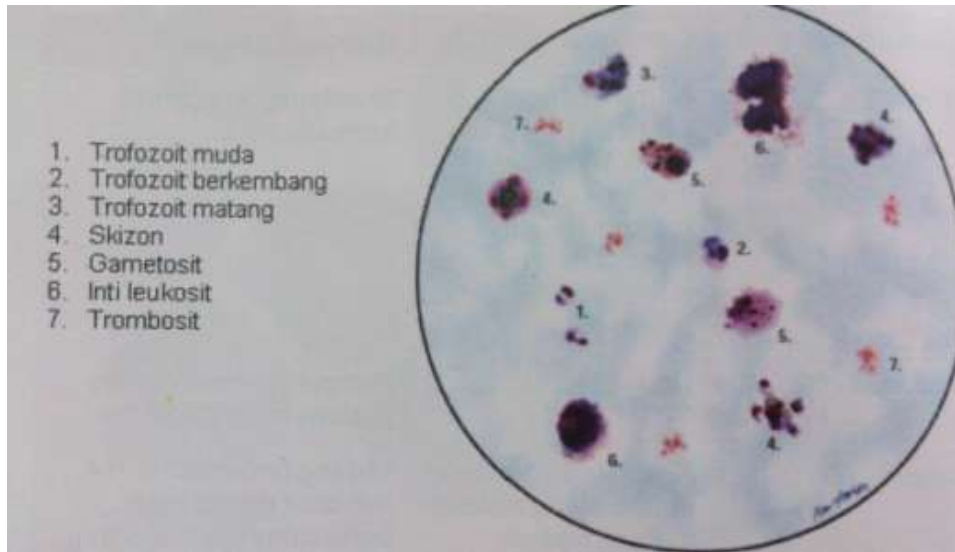
Gambar 2. Stadium perkembangan *P. falciparum*; 1. ring form; 2. skizont; 3. gametosit



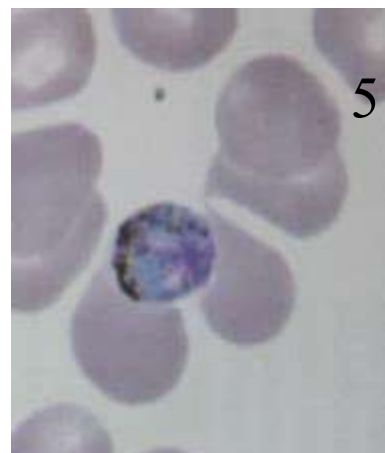
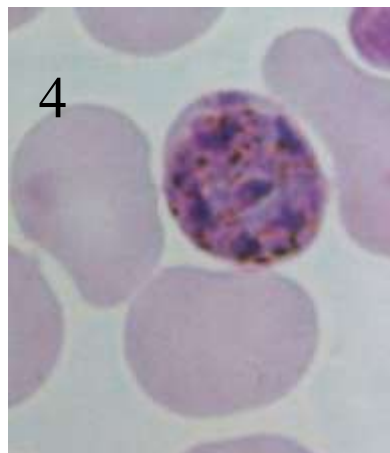
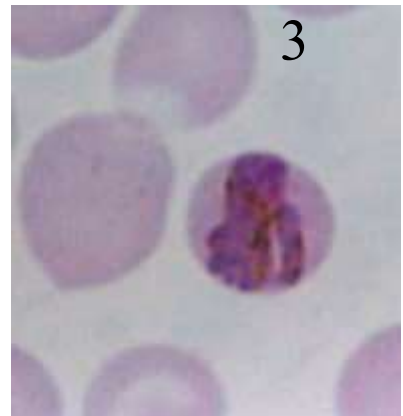
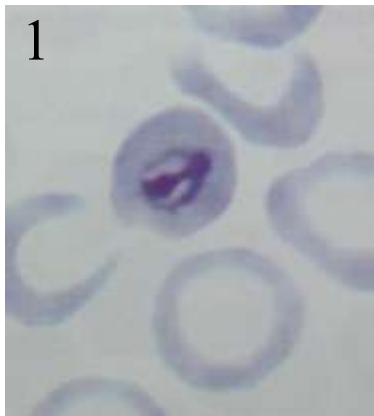
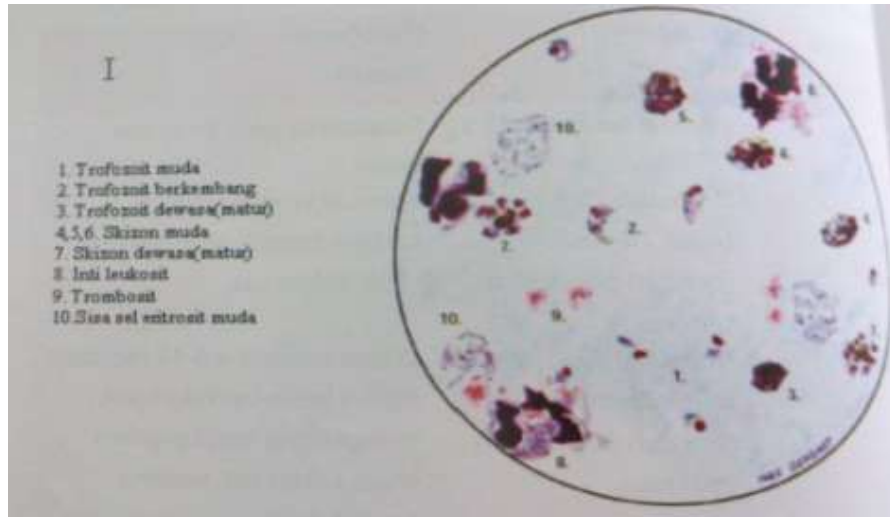
Gambar 3. Stadium perkembangan *P. vivax*; 1.ring form; 2.trofozoit; 3.skizont; 4.gametosit



