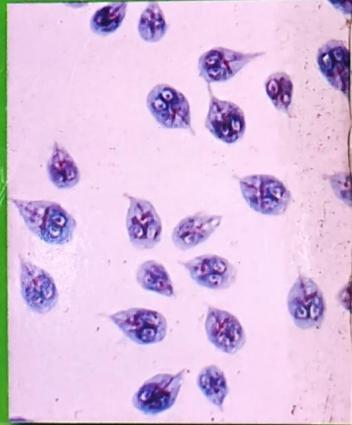
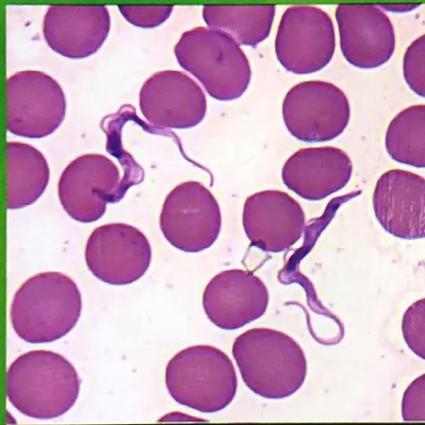




PARASITOLOGI

Teknologi Laboratorium Medik

Dosen Teknologi Laboratorium Medik Indonesia



PENERBIT BUKU KEDOKTERAN



EGC



Memfotokopi/membajak buku ini melanggar UU No. 28 Th 2014

PARASITOLOGI

Teknologi Laboratorium Medik

Dosen Teknologi Laboratorium Medik Indonesia

Buku *Parasitologi: Teknologi Laboratorium Medik* ini merupakan bentuk terobosan baru penyusunan buku ajar bagi mahasiswa kesehatan, terutama Teknologi Laboratorium Medik (TLM). Buku ini merupakan buku pertama yang ditulis lintas-institusi oleh beberapa dosen parasitologi dari berbagai institusi TLM di seluruh Indonesia. Secara umum, buku ini membahas berbagai parasit patogen yang umum dijumpai pada manusia.

Buku ini terbagi dalam empat bagian, dan tiap bagian terdiri atas beberapa bab. Bagian pertama memuat pengertian umum tentang keparasitan. Bagian kedua memuat uraian tentang cacing yang dibagi atas tiga bab, yaitu nematoda, trematoda, dan cestoda. Bagian ketiga buku ini membahas tentang protozoa yang dibagi ke dalam beberapa filum, yakni Filum Sarcomastigophora yang meliputi ameba dan flagellata, Filum Ciliophora, dan terakhir Filum Sporozoa. Uraian tentang artropoda menempati bagian keempat atau terakhir buku ini. Urutannya dimulai dari kelas tertinggi dan diakhiri dengan kelas terendah.

Buku ini sangat sesuai untuk digunakan sebagai buku pegangan bagi mahasiswa kesehatan, terutama mahasiswa TLM. Hampir semua parasit manusia yang ada di Indonesia terliput di dalamnya. Cara penyajiannya menggunakan bahasa yang lugas dan mudah dimengerti. Selain itu, buku ini juga dilengkapi dengan gambar-gambar penunjang yang bagus sehingga dapat membantu mahasiswa memahami materi yang disampaikan.

Perhatikan!

Buku terbitan kami hanya dijual di toko buku atau distributor resmi di kota Anda, membeli buku di tempat tidak resmi akan merugikan Anda/instansi secara material dan substansial. Teliti keaslian buku karena buku palsu/bajakan:

- Buruk keterbacaan teks isinya
- Tidak lengkap lembar/nomor halamannya
- Tidak jelas cetakan, terutama pada prosedur/lindakan

Tanamkan profesionalisme sejak dalam pendidikan dan gunakan referensi yang paling bermutu agar terhindar dari kesalahan interpretasi dan praktik/prosedur.

www.egcmedbooks.com



9 786232 031449
ISBN 978-623-203-144-9

TLM9608-02V

8

Kelas Sporozoa

Sumiati Bedah, SKM, S.Pd., MKM

PENDAHULUAN

Parasit yang termasuk kelas Sporozoa ini berkembang biak silih berganti secara seksual dan aseksual. Pada Coccidia, perkembangbiakan ini terjadi dalam satu hospes, sedangkan pada Haemosporidia diperlukan dua macam hospes yang berlainan jenis. Perkembangbiakan secara aseksual disebut skizogoni (*schizogoni*) dan perkembangbiakan secara seksual disebut sporogoni. Parasit ini dapat hidup di dalam atau di luar berbagai macam vertebrata dan invertebrata.

Spesies anggota Sporozoa yang dapat menginfeksi manusia antara lain: (1) Coccidia, yang terdiri dari: genus *Eimeria*, *Isospora*, *Cyclospora* dan *Toxoplasma*; (2) Haemosporidia, yang terdiri dari genus *Plasmodium*. Berdasarkan habitatnya, Coccidia yang menginfeksi manusia adalah:

1. Coccidia intestinal, yang terdiri dari dua spesies *Eimeria* (*Eimeria clupearum* dan *E. sardinae*), dua spesies *Isospora* (*Isospora hominis* dan *I. belli*).
2. Coccidia jaringan, yang terdiri dari *Toxoplasma gondii* yang berhabitat pada semua sel yang berinti, dan *Sarcocystis lindemanni*, yang berhabitat pada otot.

Selain Coccidia di atas, belakangan ditemukan beberapa spesies Coccidia yang menginfeksi manusia yang dimasukkan ke dalam *New Emerging Disease*, yaitu *Cryptosporidium*, *Cyclospora*, dan *Blastocystis*.

SUBKELAS COCCIDIA

Parasit ini terdapat hampir di seluruh dunia, tetapi lebih banyak di daerah beriklim panas. Coccidia digolongkan berdasarkan bentuk ookista, jumlah sporoblas di dalam kista, dan jumlah sporozoit di dalam sporoblas. Ookista mempunyai dinding di dalam sitoplasmanya dan terdapat satu inti. Inti ookista ini akan membelah dan membentuk sporoblas. Selanjutnya, sporoblas

membentuk dinding dan menjadi sporokista. Di dalam sporokista ini dibentuk sporozoit. Pada genus *Eimeria*, setiap ookista matang berisi empat sporokista yang mengandung dua sporozoit. Pada genus *Isospora*, setiap ookista matang berisi dua sporokista yang mengandung empat sporozoit.

Coccidia intestinal hidup di dalam epitel usus kecil. Di dalam sel ini, dihasilkan ookista, dan proses pembentukannya disebut sporogoni. Ookista yang berisi sporokista ditemukan di dalam feses. Apabila sporokista matang tertelan oleh hospes, dinding kista akan pecah di rongga usus kecil, dan keluarlah sporozoit yang kecil dan berbentuk lonjong. Sporozoit ini akan masuk ke epitel usus kecil dan membentuk trofozoit. Trofozoit ini akan membesar dan mengisi hampir seluruh sel, kemudian intinya membelah menjadi banyak (skizon) diikuti oleh pembagian protoplasma hingga terbentuk merozoit.

Apabila skizon yang matang pecah, merozoit akan memasuki hospes lain, tumbuh menjadi trofozoit, dan mulai lagi dengan skizogoni hingga beberapa kali. Sebagian merozoit, setelah menjadi trofozoit, memulai proses sporogoni. Pada proses ini, dibentuk gametosit dalam sel epitel usus kecil. Sebagian trofozoit membentuk makrogametosit dan sebagian membentuk mikrogametosit. Satu makrogametosit berkembang menjadi satu makrogamet, sedangkan satu mikrogametosit berkembang menjadi beberapa mikrogamet. Setelah makrogamet dibuahi mikrogamet, terbentuk zigot yang kemudian setelah pembentukan dinding disebut ookista. Di dalam ookista, dibentuk sporoblas, yang pada perkembangan selanjutnya menjadi sporokista. Di dalam sporokista dibentuk sporozoit (Gbr. 8.1).

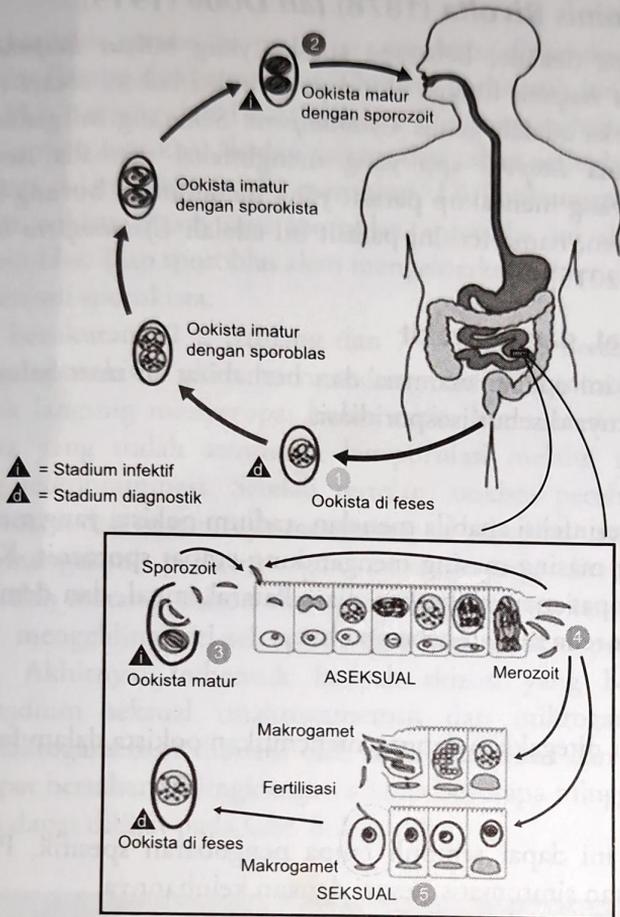
Coccidia Intestinal

Eimeria

Infeksi oleh parasit ini telah dilaporkan di berbagai belahan dunia pada banyak spesies vertebrata, yang meliputi mamalia, burung, reptilia, dan ikan. Kebanyakan *Coccidia*, demikian juga *Eimeria*, merupakan parasit yang sangat spesifik-hospes dan hanya menginfeksi spesies hospes tunggal (*oioxenous*). Meskipun demikian, beberapa spesies pada burung dan reptilia dapat menginfeksi hospes-hospes yang berkerabat (*stenoxenous*), dan beberapa spesies pada ikan dapat menginfeksi hospes-hospes yang tidak berkerabat (*euryxenous*).

Dua belas spesies *Eimeria* spp. telah ditemukan pada sapi, 11 spesies dari kambing, dan tujuh dari ayam. Kebanyakan spesies itu tidak patogen dan hanya menyebabkan penyakit ringan atau tanpa gejala. Gejala klinis biasanya tidak muncul hingga terjadi akumulasi kerusakan jaringan oleh skizogoni generasi kedua atau ketiga.

Eimeria clupearum yang hidup dalam hati ikan hering dan *Eimeria sardinae* yang hidup dalam ikan sarden telah dilaporkan menumpang melalui saluran cerna manusia sehingga disebut sebagai pelintas (*passant*).



Gbr 8.1 Siklus hidup Coccidia, contoh pada *Isospora belli*.

Keterangan: (1) Pada waktu dikeluarkan melalui feses, ookista belum matang dan biasanya mengandung hanya satu (kadang-kadang dua) sporoblas. (2) Selama masa pematangan, sporoblas membelah menjadi dua sporoblas; sporoblas mengeluarkan sekret dinding kista sehingga berubah menjadi sporokista, lalu sporokista membelah dua kali menghasilkan empat sporozoit di dalam dua sporokista. (3) Infeksi terjadi dengan cara menelan ookista matang (sempurna bersporulasi atau mengandung sporozoit); di dalam usus halus, sporokista keluar dari ookista dan melepaskan sporozoit, lalu sporozoit menyerang sel-sel epitel usus dan memulai proses skizogoni. (4) Sesudah skizon pecah, merozoit dilepaskan dan menyerang sel-sel epitel usus, serta melanjutkan siklus perbanyakannya aseksual. (5) Trofozoit berkembang menjadi skizon sehingga skizon mengandung banyak merozoit; setelah paling tidak satu minggu, stadium seksual mulai terbentuk melalui pembentukan gametosit jantan dan betina; hasil fertilisasi yang berupa ookista dikeluarkan melalui feses.

Sumber: dimodifikasi dari <https://www.cdc.gov/parasites/cystoisospora/biology.html>.

***Isospora hominis* Rivolta (1878) dan Dobe (1919)**

Selama beberapa dekade, beberapa spesies yang bukan *Isospora* dimasukkan ke dalam genus *Isospora* hingga akhirnya terbukti bahwa secara morfologi dan molekuler mereka adalah genus *Cystoisospora*. Sekarang ini genus *Cystoisospora* mencakup semua *Isospora* spp yang menginfeksi mamalia, sedangkan genus *Isospora* hanya yang menginfeksi burung-burung gereja. Dengan demikian, nama terkini parasit ini adalah *Cystoisospora hominis* (Cama and Mathison, 2015).

Hospes, habitat, dan penyakit

Hospes parasit ini adalah manusia dan berhabitat di usus halus bagian distal ileum. Penyakitnya disebut isosporidiasis.

Gejala klinis

Manusia akan terinfeksi apabila menelan stadium ookista yang mengandung dua sporokista yang masing-masing mengandung empat sporozoit. Kerusakan pada mukosa usus dapat mengakibatkan diare kataral, mual, dan demam menggigil. Gejala ini dapat reda setelah beberapa hari.

Diagnosis

Diagnosis dapat ditegakkan dengan menemukan ookista dalam feses.

Pengobatan

Infeksi parasit ini dapat sembuh tanpa pengobatan spesifik. Penderita dapat diberi pengobatan simtomatis, sesuai dengan keluhannya.

***Isospora belli* Wenyon (1923)**

Distribusi

Sekarang parasit ini disebut sebagai *Cystoisospora belli*. Parasit ini terutama ditemukan di daerah beriklim panas. Beberapa kasus ditemukan di Afrika Selatan, Brazil, Kolombia, Belanda, dan Cili. Infeksi lebih banyak dijumpai pada anak-anak dibandingkan dengan orang dewasa.

Hospes, habitat, dan penyakit

Hospes parasit ini adalah manusia; tidak mempunyai hospes reservoir, tetapi kemungkinan mempunyai hospes paratenik. Parasit ini hidup di dalam sel epitel duodenum bagian distal dan jejunum bagian proksimal. Bersama-sama dengan *I. hominis*, penyakitnya disebut isosporidiasis.

Pengenalan morfologi *I. belli* lebih mudah dilakukan apabila pemeriksaannya menggunakan sediaan basah yang dikonsentrasi. Karena pematangan ookista berlanjut setelah defekasi, tampilan morfologinya bergantung pada lamanya waktu antara saat pengambilan spesimen feses dan saat pemberian pengawet. Jika feses langsung dicampur dengan pengawet, ookista akan mengandung sporoblast tunggal yang bulat, dan bentuk ookista cenderung lonjong dengan ukuran 20–33 μ panjang dan 10–19 μ lebar. Apabila pengawetannya agak tertunda, tampilan bentuk dan ukuran ookista secara kasar hampir sama, tetapi mengandung satu atau dua sporoblast bundar.