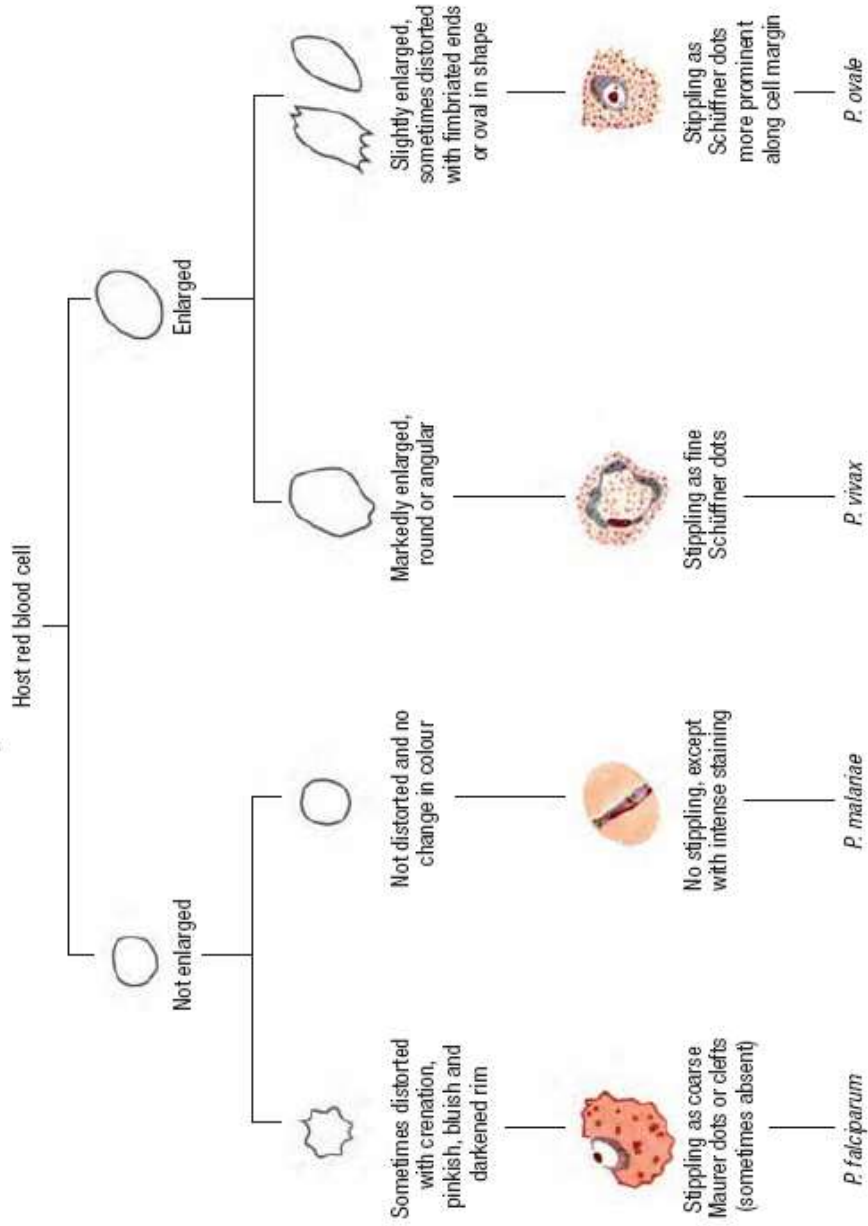
Gambar 4. Stadium perkembangan *P. ovale*; 1.ring form; 2.trofozoit; 3.skizont; 4.fimbriae