Cara infeksi

Infeksi terjadi ketika seseorang menelan ookista infeksius, yaitu setiap ookista yang mengandung dua sporokista dan masing-masing mengandung empat sporozoit.

Patologi dan gejala klinis

Gejala klinis biasanya ringan dan berlangsung singkat, kecuali pada anak-anak dengan gizi kurang dan orang dengan gangguan kekebalan tubuh. Parasit ini jarang menyebabkan gastroenteritis pada manusia. *Isoospora belli* dapat menyebabkan gejala mirip kolera pada 1% kasus infeksi HIV atau kasus gangguan imun. Pada infeksi berat, gejala dapat berlangsung lama, yang meliputi diare, berat badan menurun, kolik abdominal, dan demam. Diare merupakan gejala utama yang berlangsung 6–10 kali sehari, feses lembek berbusa seperti feses penderita malabsorpsi. Pada penderita AIDS, dapat terjadi diare hebat, kelemahan, dan penurunan berat badan. Pada penderita yang sudah lama terinfeksi, pada biopsi mukosa ususnya dapat ditemukan villi yang memendek, hipertrofi kriptid dan infiltrasi eosinofil, neutrofil dan sel bulat pada lamina propria. Kristal Charcot-Leyden yang berasal dari eosinofil dapat ditemukan dalam feses penderita. Hal seperti di atas dapat ditemukan pada penderita yang rentan, juga pada penderita dengan pengobatan immunosupresif yang telah dihentikan.

Diagnosis

Diagnosis dapat ditegakkan untuk menemukan ookista dengan: (1) pemeriksaan feses segar secara langsung atau dengan konsentrasi, dan (2) biopsi. Karena organisme ini bersifat tahan asam, ookista dapat dilihat dengan pulasan auramin-rodamin.

Pengobatan

Obat pilihan utama adalah trimetoprim/sulfametoksazol.

Pencegahan

Pencegahan dapat dilakukan dengan menjaga higiene perorangan dan higiene lingkungan untuk menghindari kontak dengan feses penderita yang mengandung ookista yang infeksi.

COCCIDIA JARINGAN***Toxoplasma gondii* Nicole and Maceaux, 1908****Distribusi**

Parasit ini tersebar luas secara kosmopolit, terutama di daerah beriklim panas dan lembap.

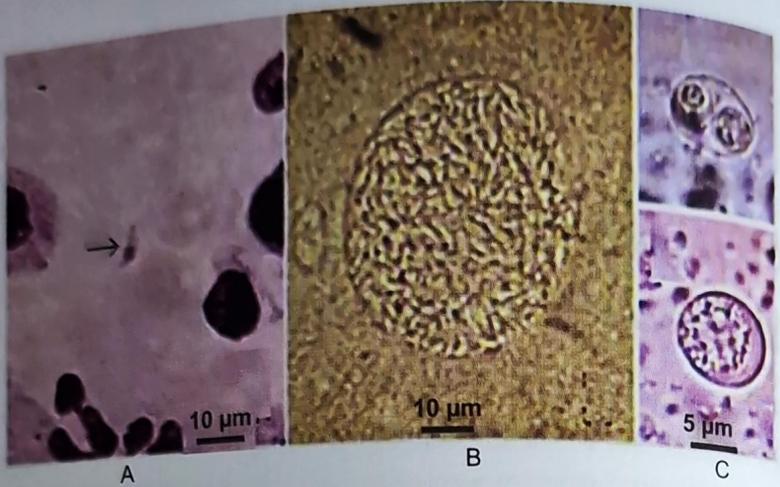
Hospes, habitat, dan penyakit

Hospes definitif *T. gondii* adalah kucing dan hewan famili Felidae. Hospes perantaranya adalah mamalia bukan Felidae, burung, dan manusia. Parasit ini berhabitat di semua sel yang berinti. Penyakit yang ditimbulkannya disebut toksoplasmosis kongenital atau toksoplasmosis akuisita.

Morfologi dan siklus hidup

Toxoplasma gondii adalah spesies anggota Coccidia yang mirip dengan *Isospora*, yaitu ookistanya mengandung dua sporokista, dan setiap sporokista mengandung empat sporozoit. Pada epitel usus halus kucing yang merupakan hospes definitifnya, berlangsung siklus hidup aseksual (skizogoni) dan siklus seksual (gametogoni, sporogoni) yang menghasilkan ookista yang keluar bersama feses. Ookista ini berbentuk lonjong dengan ukuran $12,5 \mu$ (Gbr. 8.3).

Apabila ookista ini tertelan oleh mamalia bukan Felidae atau burung atau manusia, sporozoit akan memasuki sel epitel usus, dan terjadi perkembangan aseksual (skizogoni) yang menghasilkan merozoit. Merozoit hasil perkembangbiakan aseksual ini akan masuk ke dalam limfe dan peredaran darah serta membentuk pseudokista di dalam berbagai alat dalam tubuh manusia. Pada infeksi akut, pseudokista ini mengandung stadium takizoit sebagai hasil perkembangan secara cepat. Akan tetapi, pada infeksi kronis, yang dikandung adalah bradizoit sebagai hasil perkembangbiakan secara lambat. Penularan dari manusia ke manusia dapat terjadi secara langsung melalui plasenta, yaitu toksoplasmosis kongenital. Infeksi secara akuisita dapat terjadi dengan cara memakan daging mamalia bukan Felidae atau burung yang mengandung bradizoit di dalam kista, atau takizoit di dalam pseudokista, atau dapat juga dengan menelan ookista dari feses kucing.



Gbr. 8.3 *Toxoplasma gondii* dalam berbagai stadium.
 Keterangan: (A) takizoit/tachyzoites (ditunjuk tanda panah) pada cairan bronkoalveoler yang diwarnai dengan Giemsa; (B) kista pada otak mencit yang terinfeksi; (C) ookista yang bersporulasi (atas) dan tidak bersporulasi (bawah). Sumber: dimodifikasi dari Robert-Gangneux and Dardé, 2012.

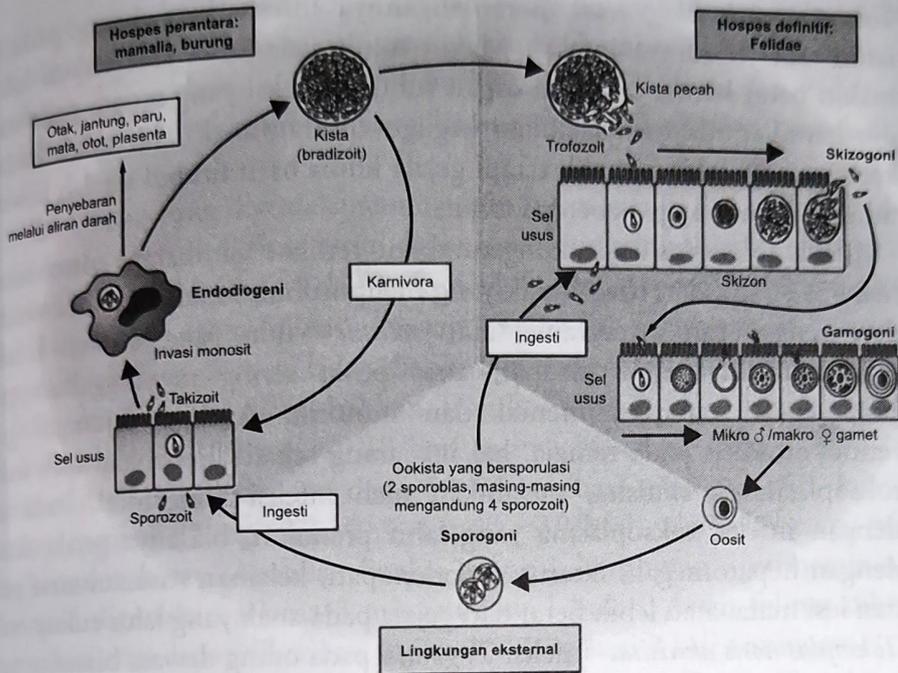
Jadi, dalam siklus hidupnya, terdapat tiga macam stadium *Toxoplasma gondii* (Gbr. 8.4), yaitu:

1. Stadium takizoit, yang menyerupai bulan sabit dengan ujung runcing dan ujung lain membulat. Ukurannya 4–8 µ. Inti terletak ke arah kutub yang membulat. Stadium ini merupakan hasil perkembangbiakan secara belah-pasang endodiogeni yang terdapat di dalam pseudokista pada kasus infeksi akut.
2. Stadium bradizoit, yaitu ketika stadium takizoit yang membelah dalam sel makrofag telah membentuk dinding sehingga terbentuk kista. Hal ini terjadi apabila tubuh telah membentuk zat anti atau infeksi menjadi kronis.
3. Stadium ookista, yaitu hasil perkembangan secara seksual di dalam epitel usus kucing.

Cara infeksi

Infeksi *T. gondii* dapat berlangsung melalui dua cara, yaitu kongenital dan akuisita.

1. Kongenital. Penularan *T. gondii* di dalam uterus melalui plasenta ibu hamil yang mengalami infeksi.
2. Akuisita.
 - a. Secara oral, karena menelan:
 - stadium ookista dari feses kucing,
 - stadium takizoit pada daging burung atau mamalia yang tidak dimasak dengan sempurna,
 - stadium bradizoit pada daging yang berasal dari otot atau otak mamalia yang tidak dimasak dengan sempurna.



Gbr 8.4 Siklus hidup *Toxoplasma gondii*.
 Keterangan: diperlihatkan tentang biologi, infeksi dan replikasi tiga stasium infeksi parasit masing-masing pada jenis hospesnya. Sumber: Robert-Gangneux and Dardé, 2012.

- b. Secara parenteral, melalui:
- pemakaian jarum suntik secara tidak disengaja atau alat-alat laboratorium yang terkontaminasi dengan *T. gondii*,
 - transfusi darah lengkap,
 - transplantasi dari donor yang menderita toksoplasmosis laten.

Patologi dan gejala klinis

Gejala klinis yang ditimbulkan oleh infeksi parasit ini tergantung pada kerusakan jaringan dalam tubuh. Kerusakan ini tergantung pada beberapa hal, yaitu: (a) umur, umumnya kerusakan pada bayi lebih berat daripada orang dewasa, (b) virulensi strain *Toxoplasma*, (c) jumlah parasit, dan (d) organ tubuh yang diserang. Lesi pada susunan saraf pusat biasanya lebih berat dan permanen, karena jaringan ini tidak mampu beregenerasi. Kelainan susunan saraf pusat berupa nekrosis dengan kalsifikasi. Pada infeksi retina, penyembuhannya meninggalkan sikatrik dengan atrofi retina dan koroid disertai pigmentasi. Di otot jantung dan otot lurik lainnya, dapat ditemukan *T. gondii* tanpa adanya peradangan.

Toksoplasmosis dapat dibagi menjadi dua, yaitu: 1) toksoplasmosis kongenital, dan 2) toksoplasmosis akuisita.

1. *Toksoplasmosis kongenital*. Berat/ringannya infeksi bergantung pada usia janin saat terjadinya infeksi. Makin muda usia janin saat terjadi infeksi, makin berat kerusakan pada organ tubuh. Infeksi yang terjadi pada waktu ibu hamil muda menyebabkan keguguran atau anak lahir mati. Kadang-kadang, bayi lahir normal, tetapi gejala klinis baru timbul setelah beberapa minggu atau hingga beberapa tahun.

Pada toksoplasmosis kongenital ini terlihat gambaran eritroblastosis, hidrops fetalis, dan triad klasik yang meliputi hidrosefalus, retinokoroiditis, dan pengapuran intrakranial atau *tetrad* Sabin yang disertai kelainan psikomotorik. Gejala susunan saraf pusat sering meninggalkan gejala sisa, seperti retardasi mental dan motorik. Apabila dijumpai gejala retinokoroiditis pada remaja, hal ini jarang sekali disebabkan oleh infeksi toksoplasmosis akuisita, melainkan oleh infeksi kongenital. Pada anak dengan infeksi toksoplasma yang lahir prematur, biasanya gejala disertai dengan hepatomegali, ikterus limfadenopati, kelainan susunan saraf pusat, dan lesi mata, atau lebih berat dari gejala pada anak yang lahir cukup bulan.

2. *Toksoplasmosis akuisita*. Infeksi *T. gondii* pada orang dewasa biasanya tanpa gejala. Apabila ada gejala, biasanya ringan, seperti mononukleosis infeksiosa, limfadenopati, lelah, demam, sakit kepala, dan kadang-kadang terdapat eksanтем. Jika wanita hamil menderita toksoplasmosis akuisita, kadang-kadang ia dapat melahirkan bayi dengan toksoplasmosis kongenital. Apabila dijumpai retinokoroiditis pada usia remaja, biasanya hal ini merupakan reaksi laten dari toksoplasmosis kongenital. Hal ini sering dihubungkan dengan *Toxoplasma* penyebab infeksi oportunistik yang diakibatkan oleh immunosupresan, misalnya karena pemakaian obat sitostatik atau transplantasi organ. Ensefalitis toksoplasmik muncul sebagai penyakit parasitik yang paling sering dijumpai pada penderita AIDS.

Diagnosis

Diagnosis dapat ditegakkan dengan cara:

1. Menemukan bentuk takizoit pada cairan serebrospinal dan ventrikel atau biopsi otak atau sumsum tulang.
2. Tes serologi, yaitu *Sabin-Feldman dye test*.
3. PCR (*polymerase chain reaction*) untuk mendeteksi DNA parasit. Dengan teknik ini, dapat ditegakkan diagnosis dini yang cepat dan tepat terhadap toksoplasmosis kongenital prenatal dan *post*-natal serta infeksi toksoplasmosis akut pada wanita hamil dan penderita gangguan imunitas.

Pengobatan

Biasanya, pengobatan tidak diperlukan pada kasus-asus asimtomatis, kecuali pada anak di bawah usia lima tahun. Pasien yang simtomatis perlu diobati

hingga terbentuk kekebalan. Obat-obatan yang dipakai hingga saat ini hanya dapat membunuh stadium takizoit, tidak dapat membasmi bentuk kista. Jadi, pengobatan hanya bertujuan memberantas penyakit akut, dan tidak dapat menghilangkan penyakit kronis yang kemungkinan akan dapat menjadi aktif kembali.

Obat-obatan yang digunakan antara lain pirimetamin dan sulfonamid yang bekerja secara sinergis. Pirimetamin dapat menekan hemopoietik sehingga dapat menyebabkan trombositopeni dan leukopeni. Untuk mencegah efek samping ini, perlu ditambahkan asam folinat atau ragi. Selain itu, pirimetamin juga bersifat teratogenik sehingga obat ini tidak dianjurkan pada wanita hamil.

Sulfonamid dapat menyebabkan trombositopenia dan hematuria. Dosis obat ini adalah 50–100 mg/kg BB/hari selama beberapa minggu atau bulan. Pirimetamin diberikan dengan dosis 50–75 mg/hari selama 3 hari, kemudian dikurangi menjadi 25 mg sehari (0,5–1 mg/kg BB/hari) selama beberapa minggu pada penyakit berat. Apabila dipakai sebagai kombinasi, pirimetamin dan sulfonamid digunakan selama 3 minggu atau 1 bulan. Asam folinat diberikan 2–4 mg/hari atau dapat diberikan ragi roti 5–10 g/hari 2 kali seminggu.

Sebagai obat profilaksis untuk mencegah transmisi *T. gondii* pada wanita hamil yang terkena infeksi primer, dapat diberikan spiramisin 100 mg/kg BB/hari selama 30–45 hari. Klindamisin efektif untuk pengobatan toksoplasmosis, tetapi tidak dianjurkan pada bayi dan wanita hamil, sebab dapat menyebabkan kolitis pseudomembranosa dan kolitis ulseratif. Obat lain yang efektif untuk *T. gondii* adalah klaritromisin dan azitromisin yang diberikan bersama pirimetamin pada penderita AIDS dengan ensefalitis toksoplasmik.

Obat baru yang dapat membunuh kista pada mencit adalah hidroksinaftokuinon (*atovaquone*) yang dikombinasikan dengan sulfadiazin atau obat lain, tetapi hasil penelitian pada manusia belum ada laporan. Penderita gangguan imunitas (AIDS, keganasan) yang terinfeksi *T. gondii* harus diberi pengobatan. Toksoplasmosis kongenital harus diberi pengobatan selama 1 tahun. Toksoplasmosis akuisita yang asimtomatik tidak perlu diberi pengobatan.

Epidemiologi

Toxoplasma gondii mampu menginfeksi hingga 350 spesies hewan berdarah panas, baik mamalia maupun burung sebagai hospes perantara, kebanyakan di antaranya adalah hewan liar. Infeksi sebagian besar dibuktikan melalui pemeriksaan serologis dan jarang melalui pemeriksaan deteksi ookista atau kista jaringan. Parasit ini mempunyai kisaran hospes definitif hingga 31 spesies felidae di antara 39 spesies yang ada. Seroprevalensi pada felidae liar biasanya sangat tinggi dan dapat mencapai 100%. Prevalensi pada hospes perantara bergantung pada kehadiran hewan felidae di lingkungan. Proses penularan pada hewan liar melibatkan faktor-faktor yang kompleks yang merupakan interaksi antara

karakteristik fisik, biologis, dan ekologis yang meliputi: (i) perubahan cuaca (misalnya, cuaca kering dan panas tidak cocok bagi pertumbuhan ookosta); (ii) tingkat kepekaan hospes terhadap parasit ini (spesies tertentu lebih resistan terhadap infeksi); (iii) ukuran dan berat badan hewan (biasanya berkorelasi dengan lama hidup sehingga berpengaruh pada peluang terinfeksi).

Di Indonesia, prevalensi zat anti *T. gondii* pada manusia berkisar antara 2% dan 63%. Prevalensi zat anti *T. gondii* pada hewan di Indonesia yang pernah tercatat adalah: pada kucing 35–70%, pada babi 11–36%, pada kambing 11–61%, pada anjing 75%, dan pada ternak lain kurang dari 10%. Keadaan toksoplasmosis di suatu daerah dipengaruhi oleh kebiasaan makan daging kurang matang, memelihara kucing di daerah dengan suhu tanah yang lapang dan lembap. Pada tubuh hospes perantara tersebut, termasuk pada manusia, parasit mampu berkembang biak dengan cepat (sebagai takizoit) hingga ditekan oleh reaksi imun hospes. *Toxoplasma gondii* juga berkorelasi dengan beberapa gangguan neurologis. Seroprevalensi *T. gondii* lebih tinggi 2,7 kali pada penderita skizofrenia dibandingkan dengan seroprevalensi pada populasi umum.

New Emerging Diseases

Beberapa tahun belakangan, seiring berkembangnya ilmu pengetahuan tentang kekebalan, seperti meningkatnya penemuan penderita *Acquired Immuno-Deficiency Syndrome* (AIDS) dan *Human Immuno-Deficiency Virus* (HIV), dan banyak pemakaian obat-obat sitostatik dan kortikosteroid yang pada umumnya menurunkan daya tahan tubuh, infeksi protozoa usus kian mendapat perhatian di seluruh dunia. Selain itu, beberapa protozoa yang selama ini tidak dianggap penting dalam kesehatan manusia, ternyata akhir-akhir ini juga dapat menyebabkan penyakit (mis., *Cryptosporidium*, *Blastocystis hominis*, *Pneumocystis carinii*, dan *Isospora belli*). Khusus *I. belli* sudah diuraikan pada golongan *Coccidia* intestinal.

Cryptosporidium hominis dan *C. parvum*

Hospes

Parasit ini ditemukan pada manusia, mamalia, reptil, dan burung. Sekarang ini telah dikenal adanya 26 spesies *Cryptosporidium* yang identifikasinya didasarkan atas morfologi, biologi, dan molekuler. Di antara 20 spesies dan genotip yang pernah dilaporkan menginfeksi manusia, yang paling sering menginfeksi adalah *Cryptosporidium hominis* dan *C. parvum*.

Distribusi

Akhir-akhir ini, penelitian menunjukkan bahwa kriptosporidiasis pada manusia ditemukan kosmopolit. Di Jakarta ditemukan 11 kasus (1,3%) dari 838 anak dan 4 kasus (0,65%) dari 617 penderita yang dirawat di beberapa rumah sakit.

Morfologi dan siklus hidup

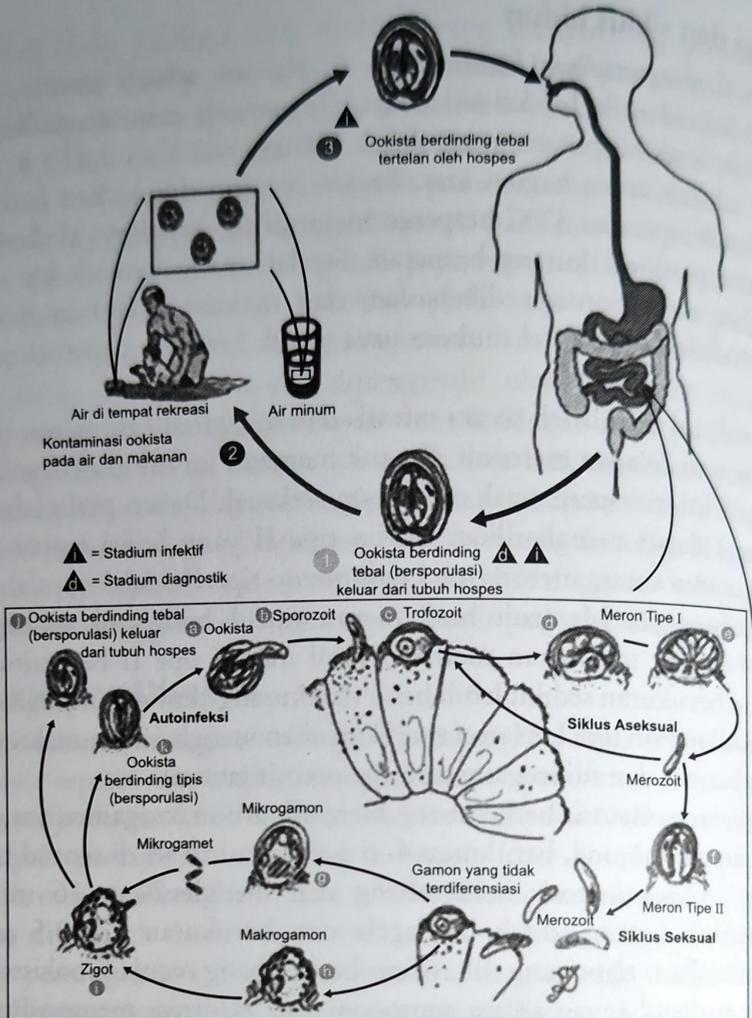
Morfologi *Cryptosporidium hominis* dan *C. Parvum* adalah identik, dan 97% genomnya juga identik. Infeksi terjadi apabila manusia menelan stadium ookista matang pada feses hospes yang terinfeksi. Ukuran ookista ini 4–5 μ . Ekskistasi terjadi di saluran cerna bagian atas. Secara *in vitro* dibuktikan bahwa garam empedu dan temperatur 37°C berperan merangsang terjadinya ekskistasi, tetapi enzim-enzim pankreas kurang berperan. Setelah mengalami ekskistasi di usus halus bagian atas, sporozoit dibebaskan dan memasuki lapisan mukosa dan melekatkan dirinya ke sel-sel mukosa usus untuk kemudian menjelma menjadi trofozoit.

Trofozoit ini membelah secara mitosis dan menghasilkan meron tipe I yang berisi enam atau delapan merozoit. Bentuk merozoit ini mirip dengan sporozoit. Meron tipe I ini memperbanyak diri secara aseksual. Dalam perkembangannya, meron tipe I dapat menghasilkan meron tipe II yang berisi empat merozoit. Perbedaan utama antara meron tipe I dan meron tipe II adalah jumlah merozoit yang dikandungnya. Merozoit hasil meron tipe I berbentuk batang dengan ukuran 0,4×1,0 μ , sedangkan merozoit hasil meron tipe II berbentuk kurang seragam dan berukuran sedikit lebih besar dan kurang aktif dibandingkan dengan merozoit hasil meron tipe I. Meron tipe II ini akan menghasilkan makrogametosit (gametosit betina) dan mikrogametosit (gametosit jantan).

Tiap makrogametosit berkembang menjadi satu makrogamet, yang bentuknya bulat sampai lonjong, berukuran 4–6 μ dengan inti sel di sentral berukuran besar. Tiap mikrogametosit berkembang dan menghasilkan 16 mikrogamet yang berbentuk batang, tidak berflagela dan berukuran 1,4×0,5 μ . Setelah terjadi pembuahan, zigot yang dihasilkan berkembang menjadi ookista. Ookista mengalami perkembangan secara sporogoni dan akhirnya mengandung empat sporozoit. Sporozoit berbentuk seperti kumparan, berukuran 4×0,6 μ . Ada dua tipe bentuk ookista: tipe I yang berdinding tebal yang dikeluarkan bersama feses, dan ookista tipe II yang berdinding tipis yang membebaskan sporozoit di dalam usus dan menyebabkan autoinfeksi (Gbr. 8.5). Pada beberapa kejadian, bisa juga beberapa stadium terbentuk dan berkembang secara ekstraseluler (di luar sel usus seperti yang sudah diuraikan di atas).

Masa prepaten, yaitu waktu antara tertelannya ookista matang dan keluarnya ookista bersama feses, berkisar antara 5–21 hari. Lama pengeluaran ookista pada penderita yang tidak mengalami gangguan imun adalah sebulan, sedangkan pada penderita dengan gangguan imun membutuhkan waktu lebih lama.

Adanya ookista berdinding tipis yang menyebabkan autoinfeksi dapat menjelaskan mengapa inokulasi yang kecil dapat mengakibatkan infeksi yang luas pada hospes yang rentan. Ini juga menjelaskan mengapa pada pasien dengan immunosupresi dapat terjadi infeksi menetap dan mengancam jiwa tanpa terjadi infeksi ulang.



Gbr. 8.5 Siklus hidup *Cryptosporidium*

Keterangan: (1) ookista berding tebal (bersporulasi) keluar dari tubuh manusia penderita; (2) ookista mencemari makanan-minuman; (3) ookista tertelan oleh manusia, lalu di dalam tubuh manusia terjadi perkembangan sebagai berikut: ookista mengalami eksistasi (a), lalu sporozoit dibebaskan dan berparasit pada sel-sel epitel usus atau jaringan lain, misalnya saluran napas (b,c); di dalam sel-sel tersebut perbanyak secara skizogoni atau merogoni (d, e, f) lalu secara gametogoni sehingga terbentuk mikrogametosit (g) dan makrogametosit (h); setelah makrogamet dibuahi oleh mikrogamet, terbentuk zigot (i), lalu menjadi ookista; selanjutnya ookista mengalami sporulasi menjadi ookista berding tebal (j) yang dikeluarkan melalui feses, atau menjadi ookista berding tipis (k) yang menyebabkan autoinfeksi. Ookista yang sudah bersporulasi tersebut infeksi setelah dikeluarkan sehingga memungkinkan penularan langsung atau secara *fecal-oral* (sumber: Current and Long, 1983).

Patologi dan gejala klinis

Pada manusia, *Cryptosporidium* ditemukan di faring, esofagus, lambung, duodenum, jejunum, ileum, apendiks, kolon, rektum, kantong empedu, dan pankreas. Infeksi paling berat ditemukan di jejunum. Pada pemeriksaan histologis, ditemukan atrofi vilus dan ukuran kripa yang membesar, serta infiltrasi sel mononuklir di lamina propria. *Cryptosporidium* hanya ditemukan pada permukaan sel epitel, yaitu di membran sel hospes, tidak di dalam sitoplasma.

Masa inkubasi penyakit ini adalah antara 5–7 hari. Pada manusia, berat-ringannya penyakit ditentukan oleh status imunnya. Pada penderita gangguan imun, biasanya infeksi bersifat asimtomatis atau dengan gejala klinis berupa mual, demam dengan suhu yang tidak begitu tinggi, kejang perut, anoreksia, dan diare berbusa 5 hingga 10 kali sehari, yang kemudian dapat disertai konstipasi yang dapat sembuh sendiri (*self-limited*).

Pada penderita gangguan imun, sering terjadi diare menahun yang berlanjut hingga penderita meninggal dunia. Kriptosporidiosis pada penderita gangguan imun biasanya disertai dengan feses cair tanpa darah, kehilangan cairan hingga 3–17 liter yang mungkin disebabkan oleh toksin yang mirip toksin kolera. Diare ini dapat berlangsung selama 4 bulan atau lebih, bahkan ada yang sampai 3 tahun. Gejala lain dapat berupa nyeri ulu hati, mual, muntah, anoreksia, dan demam ringan. Kematian penderita tidak langsung disebabkan oleh *Cryptosporidium*, tetapi lebih disebabkan oleh diare, seperti dehidrasi dan malnutrisi.

Diagnosis

Dulu diagnosis dilakukan dengan biopsi usus besar atau usus halus, tetapi sekarang dilakukan dengan pemeriksaan feses pewarnaan modifikasi Ziehl-Neelsen. Dengan pewarnaan ini, ookista tampak bulat, merah, yang dapat dibedakan dari sel ragi yang lonjong dan biru. Apabila jumlah ookista sedikit, perlu dilakukan pemeriksaan konsentrasi, misalnya flotasi. Pada infeksi akut, dapat dilakukan deteksi antibodi IgG dan IgM dengan ELISA atau 1FA.

Pengobatan

Tidak satu pun antibiotika dan kemoterapi yang efektif untuk pengobatan kriptosporidiasis. Pada penderita kriptosporidiasis dengan terapi immunosupresif, pemberian spiramisin 3 × 1 gram selama 2 minggu setelah pemberian obat immunosupresif dihentikan dapat menolong.

Epidemiologi

Kriptosporidiasis ditemukan di seluruh dunia. Di Jakarta, ditemukan 11 (1,3%) dari 838 anak dan 4 (0,65%) dari 617 penderita yang dirawat di beberapa rumah sakit. Parasit ini diduga ikut berkontribusi sebagai penyebab diare pada para turis, terutama turis yang mengunjungi negara-negara berkembang. *Cryptosporidium*

mudah menular di antara sesama anak-anak dan para perawat serta anak-anak sekolah. Peningkatan kasus terjadi jika temperatur tinggi dan musim hujan.