Gambar 5. Stadium perkembangan *P. malariae*; 1.ring form; 2.basket form; 3.band form; 4.skizont; 5.gametosit

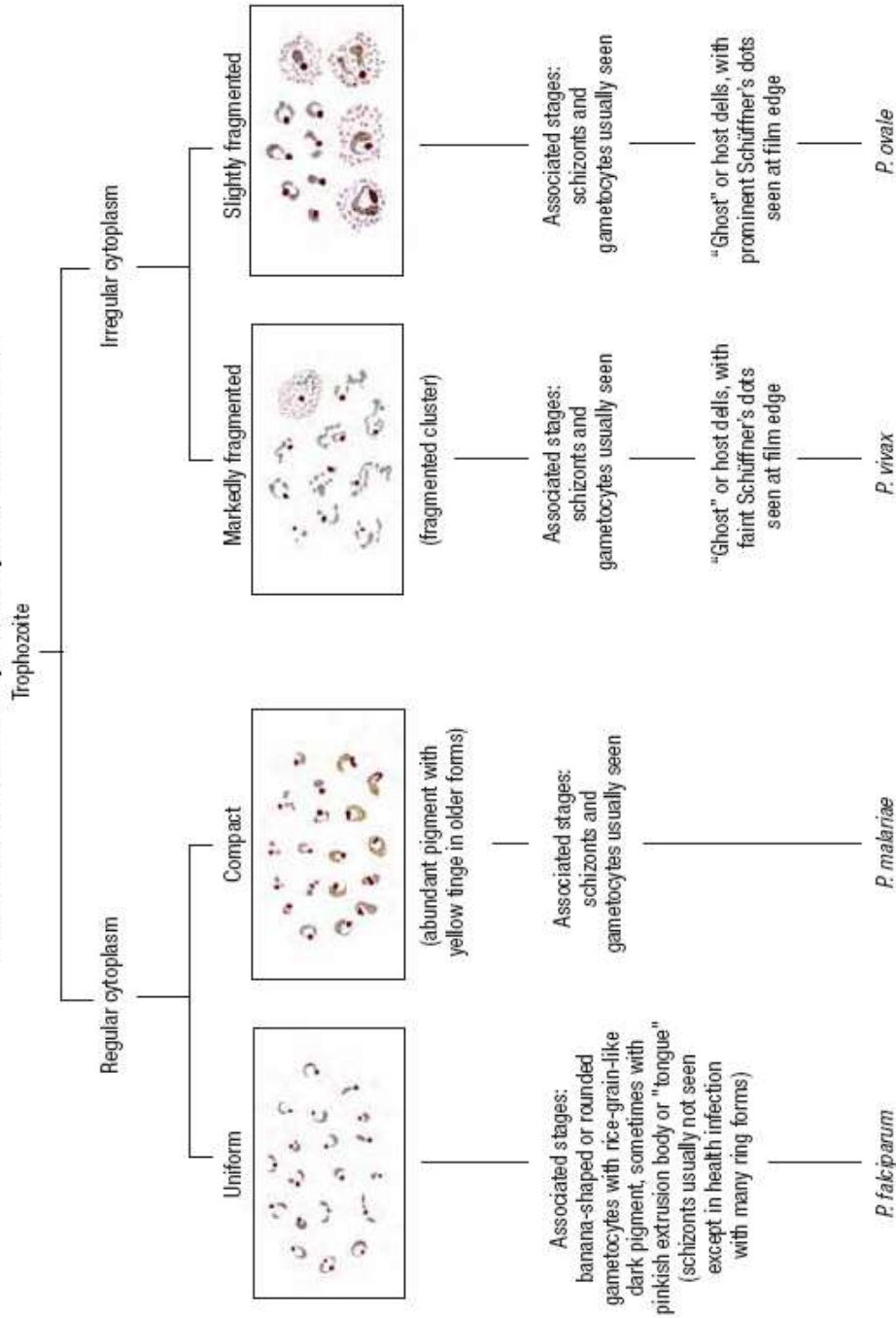


Malaria species differentiation in thin films



Malaria species differentiation in thin films using host-cell changes and presence of stippling (Giemsa stain)

Differentiation of malaria parasite species in thick films



Malaria species differentiation in thick films based on patterns of cytoplasm and stippling in trophozoites (Giemsa stain)