Cryptosporidium parvum bersifat zoonotik sehingga orang-orang yang sering kontak dengan hewan, baik karena pekerjaannya maupun sewaktu rekreasi, berisiko tinggi terinfeksi parasit ini. Wabah penyakit ini telah dilaporkan pada dokter-dokter hewan, petani peternak, serta anak-anak pengunjung peternakan. Anak sapi dianggap sebagai hewan paling tinggi risikonya sebagai sumber infeksi ke manusia. Meskipun demikian, subtipe tertentu *C. parvum* hanya ditemukan pada manusia, tidak pada hewan sehingga parasit ini juga bersifat antroponotik.

Cyclospora cayetanensis

Sejarah dan distribusi

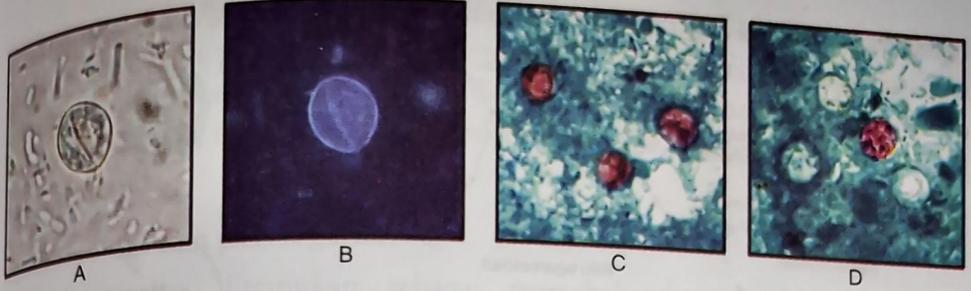
Sebanyak 19 spesies *Cyclospora* telah dikenal berdasarkan identifikasi ookista hasil pemeriksaan mikroskopis dari reptil (terutama ular), insektivora, rodent, primata dan manusia, dan hanya *Cyclospora cayetanensis* yang diketahui berparasit pada manusia. Kasus infeksi oleh parasit ini pada manusia pertama kali dilaporkan pada tahun 1977 dan 1978 di Papua Nugini. Setelah tahun 1980, kasus infeksi lebih sering dilaporkan dari berbagai negara. Letusan infeksi dilaporkan dari Amerika Serikat pada 1996 dan 1997. Infeksi banyak terjadi di negara sedang berkembang, meskipun parasit ini dapat ditemukan di seluruh dunia.

Hospes dan nama penyakit

Parasit ini menimbulkan penyakit pada manusia yang disebut siklosporiasis (*cyclosporiasis*). Hal-hal lain, misalnya bisa tidaknya hewan dapat terinfeksi, dan bisa tidaknya hewan dapat sebagai sumber infeksi untuk manusia, belum diketahui.

Morfologi dan siklus hidup

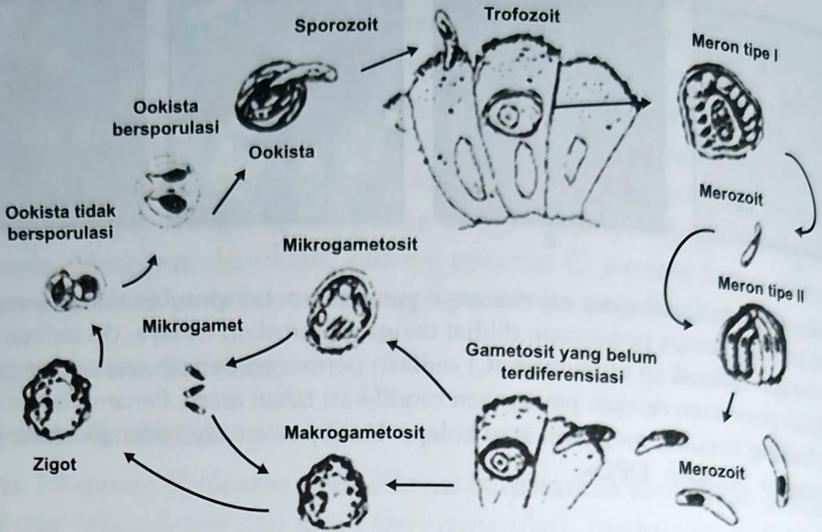
Cyclospora cayetanensis merupakan parasit obligat intraseluler yang membutuhkan hanya satu hospes untuk menyelesaikan siklus hidupnya. Siklus aseksual dan siklus seksual terjadi pada sel-sel epitel gastrointestinal hospes. Parasit ini adalah parasit patogen ketika ookista yang belum bersporulasi dan belum infeksiif dikeluarkan bersama feses hospes dan perlu mematangkan diri di lingkungan fisik, baik buangan feses, air, atau tanah. Ookistanya yang belum bersporulasi berbentuk bulat berukuran 8–10 μ . Dengan pewarnaan modifikasi tahan asam, ookista berwarna merah gelap, sedangkan warna badan inklusi beraneka macam (Gbr. 8.6). Dengan mikroskop elektron, setiap ookista segar tampak memiliki sitoplasma granular (berupa butiran atau partikel kecil) yang diselubungi oleh dua lapis dinding yang berdiameter 63 dan 50 nm. Begitu bersinggungan



Gbr. 8.6 Ookista *Cyclospora cayentanensis* yang belum bersporulasi dalam feses. (A) sediaan basah tanpa pewarnaan dilihat dengan mikroskop cahaya; (B) sediaan A dilihat dengan mikroskop ultraviolet; (C) sediaan permanen dengan pewarnaan safranin; (D) sediaan permanen dengan pewarnaan modifikasi tahan asam. Penampilan ookista kadang-kadang ireguler, mengerut atau kolaps. Hasil pewarnaan kadang-kadang juga tidak seragam. Sumber: DPDx.

dengan udara, ookista yang belum bersporulasi ini akan bersporulasi dan menjadi infeksius dalam satu hingga beberapa minggu pada suhu yang tinggi dan lembap. Pada temperatur 23–32°C, diperlukan waktu pematangan 14 hari. Ookista bersporulasi tersebut mengandung dua sporokista berukuran 62 nm dan ber dinding tebal. Masing-masing sporokista mengandung dua sporozoit yang berbentuk seperti pisang. Kehadiran dua sporozoit di dalam setiap sporokista ini merupakan ciri diagnostik genus *Cyclospora*.

Siklus hidup (Gbr. 8.7) dimulai setelah tertelannya ookista yang bersporulasi. Sporozoit infeksius yang ada di dalam ookista dibebaskan di usus lalu menyerang sel-sel epitel usus (duodenum dan jejunum). Sporozoit menjelma menjadi trofozoit dan mengalami merogoni serta menghasilkan dua tipe meron. Meron tipe I mengandung 8–12 merozoit, menyerang sel-sel hospes dan tiap merozoit berkembang menjadi meron tipe II yang mengandung empat merozoit. Begitu dibebaskan, merozoit-merozoit tersebut menyerang sel-sel hospes dan memulai siklus gametogoni melalui proses perubahan bentuk menjadi mikrogametosit (gametosit jantan) atau makrogametosit (gametosit betina). Mikrogametosit berubah menjadi mikrogamet yang mempunyai flagela dan makrogametosit menjadi makrogamet. Mikrogamet membuahi makrogamet dan terbentuk zigot. Di sekeliling tubuh zigot terbentuk dinding yang resisten dan berkembang menjadi ookista yang mengandung sporon. Ookista yang belum bersporulasi dan belum infeksius itu dikeluarkan bersama feses. Pematangan ookista yang belum bersporulasi menjadi bersporulasi umumnya terjadi pada semua anggota Coccidia, tetapi prosesnya memakan waktu paling lama pada *Cyclospora*.



Gbr. 8.7 Diagram siklus hidup *Cyclospora cayentanensis*.
 Sumber: Chacin-Bonilla, 2017.

Patologi dan gejala klinis

Masa inkubasi parasit ini kira-kira seminggu (2–14 hari). Gejala klinis yang timbul adalah diare yang sering disertai feses cair, anoreksia, berat badan menurun, kembung, nyeri ulu hati, mual, muntah, nyeri otot, demam ringan, dan kelelahan. Jika tidak diobati, penyakit dapat berlangsung hingga sebulan atau lebih dan menjadi sering kambuh. Kadang-kadang, penyakit tanpa gejala.

Infeksi menyebabkan gejala yang jauh lebih tinggi pada penderita gangguan imun, terutama pada kasus infeksi HIV. Risiko infeksi dan beratnya penyakit berkaitan dengan status immunosupresi penderita. Rata-rata lamanya diare pada penderita HIV lebih tinggi dibandingkan dengan yang bukan penderita HIV.

Diagnosis

Diagnosis dapat ditegakkan melalui pemeriksaan feses pada 3–4 spesimen. Ookista lebih mudah ditemukan pada pemeriksaan feses dengan teknik konsentrasi formalineter, tetapi dapat juga dengan pewarnaan tahan asam. Pemeriksaan lebih mudah dilakukan dengan menggunakan mikroskop fluoresen ultraviolet. Dengan pewarnaan tahan asam, ookista kadang-kadang tidak berwarna atau berwarna merah muda hingga merah tua. Ookista yang tidak berwarna mempunyai dinding yang keriput. Dengan pewarnaan safranin yang dimodifikasi, ookista tampak merah jingga terang.

Pengobatan

Obat yang efektif untuk orang dewasa adalah trimetoprim 160 mg ditambah sulfametoksazol 800 mg 2 kali sehari selama 7 hari. Untuk anak-anak, dosis

trimetoprim 5 mg/kg BB ditambah sulfametoksazol 25 mg/kg BB, 2 kali sehari selama 7 hari. Pada penderita AIDS, dapat diberikan dosis yang lebih tinggi dan pengobatan rumatan yang lebih lama. Obat alternatif lain adalah siprofloksasin (*ciprofloxacin*) dan nitazoksamid (*nitazoxanide*), terutama pada penderita yang alergi obat sulfa.

Epidemiologi dan pencegahan

Cyclospora sering ditemukan sebagai penyebab diare pada orang yang sedang berpergian. Infeksi dapat terjadi pada semua umur, pada penderita imunokompeten, maupun mereka yang mengalami gangguan imun. Penularan parasit ini terutama terjadi melalui kontaminasi buah-buahan atau sayuran segar oleh feses manusia, juga kontaminasi terhadap air irigasi, air minum, air rekreasi, dan kontaminasi oleh pembuangan feses.

Keberagaman prevalensi infeksi dipengaruhi oleh area geografis, umur, dan status imunologi populasi yang disasar. Selain itu, hal ini juga dipengaruhi oleh keberagaman musiman parasit, metode pemeriksaan, dan keterampilan tenaga mikroskopis yang memeriksa.

Meskipun diyakini bahwa hospes *C. cayetanensis* hanyalah manusia, kemungkinan penyebaran parasit ini secara mekanis oleh hewan tidak dapat diabaikan. Ookista yang mirip dengan ookista *C. cayetanensis* dari feses hewan telah dilaporkan dari beberapa negara, baik dengan pemeriksaan mikroskopis maupun dengan PCR. Tumpahan ookista dari penderita relatif rendah, bahkan pada penderita yang tidak kebal. Ookista belum banyak terbentuk pada minggu pertama infeksi, meskipun infeksi berat. Kepadatan ookista *Cyclospora* dapat berkisar antara 10^2 – 10^4 per gram feses.

Pencegahan infeksi *Cyclospora* adalah dengan menghindari makanan dan minuman yang tercemar feses. Sanitasi air sangat penting dalam pengendalian penularan siklosporiasis, begitu juga dengan peningkatan higiene yang berhubungan dengan keamanan pangan.

Blastocystis hominis

Sejarah

Parasit ini pertama kali dilaporkan oleh Alexeief pada tahun 1911, kemudian oleh Brumpt pada tahun 1912. Selama bertahun-tahun, parasit ini diklasifikasikan sebagai organisme yang ada hubungannya dengan *Blastomyces*, suatu bentuk kista flagelata, atau sebagai ragi *Schizosaccharomyces* yang apatogen dan ditemukan dalam feses orang yang sakit maupun orang yang sehat. Pada tahun 1991, Zierdt menyatakan bahwa organisme ini adalah suatu protozoa yang tergolong sporozoa dan menyebabkan penyakit pada manusia.

Hospes dan nama penyakit

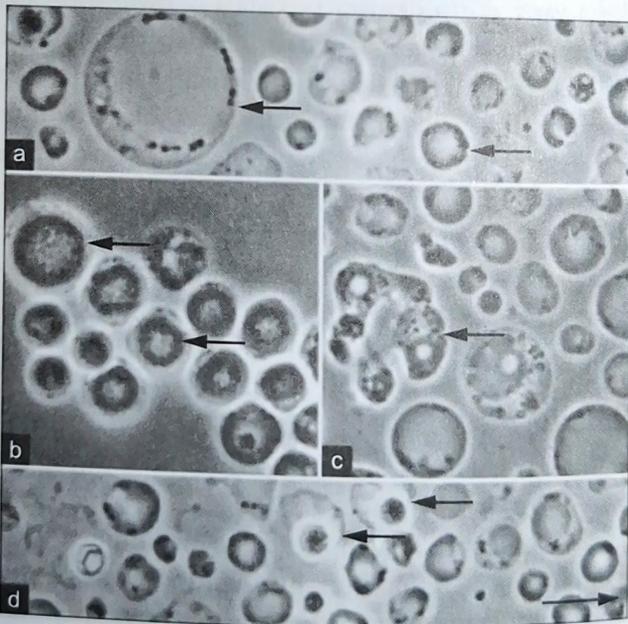
Blastocystis hominis ditemukan pada manusia, monyet, kerbau, babi, dan dapat juga pada marmut, reptil, kecoa, tikus, dan berbagai hewan lainnya. Parasit ini menyebabkan blastosistosis.

Distribusi

Blastocystis hominis ditemukan di daerah tropis.

Morfologi dan siklus hidup

Umumnya, parasit ini berbentuk bulat dan mengandung banyak inti, organel mirip mitokondria, aparatus Golgi, lisosoma, dan retikulum endoplasmik di dalam suatu lingkaran sitoplasma tipis yang mengelilingi suatu vakuola pusat yang besar yang sering mengandung beberapa granula. Meskipun *Blastocystis* spp. adalah parasit yang sangat polimorfik, morfologinya pada manusia dan hewan sama. Sekarang ini, bentuk-bentuk dasar yang sudah dikenal ada 4, yaitu: vakuoler, granular, ameboid, dan kista (Gbr. 8.8), tetapi bentuk lain seperti avakuoler dan multivakuoler juga pernah dilaporkan tanpa penjelasan yang memadai.



Gbr. 8.8 *Blastocystis hominis* dalam berbagai bentuk. (A) bentuk vakuoler yang mempunyai vakuola besar di sentral dengan keragaman ukuran (panah); (B) bentuk granular dengan granula jelas yang mengisi tubuh sentral; (C) bentuk ameboid dengan pseudopodia yang khas; (D) bentuk kista; perhatikan bahwa kista berukuran kecil dan dinding kista yang refraktil dikelilingi oleh lapisan luar ireguler yang kabur. Skala batang = 10 μ (sumber: Tan dalam Parija and Jeremiah, 2013).

1. Bentuk vakuoler (*vacuolated* atau vakuola sentral). Bentuk ini merupakan bentuk yang tipikal dan paling sering ditemukan pada feses dan biakan. Umumnya, bentuk ini bulat atau ireguler. Diameternya sangat beragam antara 2–200 μ (rata-rata 4–15 μ). Di tengah sel, ada struktur yang mirip vakuola yang transparan dan refraktil. Vakuola ini disebut *bench central* yang dikelilingi oleh sitoplasma perifer yang mengandung nukleus, mitokondria, dan badan Golgi. Inti berjumlah satu sampai empat. Bentuk vakuoler berkembang biak secara belah-pasang.
2. Bentuk granular. Stadium ini dibentuk dari stadium vakuoler dan umum ditemukan pada kultur tua dan kultur aksenik. Bentuk granular biasanya sedikit lebih besar daripada bentuk vakuoler dan diameternya, dalam beberapa laporan, adalah 15–25 μ , 3–38 μ , atau 6,5–19,5 μ . Sebagian isinya mirip dengan bentuk vakuoler, juga mempunyai pita sitoplasma tipis di perifer yang mengelilingi vakuola sentral yang besar. Pada bentuk vakuoler, vakuola sentral biasanya mengandung materi granula yang apik yang tersebar di sepanjang vakuola, sedangkan pada bentuk granular, vakuola sentral dapat berisi granula-granula berbagai tipe morfologi. Fungsi bentuk granular ini belum diketahui.
3. Bentuk ameboid. Stadium ini mempunyai bentuk yang tidak teratur dan banyak ditemukan dalam feses maupun biakan, mirip leukosit. Pada bentuk ini, tidak ada vakuola sentral, dan di pusat sel terdapat satu atau dua inti. Ukurannya lebih kecil daripada bentuk vakuoler maupun granular, yaitu 2,6–7,9 μ . Makanannya berupa bakteri. Aktivitas ameboidnya sukar dilihat. Reproduksiya melalui pertunasan, tetapi belum didukung bukti-bukti. Bentuk ameboid merupakan transisi dari bentuk vakuoler ke bentuk kista, tetapi hal itu pun masih diragukan.
4. Bentuk kista. Bentuk kista ini polimorfis, tetapi kebanyakan tampak lonjong atau bulat dengan atau tanpa lapisan membran di sebelah luarnya. Lapisan membran ini mudah lepas apabila kaca tutup sediaan ditekan atau apabila sediaan mengering. Asal membran ini tidak jelas. Kista mengandung mitokondria dan inti. Benda-benda halus dan kasar mungkin tampak di antara lapisan membran dan kista. Ukurannya lebih kecil daripada bentuk vakuoler maupun bentuk granular, dengan diameter 5–10 μ , atau 3,7–5 μ , atau 3–6 μ dan 2–5 μ . Fungsinya tidak jelas, tetapi mungkin berperan pada perkembangan selanjutnya.

Keberagaman ukuran, bentuk dan tipe bentuk parasit tergantung pada kekhasan sub tipe, umur dan kondisi biakan parasit dan hingga kini belum ada pembatasan yang baku untuk setiap bentuk tersebut. Juga belum jelas bagaimana transisi dari satu bentuk ke bentuk lainnya dalam siklus hidupnya. Sejauh ini, siklus hidup dan modus penularan yang sudah diketahui adalah yang bentuk kista.

Parasit ini dapat bereproduksi dengan lima cara dan semuanya merupakan reproduksi aseksual: (i) belah pasang, (ii) plasmotomi, (iii) skizogoni, (iv) endodiogeni, dan (v) pertunasan. Pada manusia, terjadi belah pasang, ketid sel induk membelah menjadi dua sel anak. Bentuk ameba berkembang biak secara plasmotomi, yaitu terpotongnya satu atau lebih bagian (progeni) dari tonjolan-tonjolan sel. Progeni ini mengandung satu inti atau lebih, tetapi tidak mempunyai benda sentral. Benda sentral adalah organel, tempat terjadinya proses skizogoni. Sel induk atau skizon berisi progeni hingga sel pecah dan progeni menyebar ke sekitarnya. Jumlah progeni beragam, dari satu hingga ratusan. Semakin besar jumlah progeninya, makin kecil ukurannya. Endodiogeni lebih jarang terjadi dan menghasilkan 2 progeni yang besar di dalam benda sentral. Dalam hal pertunasan, terjadi pertumbuhan ke luar pada sisi tertentu sel tersebut sehingga menghasilkan sel baru (Gbr. 8.9).

Patologi dan gejala klinis

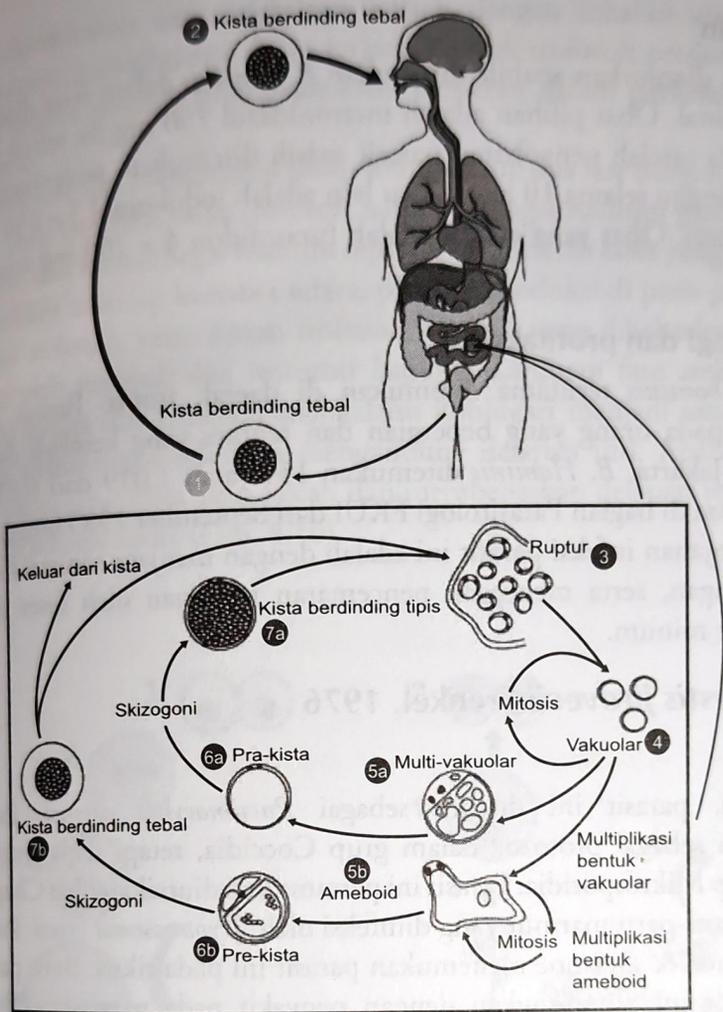
Sebagian ahli menyatakan bahwa parasit ini bersifat komensal. Belakangan, semakin banyak laporan yang menyatakan bahwa *B. hominis* adalah penyebab penyakit pada manusia. Gejala yang ditimbulkan pada manusia meliputi diare, flatulens, kembung, anoreksia, berat badan berkurang, muntah, mual, konstipasi, dan lain-lain. Infeksi *B. hominis* juga dihubungkan dengan kolitis ulseratif, ileitis terminal, dan enteritis yang dapat disembuhkan dengan metronidazol. Pernah juga dilaporkan adanya gejala diare cair pada penderita usia empat tahun yang disertai dengan feses berdarah, demam, dan ulkus superfisial dengan pseudomembran di seluruh kolon.

Pada pemeriksaan histologis, pada bahan biopsi ditemukan peradangan dengan sel radang dan eosinofil di sekum, kolon transversum, dan rektum. Pada mukosa ulkus, ditemukan *B. hominis*, berukuran 15–25 μ , berbentuk bulat atau oval dengan vakuola sentral yang bergranula dan satu nukleus, disertai infiltrasi sel radang. Dengan pengobatan metronidazol, pasien dapat sembuh. Pada pasien-pasien dengan gejala seperti di atas, bahwa penyebab lain tidak ditemukan, tetapi dapat sembuh dengan pemberian metronidazol, perlu dipertimbangkan kemungkinan penyebabnya adalah *B. hominis*.

Beberapa laporan menyatakan bahwa *B. hominis* sebagai infeksi oportunistik pada penderita gangguan imun, yang gejala kliniknya berhubungan dengan beratnya infeksi dan virulensi strain *B. hominis*.

Diagnosis

Diagnosis dapat ditegakkan dengan menemukan *B. Hominis* pada feses dengan pemeriksaan langsung. Biasanya ditemukan bentuk vakuoler. Ada yang menganjurkan pemeriksaan feses dilakukan dengan pewarnaan permanen karena dengan pemeriksaan langsung tidak mudah menemukan organisme ini.



Gbr 8.9 Siklus hidup *Blastocystis hominis*
 Berhubung siklus hidup *B. hominis* belum jelas, gambar siklus hidup ini masih belum pasti. Bentuk klasik yang ditemukan pada feses manusia adalah kista yang ukurannya sangat beragam, dari 6–40 μ . Kista yang berdinding tebal yang keluar bersama feses (1) tertelan bersama makanan yang terkontaminasi (2). Kista tersebut menginfeksi sel-sel epitel usus dan mengalami perbanyakan secara aseksual (3 dan 4). Bentuk vakuolar merupakan sumber awal untuk menjadi bentuk multivakuolar (5a) dan bentuk ameboid (5b). Bentuk multivakuoler berkembang menjadi prekista (6a) yang merupakan sumber awal untuk menjadi kista berdinding tipis (7a) yang dapat menyebabkan autoinfeksi. Bentuk ameboid merupakan sumber awal untuk menjadi prekista (6b) yang akan berkembang menjadi kista berdinding tebal dengan cara skizogoni (7b). Kista berdinding tebal dikeluarkan bersama feses (sumber: Centers for Diseases Control and Prevention, 2012).

Pengobatan

Pengobatan dianjurkan apabila ditemukan *B. hominis* dalam feses disertai gejala gastrointestinal. Obat pilihan adalah metronidazol 750 mg 3x sehari selama 10 hari. Apabila setelah pengobatan parasit masih ditemukan, pengobatan diulang setelah 1 minggu selama 10 hari. Obat lain adalah iodokuinol 3 x 650 mg sehari selama 20 hari. Obat yang efektif adalah furazolidon 4 x 100 mg sehari selama 7 hari.

Epidemiologi dan profilaksis

Blastocystis hominis terutama ditemukan di daerah tropis. Parasit ini sering dilaporkan pada orang yang bepergian dan tentara yang kembali dari medan perang. Di Jakarta, *B. Hominis* ditemukan 15% atau 1.019 dari 6.818 sampel yang diperiksa di bagian Parazitologi FKUI dari September 1983 hingga Februari 1990. Pencegahan infeksi parasit ini adalah dengan menjaga sanitasi lingkungan dan perorangan, serta mencegah pencemaran makanan oleh feses dan selalu memasak air minum.

Pneumocystis jirovecii Frenkel, 1976

Sejarah

Sebelumnya, parasit ini disebut sebagai *Pneumocystis carinii*. Parasit ini digolongkan sebagai protozoa dalam grup Coccidia, tetapi dapat juga sebagai anggota grup Mikrosporidia. Parasit ini pertama kali diuraikan oleh Chagas tahun 1909 dari paru-paru marmut yang diinfeksi oleh *Trypanosoma cruzi*. Pada tahun 1912, Delanoe & Delanoe menemukan parasit ini pada tikus. Baru pada tahun 1942, parasit ini dihubungkan dengan penyakit pada manusia. *Pneumocystis jirovecii* merupakan organisme penyebab utama penyakit pada pasien yang rentan, terutama penderita AIDS.

Hospes dan nama penyakit

Hospes *P. jirovecii* adalah mamalia dan burung. Parasit ini dapat menyebabkan pneumonia atau pneumosistosis.

Distribusi

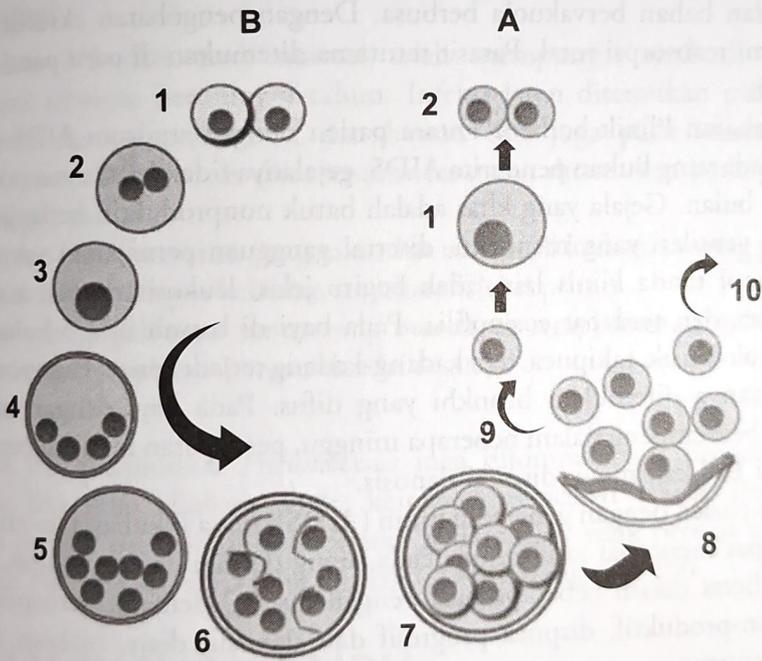
Penyebaran parasit ini kosmopolit pada mamalia dan burung, juga pada manusia, hewan pengerat, anjing, dan berbagai hewan peliharaan.

Morfologi dan siklus hidup

Pneumocystis jirovecii sudah lama dianggap sebagai protozoa, walaupun status taksonominya belum jelas. Ada yang menganggapnya sebagai ragi. Dengan analisis sekuen RNA ribosoma, parasit ini lebih mendekati jamur daripada protozoa. *Pneumocystis jirovecii* ditemukan dalam jumlah besar dalam eksudat paru-paru

sehingga diperkirakan cara infeksiya adalah dengan inhalasi atau percikan ludah. Transmisi transplasenta dapat terjadi. Bentuk trofozoit predominan pada paru-paru selama infeksi, sedangkan kista berperan dalam perkembangbiakan *Pneumocystis*.

Pneumocystis spp. mempunyai siklus hidup dalam dua fase dengan dua bentuk morfologi yang berbeda, yaitu trofozoit haploid sebagai stadium proliferaatif atau fase aseksual, dan kista sebagai stadium reproduktif. Setelah kista yang merupakan stadium infeksiif terhirup bersama udara, proses reproduksi di paru-paru dimulai dengan fase aseksual, yaitu setiap trofozoit haploid yang dibebaskan dari kista akan membelah menjadi dua trofozoit haploid. Lanjutan fase aseksual adalah fase seksual ketika dua trofozoit mengalami konjugasi menjadi satu kista yang mengalami pematangan sehingga mengandung delapan inti. Apabila kista ini masuk ke paru-paru, kista akan pecah dan membebaskan delapan trofozoit atau disebut juga sebagai spora (Gbr. 8.10).



Gbr. 8.10 Siklus hidup *Pneumocystis*. Kista merupakan stadium infeksiif (9). Setelah terisap ke paru-paru, spora atau trofozoit tinggal di alveoli paru-paru. (A) fase seksual: trofozoit haploid membelah secara aseksual melalui pembelahan biner dengan membelahnya inti membentuk dua inti (1) dan diikuti dengan pembelahan sitoplasma (2). (B) fase seksual: dua trofozoit menyatu (1) dan mengalami kariogami (2) dan menghasilkan zigot yang diploid (3) yang kemudian membelah secara meiosis dan menghasilkan empat inti haploid (4) dan dilanjutkan dengan pembelahan mitosis untuk menghasilkan delapan inti (5). Inti-inti terbungkus menjadi spora melalui penjelmaan membran sel (6) untuk menghasilkan delapan spora berdinding ganda (7). Setelah lengkap, terjadi pembebasan spora (8). Spora ini menjadi bentuk vegetatif yang mampu bereplikasi secara aseksual.

Stadium trofozoit berdiameter 1–5 μ , dapat diwarnai dengan Giemsa atau hematoksilin, dan berbentuk ameboid. Stadium kista juga berukuran kira-kira 5 μ , berbentuk seperti telur atau bola pingpong yang penyok dengan dinding tebal yang lebih jelas apabila diwarnai dengan *Gomori Methenamine Silver stain* (GMS).

Patologi dan gejala klinis

Meskipun *P. jirovecii* telah ditemukan pada berbagai jaringan, seperti kelenjar limfe, limpa, hati, darah perifer, lambung, usus kecil, sumsum tulang, miokardium, kelenjar adrenal, tiroid, dan sebagainya, ternyata penyebaran yang berasal dari paru-paru sangat jarang. Paru-paru yang terinfeksi kelihatan kenyal, dan jika dipotong-potong, permukaannya tampak abu-abu tanpa udara. Dengan menggunakan mikroskop, terlihat septum alveolus menebal dengan infiltrat sel plasma sehingga penyakitnya disebut pneumonia sel plasma interstitial. Sebagian epitel alveolus mengalami deskuamasi, dan alveolus penuh dengan sel berlemak, parasit, dan bahan bervakuola berbusa. Dengan pengobatan eksudat, alveolus mengalami reabsorpsi total. Parasit terutama ditemukan di paru-paru, jarang di organ lain.

Gambaran klinik berbeda antara pasien dengan sindrom AIDS dan yang bukan. Pada yang bukan penderita AIDS, gejalanya tidak jelas, masa inkubasinya hingga 2 bulan. Gejala yang khas adalah batuk nonproduktif, berlanjut dengan kapasitas ventilasi yang menurun, disertai gangguan pernapasan yang menjadi berat, tetapi tanda klinis lain tidak begitu jelas, leukosit normal atau sedikit meningkat, dan terdapat eosinofilia. Pada bayi di bawah usia 3 bulan, timbul gejala batuk-batuk, takipnea, dan kadang-kadang terjadi apnea. Pada pemeriksaan fisik, biasanya ditemukan bronkhi yang difus. Pada bayi dengan malnutrisi, penyakit berkembang dalam beberapa minggu, pernapasan menjadi cepat hingga mencapai 100 kali/menit disertai sianosis.

Pada pasien dengan gangguan imun (AIDS), masa inkubasi rata-rata 40 hari, tetapi dapat mencapai satu tahun. Pada orang dewasa dan anak-anak, penyakit menjadi berat dalam beberapa hari dengan disertai demam, pernapasan cepat, batuk non-produktif, dispnea progresif dan sianosis, diare, malaise, dan berat badan menurun.

Pada pemeriksaan toraks, kadang-kadang ditemukan ronkhi, tetapi kadang-kadang tidak. Kemungkinan infeksi *Pneumocystis* perlu diwaspadai apabila hasil pemeriksaan funduskopi pada orang yang bukan penderita diabetes atau hipertensi memperlihatkan bintik seperti kapas di fundus mata. Pada foto toraks tampak infiltrat difus yang biasanya bilateral.

Diagnosis

Diagnosis ditegakkan dengan menemukan *P. jirovecii* dalam cairan bilas bronki alveolar atau spesimen yang didapat dengan bronkoskopi. Kista berdinding tebal

mudah dilihat dengan pewarnaan GMS (*Gomori Methenamine Silver stain*). Foto toraks tidak selalu menampakkan kelainan. *Pneumocystis jirovecii* harus menjadi dugaan apabila seorang dengan gangguan imun mengalami demam dan pneumonitis yang khas.

Pengobatan

Obat pilihan adalah kombinasi trimetoprim-sulfametoksazol 120 mg/kg BB/hari setiap 6 jam selama 14 hari untuk dewasa maupun anak-anak per oral atau intravena. Obat yang sama efektifnya, tetapi lebih toksik adalah pentamidin isetonat, yang diberikan intramuskular selama 12–14 hari. Pengobatan profilaksis berhasil dengan trimetoprim-sulfametoksazol 5 mg dan 25 mg/kg BB/hari diberikan 2× sehari. Obat lain adalah dapson (alvosulfon) dan trimetoprim per oral, klindamisin dan primakuin per oral, atovaquon (meprom) per oral dan prednison untuk kasus yang berat.

Epidemiologi

Diperkirakan 2/3 dari anak normal telah mempunyai antibodi terhadap *Pneumocystis* sebelum berumur 4 tahun. Infeksi laten ditemukan pada hewan laboratorium, hewan peliharaan, dan hewan liar, juga pada manusia yang imunokompeten. Pneumonia *Pneumocystis* terutama ditemukan pada golongan berisiko tinggi, yaitu:

1. Anak dan bayi prematur, yang sakit dan tinggal di kediaman yang padat.
2. Anak dan bayi dengan kelainan imunodefisiensi primer.
3. Pasien semua golongan umur yang mendapat terapi immunosupresif untuk keganasan, transplantasi organ dan lain-lain.
4. Penderita AIDS.

Selain itu, pneumonia *Pneumocystis* juga dijumpai pada hospes immunokompeten. Jika tidak diobati, angka kematian mencapai 100%. Pencegahan dilakukan dengan pemberian obat-obatan pada pasien yang pernah menderita pneumonia *Pneumocystis* atau yang jumlah CD-4 kurang dari 250.

SUBKELAS HAEMOSPORIDIA

Plasmodium (Parasit Malaria)

Sejarah

Malaria adalah istilah yang diambil dari bahasa Italia: "mal" (busuk) dan "aria" (udara). Hal ini diduga berhubungan dengan wabah yang terjadi di sekitar kota Roma yang banyak terdapat rawa-rawa yang berbau busuk. Penyakit ini dahulu diduga sebagai akibat kutukan dari dewa. Penderita malaria biasanya mengalami demam dengan limpa yang membesar sehingga penyakit ini dikenal

juga sebagai demam kura. Pada abad ke-19, Laveran menemukan benda yang berbentuk pisang pada darah penderita malaria, dan kemudian diketahui pula bahwa penyakit ini ditularkan oleh nyamuk yang hidup di rawa-rawa. Hal ini ditemukan oleh Ross pada tahun 1897.

Penyebab penyakit ini adalah parasit kelas Sporozoa, sub-kelas Haemosporidia dari Genus *Plasmodium*. Dikenal 4 spesies dari genus *Plasmodium* ini sebagai penyebab malaria pada manusia, yaitu: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, dan *Plasmodium ovale*. Ada beberapa spesies *Plasmodium* yang terdapat pada hewan, seperti *P. cynomolgi* pada kera yang menyerupai *P. vivax*, *P. knowlesi* menyerupai *P. falciparum*, dan *P. malariae*, *P. rodhaini* pada simpanse di Afrika, dan *P. brasilianum* pada kera di Amerika Selatan sama dengan *P. malariae* pada manusia. Dalam beberapa tahun belakangan, *P. knowlesi* juga terbukti menginfeksi manusia secara alami di Asia Tenggara sehingga dianggap sebagai spesies kelima *Plasmodium* yang menginfeksi manusia. Manusia dapat terinfeksi oleh parasit malaria secara kongenital maupun secara akuisita.

Distribusi

Malaria ditemukan pada 64°LU (Arahangel di Rusia) sampai 32°LS (Cordoba di Argentina), mulai dari daerah rendah 400 meter di bawah permukaan laut (Laut Mati) sampai 2.600 m di atas permukaan laut (Londiani di Kenya) atau 2.800 m (Cochambaba di Bolivia). Di antara batas-batas garis lintang dan garis bujur tersebut, terdapat daerah-daerah yang bebas malaria. Di Indonesia, malaria tersebar hampir di seluruh kepulauan, terutama di kawasan Indonesia Timur.

Plasmodium falciparum ditemukan di daerah tropis, terutama di Afrika dan Asia Tenggara. Di Indonesia, parasit ini tersebar di seluruh kepulauan dan masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di beberapa daerah. *Plasmodium vivax* ditemukan di daerah subtropis, juga di daerah dingin (Rusia), daerah tropis Afrika, terutama di Afrika Barat. Di Indonesia, spesies ini tersebar di seluruh kepulauan, dan di daerah endemis prevalensinya cukup tinggi. *Plasmodium malariae* meluas meliputi daerah tropis dan subtropis, tetapi prevalensi penyakit ini di beberapa daerah cenderung rendah.

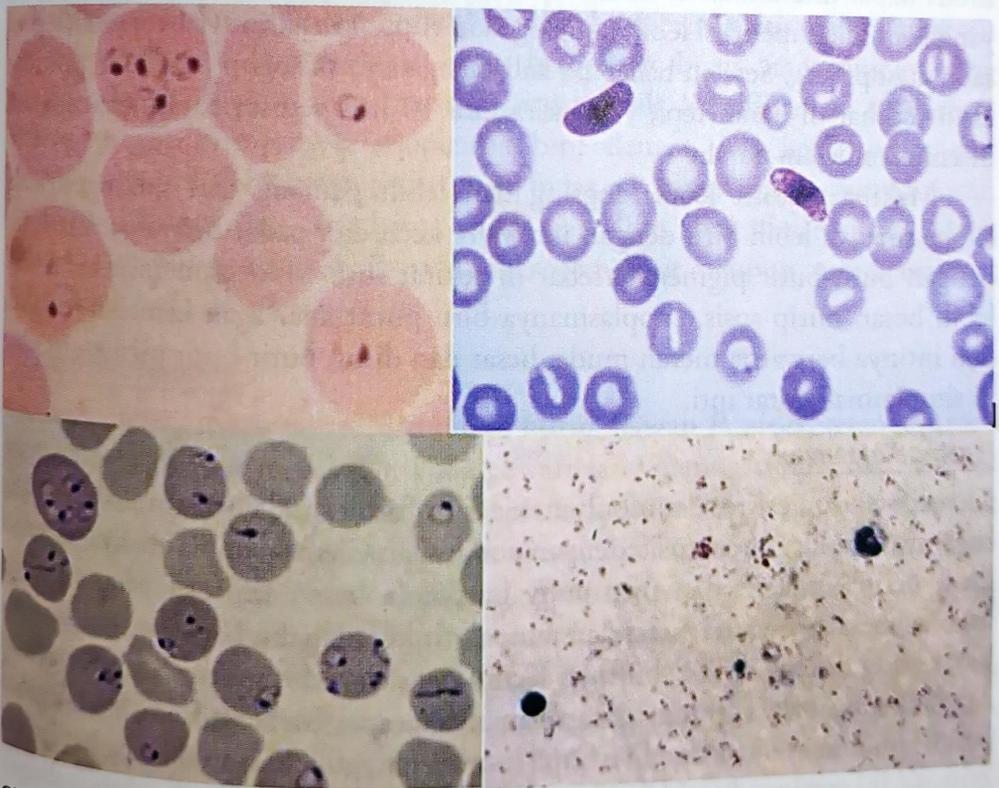
Plasmodium ovale terutama terdapat di Afrika Tropis bagian Barat dan daerah Pasifik Barat dan di beberapa bagian wilayah lainnya di dunia. Di Indonesia, parasit ini terdapat di Irian Jaya dan di Pulau Timor. *Plasmodium knowlesi* selama ini dikenal hanya menginfeksi kera *Macaca*, sedangkan infeksi pada manusia baru dikenal dalam 10 tahun terakhir. Infeksi alami *Plasmodium knowlesi* pada manusia dilaporkan terbatas di negara-negara Asia Tenggara, tetapi kasus-kasus impor yang terinfeksi di Asia Tenggara telah dilaporkan dari Amerika Serikat, beberapa negara Eropa, Jepang, Australia, dan Selandia Baru.

Morfologi

Plasmodium falciparum

Stadium trofozoit muda berbentuk cincin dalam darah berukuran sangat kecil dan halus dengan diameter kira-kira $\frac{1}{4}$ diameter eritrosit. Pada stadium cincin ini, kadang-kadang dapat terlihat butir kromatin berjumlah dua, kromatin di pinggir (marginal) atau bentuk *accolé*. Beberapa bentuk cincin dapat ditemukan dalam satu eritrosit (infeksi multipel) seperti terlihat pada Gbr. 8.11. Temuan ini merupakan temuan penting untuk menegakkan diagnosis *P. falciparum*. Bentuk stadium cincin ini kemudian menjadi besar, yang dapat berukuran $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{2}$ eritrosit sehingga mirip dengan *P. malariae*.

Perkembangan selanjutnya, yaitu stadium skizon muda dan skizon tua, sering tidak ditemukan di dalam darah tepi, kecuali pada infeksi berat (*pernisiosa*), karena stadium ini berada pada kapiler alat-alat dalam. Adanya stadium ini pada kapiler darah tepi merupakan indikasi infeksi berat. Bentuk skizon muda mudah



Gbr. 8.11 *Plasmodium falciparum* (pewarnaan Giemsa).
Keterangan, sesuai arah jarum jam: trofozoit bentuk cincin dalam sediaan darah tipis yang dalam satu eritrosit dapat diinfeksi oleh lebih dari satu parasit; gametosit berbentuk seperti pisang dalam sediaan darah tipis; trofozoit dalam sediaan darah tebal dengan kepadatan sangat tinggi sehingga disebut: "seperti bintang di langit"; trofozoit dalam sediaan darah tipis (pembesaran gambar tidak sama).

dikenali apabila telah ditemukan satu atau dua pigmen yang menggumpal. Pada skizon yang lebih tua, pada spesies parasit ini, akan ditemui 20 butir pigmen atau lebih.

Dalam kapiler alat dalam, terjadi perkembangbiakan secara skizogoni dalam waktu 24 jam. Apabila skizon sudah matang, parasit akan mengisi $\frac{2}{3}$ eritrosit dan membentuk 8–24 merozoit dengan jumlah rata-rata 16 merozoit. Skizon matang *P. falciparum* lebih kecil dari skizon matang plasmodium lain, sedangkan derajat infeksiya lebih tinggi dari spesies lain, yang kadang-kadang melebihi 500.000/mm³ darah. Penyebaran parasit ini di dalam alat-alat dalam manusia tidak merata sehingga gejala klinis pada malaria falsiparum dapat berbeda-beda. Kasus-kasus berat dan fatal biasanya terjadi karena eritrosit yang diserang parasit menggumpal dan menyumbat kapiler.

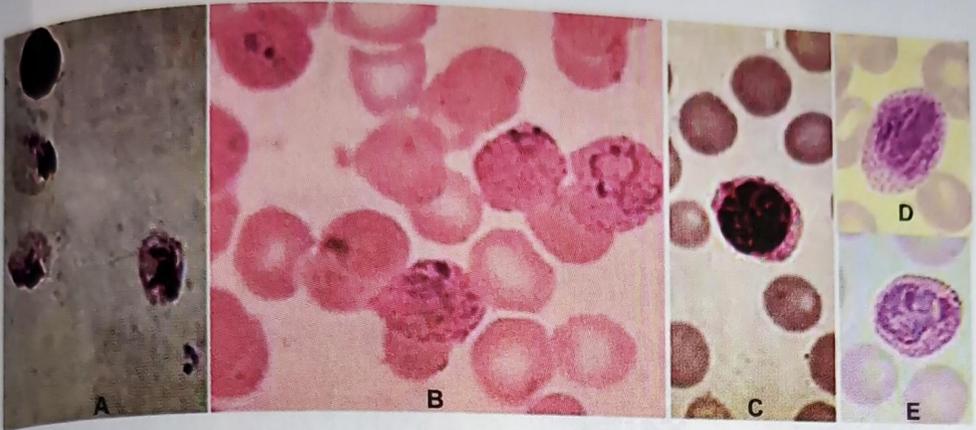
Eritrosit yang terinfeksi malaria falsiparum tidak membesar. Eritrosit yang mengandung trofozoit tua dan skizon mempunyai titik-titik kasar yang tampak jelas, yaitu titik Maurer yang tersebar pada $\frac{2}{3}$ bagian eritrosit.

Pembentukan gametosit berlangsung di alat dalam, kadang-kadang stadium muda dapat ditemukan di darah tepi. Gametosit muda berbentuk agak lonjong yang kemudian menjadi lebih panjang atau elips, dan akhirnya berbentuk seperti sabit atau pisang. Setelah beberapa kali mengalami skizogoni, stadium gametosit akan terlihat di darah tepi, yaitu kira-kira 10 hari setelah parasit pertama kali ditemukan dalam darah.

Makrogametosit lebih langsing dan lebih panjang dari mikrogametosit, sitoplasmanya lebih biru dengan inti yang kecil dan padat berwarna merah tua dengan butir-butir pigmen tersebar di sekitar inti. Mikrogametosit berukuran lebih besar, mirip sosis, sitoplasmanya biru pucat atau agak kemerah-merahan dan intinya berwarna merah muda, besar dan difus, butir-butir pigmen tersebar di sitoplasma sekitar inti.

Plasmodium vivax

Merozoit skizon eritrosit tumbuh menjadi trofozoit muda berbentuk cincin yang besarnya kira-kira $\frac{1}{3}$ eritrosit; dengan pewarnaan Giemsa sitoplasmanya berwarna biru, berinti merah, dan mempunyai vakuola besar. Eritrosit yang terinfeksi menjadi besar berwarna pucat dan tampak titik-titik halus berwarna merah, sama besar, yang disebut titik Schuffner. Kemudian, trofozoit muda menjadi trofozoit tua yang sangat aktif sehingga sitoplasmanya tampak berbentuk ameboid. Pigmen parasit ini makin nyata dan berwarna kuning tengguli. Skizon matang hasil siklus eritrosit ini mengandung 12–18 merozoit yang mengisi seluruh eritrosit dengan pigmen yang berkumpul di bagian tengah atau di pinggir. Siklus eritrosit ini berlangsung selama 48 jam dan terjadi secara sinkron. Meskipun demikian, dalam darah tepi dapat ditemukan semua stadium parasit hasil siklus eritrositik sehingga gambaran sediaan darah tidak seragam, kecuali di awal permulaan serangan pertama.



Gbr. 8.12 *Plasmodium vivax* (pewarnaan Giemsa).

(A) trofozoit dalam sediaan apus darah tebal; (B) trofozoit dalam sediaan apus darah tipis; (C) skizon dalam sediaan apus darah tipis; (D) mikrogametosit dalam sediaan apus darah tipis; (E) makrogametosit dalam sediaan apus darah tipis (pembesaran gambar tidak sama)

Setelah siklus eritrositik berlangsung beberapa kali, sebagian merozoit yang tumbuh menjadi trofozoit dapat membentuk sel kelamin, yaitu makrogametosit dan mikrogametosit (gametogoni) yang berbentuk bulat atau lonjong yang mengisi seluruh eritrosit dan masih tampak titik Schuffner di sekitarnya. Makrogametosit mempunyai sitoplasma biru dengan inti kecil, padat dan berwarna merah. Mikrogametosit biasanya bulat, sitoplasmanya berwarna pucat, biru kelabu dengan inti yang besar, pucat dan difus. Inti biasanya terletak di tengah. Butir-butir pigmen, baik pada makrogametosit maupun mikrogametosit jelas tersebar pada sitoplasma (Gbr. 8.12).

Plasmodium malariae

Stadium trofozoit muda dalam darah tepi mirip dengan *P. vivax*, tetapi eritrosit yang diinggapi tidak membesar. Pada pewarnaan Giemsa, sitoplasmanya lebih tebal dan lebih gelap & dalam sel eritrosit terdapat titik-titik yang disebut titik Ziemann. Trofozoit tua, jika membulat, besarnya kira-kira setengah eritrosit. Pada sediaan darah tipis, sitoplasma trofozoit dapat melintang sepanjang sel darah merah, berbentuk seperti pita yang merupakan bentuk khas pada *P. malariae*. Skizon muda membagi intinya dan akhirnya terbentuk skizon matang yang mengandung rata-rata 8 merozoit. Skizon matang ini mengisi hampir seluruh ruang eritrosit, dan merozoit biasanya mempunyai susunan yang teratur sehingga membentuk bunga seruni atau bunga "daisy" yang disebut juga "reset".

Derajat parasitemia *P. malariae* lebih rendah daripada malaria yang disebabkan oleh *Plasmodium* lainnya dan kepadatan parasitnya kurang dari 10.000 per mm³ darah. Siklus aseksualnya berlangsung 72 jam yang berlangsung secara sinkron. Stadium gametosit mungkin dibentuk di dalam alat-alat dalam, dan akan tampak dalam darah tepi apabila telah tumbuh sempurna. Sitoplasma makrogametosit

Gbr. 8.13 *Plasmodium malariae*

berwarna biru tua berinti kecil dan padat. Sitoplasma mikrogametosit berwarna biru pucat dengan inti difus dan lebih besar. Pigmen tersebar dalam sitoplasma (Gbr. 8.13).

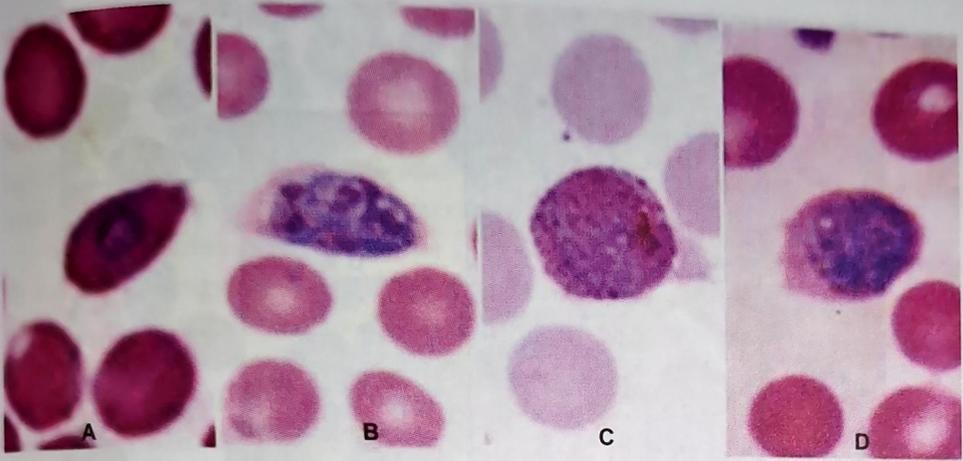
Plasmodium ovale

Morfologi *P. ovale* mempunyai persamaan dengan *P. malariae*, tetapi perubahan pada eritrosit yang diinggapi parasit ini mirip dengan *P. vivax*. Trofozoit muda berukuran kira-kira $2\ \mu$ ($\frac{1}{3}$ ukuran eritrosit). Titik Schuffner pada parasit ini disebut titik James, yang terbentuk sangat dini dan tampak jelas.

Stadium trofozoit berbentuk bulat dan kompak dengan granula pigmen yang lebih kasar, tetapi tidak sekasar pigmen *P. malariae*. Pada stadium ini, eritrosit agak membesar dan sebagian besar berbentuk oval (lonjong); pinggir eritrosit pada satu ujungnya bergerigi, dengan titik-titik James yang lebih banyak (Gbr. 8.14).

Stadium praeritrositik berlangsung selama 9 hari. Skizon hati berukuran $70\ \mu$ dan mengandung 15.000 merozoit. Perkembangan siklus eritrositer aseksual *P. ovale* hampir sama dengan *P. vivax* dan berlangsung 50 jam.

Stadium skizon berbentuk bulat. Apabila matang, skizon ini mengandung 8–10 merozoit, yang letaknya teratur di tepi mengelilingi granula pigmen yang berkelompok di tengah. Stadium gametosit, yaitu makrogametosit berbentuk bulat dengan inti kecil, kompak dan sitoplasmanya berwarna biru. Mikrogametosit mempunyai inti difus, sitoplasma berwarna pucat kemerahan, dan bentuknya bulat. Pigmen dalam ookista berwarna coklat/tengguli dan granulanya mirip dengan *P. malariae*. Siklus sporogoni dalam badan nyamuk *Anopheles* betina memerlukan waktu 12–14 hari pada suhu 27°C .



Gbr. 8.14 *Plasmodium ovale* (pewarnaan Giemsa).

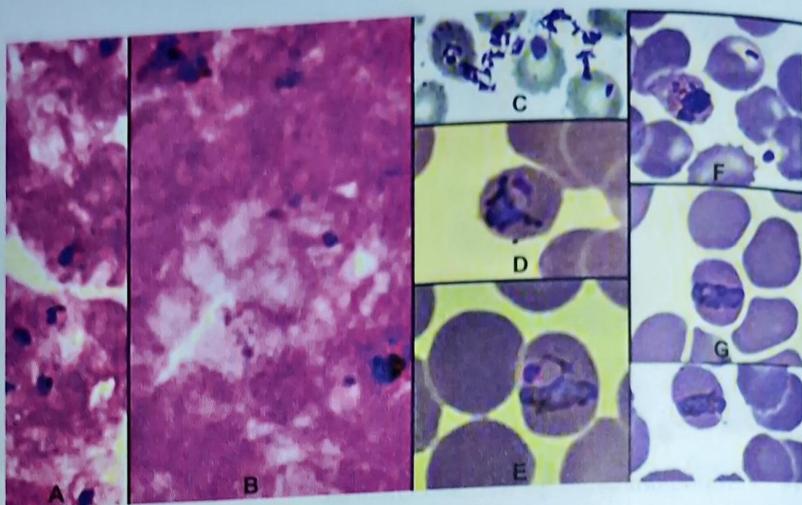
(A) trofozoit dalam sediaan apus darah tipis; (B) skizon dalam sediaan apus darah tipis; (C) makrogametosit dalam sediaan apus darah tipis; (D) mikrogametosit dalam sediaan apus darah tipis (pembesaran gambar tidak sama).

Plasmodium knowlesi

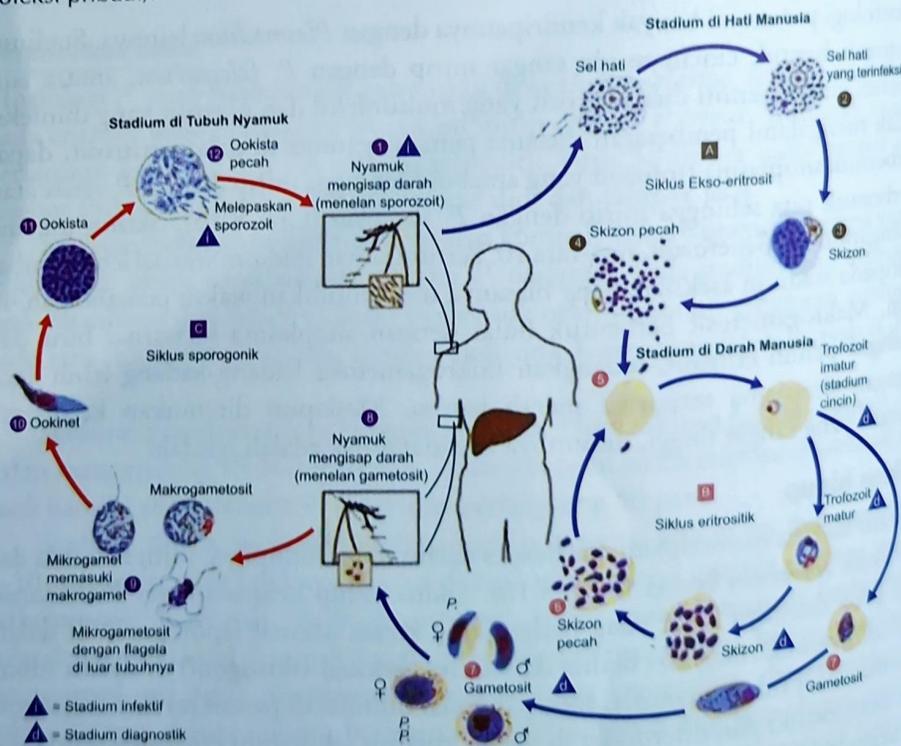
Morfologi parasit ini banyak kemiripannya dengan *Plasmodium* lainnya. Stadium trofozoit bentuk cincin muda sangat mirip dengan *P. falciparum*, antara lain bentuk cincin berinti dua, eritrosit yang multiinfeksi dan eritrosit yang diinfeksi tidak mengalami pembesaran. Selama pematangannya di dalam eritrosit, dapat terbentuk sitoplasma trofozoit yang ameboid sehingga mirip dengan *P. vivax* atau berbentuk pita sehingga mirip dengan *P. malariae* (Gbr. 8.15). Skizon matang mengandung 16 merozoit, rata-rata 10. Pertumbuhan stadium seksual lebih lambat daripada stadium aseksual, yang biasanya membutuhkan waktu pematangan 48 jam. Makrogametosit berbentuk bulat dengan sitoplasma terwarnai biru dan mengisi penuh eritrosit, sedangkan mikrogametosit kadang-kadang lebih kecil dengan sitoplasma terwarnai merah jambu. Meskipun ditemukan kepadatan parasit yang sangat tinggi, umumnya kepadatannya adalah rendah.

Siklus hidup

Parasit malaria memerlukan dua hospes dalam siklus hidupnya, yaitu manusia dan nyamuk *Anopheles* betina (Gbr. 8.16). Siklus hidup kelima spesies *Plasmodium* ini pada dasarnya sama yang berlangsung secara seksual (sporogoni) di dalam tubuh nyamuk *Anopheles* betina dan secara aseksual (skizogoni) di dalam tubuh manusia. Di tubuh manusia, siklus aseksual dimulai di parenkim hati (skizogoni eksoeritrositik) dan diteruskan di dalam eritrosit (skizogoni eritrositik). Ada dua macam sporozoit selama pertumbuhannya di dalam sel-sel parenkim hati, yaitu sporozoit yang langsung mengalami pertumbuhan dan ada sporozoit yang tinggal



Gbr. 8.15 *Plasmodium knowlesi*. Dalam gambar (A) dan (B) adalah sediaan apus darah tebal, (C–D) sediaan apus darah tipis. Dalam gambar (A), (B) dan (D) dan (F) terlihat trofozoit dengan sitoplasma ameboid sehingga mirip dengan *P. vivax*; dalam gambar (C) terlihat trofozoit bentuk cincin dengan sitoplasma halus sehingga mirip dengan *P. falciparum*; dan dalam gambar (E), (G) dan (H), terlihat trofozoit dengan sitoplasma seperti pita sehingga mirip dengan *P. malariae* (sumber: Ompusunggu, koleksi pribadi).



Gbr. 8.16 Siklus Hidup *Plasmodium*.
Sumber: Permenkes RI Nomor 5 tahun 2013.

dalam periode tertentu, tetap tidur (dorman) yang disebut hipnozoit hingga menjadi aktif kembali dan mengalami pembelahan skizogoni.

Pada infeksi *P. falcifarum* dan *P. Malariae*, hanya terjadi satu periode eksoeritrositik, yaitu sebelum siklus dalam darah, sesudah itu tidak dilanjutkan lagi. Pada infeksi *P. vivax* dan *P. ovale*, siklus eksoeritrositik dapat berlangsung terus sejalan dengan perjalanan penyakit apabila tidak diobati.

Apabila nyamuk *Anopheles* betina yang mengandung stadium sporozoit pada air ludahnya menggigit dan mengisap darah manusia, sporozoit akan masuk melalui probosisnya ke dalam darah lalu masuk ke dalam peredaran darah. Di sini, sebagian sporozoit akan dihancurkan oleh sel fagosit.

Setelah setengah hingga satu jam, sporozoit yang tidak difagosit akan masuk ke dalam sel hati, lalu berkembang biak. Proses ini disebut sebagai skizogoni praeritrositik. Inti parasit akan membelah berulang-ulang hingga terbentuk skizon hati (skizon jaringan) berbentuk bulat atau lonjong dan menjadi besar hingga 45 mikron. Pembelahan inti disertai dengan pembelahan sitoplasma yang mengelilingi setiap inti hingga membentuk merozoit berinti satu dengan ukuran 1,0–1,8 μ berjumlah ribuan (Tabel 8.1). Fase ini berlangsung dalam waktu yang berbeda-beda menurut spesies *Plasmodium*.

Pada akhir stadium praeritrosit, skizon akan pecah. Kemudian, tiap pecahannya yang disebut merozoit akan masuk ke peredaran darah. Pada sinusoid hati, merozoit menyerang eritrosit dan sebagian akan difagositosis. Pada *P. vivax* dan *P. Ovale*, sebagian merozoit menjadi hipnozoit dan tidak aktif. Namun, setelah beberapa waktu (beberapa bulan hingga 5 tahun), akan aktif kembali dan memulai skizogoni eksoeritrosit sekunder. Proses ini dianggap sebagai penyebab relaps jangka panjang (*long term relaps*) atau rekurensi (*recurrence*). *Plasmodium falciparum*, *P. malarie* dan *P. knowlesi* tidak mempunyai siklus eksoeritrositik sekunder dan relapsnya disebabkan oleh proliferasi stadium eritrositik yang disebut rekrudesensi (*short term relaps*). Rekrudesensi yang panjang kadang-kadang dijumpai pada *P. malariae* yang disebabkan oleh siklus eritrositik yang menetap dalam mikrokapiler jaringan.

Merozoit yang dilepas oleh skizon jaringan akan menyerang eritrosit dan terjadi siklus eritrositik yang dimulai dengan stadium trofozoit muda. Pada stadium ini, parasit di dalam eritrosit membentuk vakuola dan sitoplasma berbentuk lingkaran sehingga parasit muda ini disebut menyerupai bentuk cincin. Dalam masa pertumbuhan selanjutnya, bentuk cincin tersebut menjadi tidak teratur yang disebut stadium trofozoit tua. Parasit ini mencerna hemoglobin di dalam eritrosit, dan sisa metabolismenya berada di sel parasit berupa pigmen malaria. Pigmen yang mengandung zat besi dapat dilihat di dalam parasit sebagai butir-butir berwarna kuning tengguli hingga tengguli hitam yang jelas terlihat pada stadium lanjut.

Selama masa pertumbuhan, parasit berkembang biak secara aseksual yang disebut skizogoni. Inti parasit membelah, diikuti oleh sitoplasma, lalu membentuk skizon. Skizon matang mengandung bentuk-bentuk bulat kecil dari inti dan sitoplasma yang disebut merozoit. Setelah proses skizogoni selesai, eritrosit pecah dan merozoit akan masuk ke aliran darah (sporulasi). Kemudian, merozoit akan memasuki eritrosit baru dan siklus skizogoni berulang kembali.

Proses skizogoni akan berlangsung berulang-ulang selama infeksi dan mengakibatkan parasitemia yang meningkat dengan cepat hingga prosesnya dihambat oleh respons imun hospes. Lamanya siklus skizogoni berbeda-beda menurut spesiesnya. Pada *P. vivax* dan *P. ovale*, siklus skizogoni (fase eritrosit) berlangsung 48 jam, sedangkan pada *P. malariae* 72 jam, dan pada *P. falciparum* kurang dari 48 jam. Siklus skizogoni paling pendek dijumpai pada *P. knowlesi*, yaitu 24 jam (Tabel 8.1).

Setelah terjadi beberapa kali siklus eritrositik, dua atau tiga generasi merozoit yang keluar setelah skizon pecah (3–15 hari) akan tumbuh menjadi bentuk seksual yang disebut proses gametogoni (gametositogenesis) atau fase seksual dalam darah. Bentuk seksual tumbuh, tetapi intinya tidak membelah. Bentuk gametosit berbagai spesies *Plasmodium* berbeda-beda. Umumnya, dengan pewarnaan Giemsa, sitoplasma makrogametosit terwarnai biru dengan inti yang kecil dan padat terwarnai merah serta mikrogametosit sitoplasmanya berwarna biru pucat atau merah muda dengan inti besar dan difus. Stadium gametosit ini mengandung butir-butir pigmen yang banyak.

Apabila nyamuk *Anopheles* betina mengisap darah penderita malaria, semua stadium parasit malaria yang ada di dalam darah ikut terisap dan di dalam lambung nyamuk eritrosit akan dicerna bersamaan dengan parasit-parasit stadium aseksual, sedangkan parasit stadium seksual akan tumbuh. Mikrogametosit akan mengalami proses eksflagelasi, yaitu intinya membelah menjadi 4–8 lalu tumbuh menjadi bentuk flagela yang disebut mikrogamet dengan ukuran 20–25 μ , lalu melepaskan diri dan bergerak menuju makrogamet. Makrogamet adalah hasil pematangan makrogametosit.

Di dalam lambung nyamuk, terjadi pembuahan makrogamet oleh mikrogamet dengan cara sporogoni dan menghasilkan zigot yang berbentuk bulat dan tidak bergerak. Dalam waktu 18–24 jam, bentuknya menjadi memanjang dengan ukuran 8–24 μ yang disebut ookinet. Ookinet ini akan menembus dinding lambung nyamuk dan membentuk ookista. Ookista akan tumbuh menjadi besar hingga mencapai ukuran 500 μ dengan inti yang membelah sangat banyak dan dikelilingi oleh protoplasma membentuk sporozoit yang panjangnya 10–15 μ . Lalu, ookista akan pecah dan sporozoit dengan jumlah ribuan keluar dan masuk ke rongga badan nyamuk, lalu mencapai kelenjar liur nyamuk. Pada saat ini, nyamuk menjadi infeksi.

Terdapat beberapa perbedaan dalam siklus hidup setiap spesies parasit malaria. *Plasmodium falciparum* merupakan spesies yang paling berbahaya, sebab penyakit yang ditimbulkannya dapat menjadi berat dan mengakibatkan kematian serta komplikasi yang berat. Pada *P. falciparum*, perkembangan aseksual di hati hanya berupa stadium praeritrositik dan tidak ada stadium eksoeritrositik yang menyebabkan relaps jangka panjang (rekurensi) seperti pada infeksi *P. vivax* dan *P. ovale* yang mempunyai hipnozoit di hati. Bentuk skizon di hati dapat dilihat pada hari keempat sesudah infeksi yang ukurannya kira-kira 30 μ dan skizon matang mengandung kira-kira 40.000 merozoit.

Pada *P. vivax*, skizon hati berukuran 45 μ membentuk kira-kira 10.000 sporozoit. Skizon hati ini berada dalam siklus praeritrositik atau siklus eksoeritrositik primer yang berkembang biak secara aseksual yang disebut skizogoni hati. Hipnozoit tetap beristirahat dalam sel hati hingga beberapa waktu (kira-kira 3 bulan), lalu aktif kembali dan mulai dengan siklus eksoeritrositik sekunder. Merozoit dari skizon hati masuk ke peredaran darah dan menyerang eritrosit, lalu mulai dengan siklus eritrositik untuk pembiakan secara aseksual (skizogoni darah).

Pada *P. malariae*, siklus praeritrosit pada manusia belum pernah ditemukan. Inokulasi sporozoit *P. malariae* manusia pada simpanse melalui tusukan nyamuk *Anopheles* betina yang mengandung sporozoit membuktikan adanya stadium praeritrositik *P. malariae*. Parasit ini dapat hidup pada simpanse yang berperan sebagai hospes reservoir yang potensial. *Plasmodium rodhaini* yang hidup pada simpanse sinomin dengan *P. malariae* pada manusia. Setelah 13 hari infeksi, skizon praeritrositik menjadi matang dan merozoit masuk ke aliran darah tepi dan siklus aseksual dimulai dengan periodisitas 72 jam.

Pada *P. ovale*, terjadi infeksi relaps yang berasal dari hipnozoit yang dorman di hati. Hospes parasit ini hanya manusia. Serangan demam terjadi dengan puncak suhu mencapai 103°F (rata-rata 105,2°F) dengan periodisitas setiap 49 jam. Kepadatan parasit biasanya lebih rendah jika dibandingkan dengan *P. falciparum* dan *P. vivax*. Pada *P. knowlesi*, siklus eritrositik terjadi setiap 24 jam atau paling singkat di antara semua parasit malaria yang menyerang manusia. Kepadatan parasit dan manifestasi klinis mirip dengan *P. falciparum* sehingga kasus fatal dapat terjadi. Meskipun secara filogenis *P. knowlesi* sangat dekat dengan *P. vivax*, *P. knowlesi* tidak memiliki stadium hipnozoit yang dorman di hati.

Gejala klinis

Rentang waktu sejak terjadinya infeksi parasit malaria (sporozoit masuk ke tubuh manusia) hingga ditemukannya parasit dalam darah di saat jumlah parasit telah melewati nilai ambang mikroskopik (*microscopic threshold*) disebut sebagai masa prepaten (*prepaten periode*). Masa inkubasi adalah rentang waktu sejak sporozoit masuk ke tubuh manusia hingga timbulnya gejala klinis yang ditandai dengan demam. Masa inkubasi bervariasi, tergantung spesies *Plasmodium* (Tabel 8.1).

Tabel 8.1 Perbedaan Karakteristik Spesies *Plasmodium*.

Karakteristik	<i>P. falciparum</i>	<i>P. vivax</i>	<i>P. malariae</i>	<i>P. ovale</i>	<i>P. knowlesi</i>
Lamanya masa preeritrositik (hari)	5-7	6-8	14-16	9	8-9
Diameter skizon preeritrositik (μ)	60	45	55	60	38,2-52
Diameter ookista matang (μ)	55	50	40	55	62
Lamanya masa prepaten (hari)	9-10	11-13	15-16	10-14	9-12
Lamanya siklus eritrositik (jam)	48	48	72	49-50	24
Umur eritrosit yang diinfeksi	semua	muda	dewasa	muda	semua
Jumlah merozoit/skizon eritrositik	16 (8-24)	12-18	8	8-20	10-16
Parasitemia/ml darah:					
- Rata-rata	20.000-500.000	20.000	6.000	9.000	600-10.000
- Maksimum	2.000.000	50.000	20.000	30.000	236.000
Lamanya serangan demam (jam)	16-36	8-12	8-10	8-12	8-12
Malaria berat	ya	ya	tidak	tidak	ya
Lamanya rekurensi	pendek	beragam	sangat lama	beragam	?
Relaps jangka panjang (oleh hipnozoit)	-	++	-	++	-
Lamanya masa inkubasi (hari)	12 (9-14)	15 (12-17)	28 (18-40)	17 (16-18)	11 (10-12)
Lamanya sporogoni pada 28°C (hari)	9-10	8-10	14-16	12-14	12-15*
Jumlah merozoit/skizon preeritrositik	30.000	10.000	15.000	15.000	?
Lamanya infeksi tanpa pengobatan (tahun)	1-2	1,5-5	3-50	mirip <i>P. vivax</i>	?

Disadur dari berbagai sumber, antara lain: Coatney et al., 2003, Antinori et al., 2012, *temperatur tidak diketahui.

Perjalanan penyakit malaria meliputi demam yang disertai dengan gejala lain dan diselingi oleh periode bebas demam. Gejala klinis terpenting pada malaria meliputi: demam, splenomegali, dan anemia.

Demam
Demam pada infeksi malaria terjadi sebagai akibat dari pecahnya sejumlah skizon matang secara periodik dan merozoit masuk ke dalam aliran darah (sporulasi). Pada *P. vivax* dan *P. ovale*, karena skizon pecah setiap 48 jam, periodisitas demamnya bersifat tertiana (setiap hari ketiga), sedangkan pada *P. malariae*, karena skizon pecah dengan interval 72 jam, demam yang timbul bersifat kuartana (setiap hari keempat). Pada *P. knowlesi*, demamnya terjadi setiap 24 jam (setiap hari).

Timbulnya demam bergantung pada jumlah parasit (*pyrogenic level*, *fever threshold*). Berat/ringannya infeksi pada penderita ditentukan berdasarkan hitung parasit (*parasite count*) pada sediaan darah. Demam biasanya bersifat intermiten (*febris intermitens*), dapat juga bersifat remiten (*febris remitens*) atau bersifat terus-menerus (*febris continua*).

Serangan malaria biasanya dimulai dengan gejala prodromal, yaitu lesu, sakit kepala, hilang nafsu makan, kadang-kadang disertai gejala mual dan muntah. Serangan demam yang khas meliputi 3 stadium, yaitu:

1. Stadium menggigil, dimulai dengan perasaan dingin yang amat sangat sampai menggigil sehingga penderita berusaha menghangatkan badan dengan selimut tebal. Nadi lemah tetapi cepat, bibir dan jari tangan menjadi biru, kulit kering dan pucat, kadang-kadang disertai muntah. Pada anak-anak, sering disertai dengan kejang-kejang. Stadium ini dapat berlangsung antara 15 menit hingga 1 jam.
2. Stadium *acme* atau stadium puncak demam, mulai dari perasaan dingin kemudian berubah menjadi panas sekali. Muka memerah, kulit kering, dan panas serasa terbakar, sakit kepala hebat, ada rasa mual dan muntah, nadi penuh dan berdenyut keras. Suhu tubuh naik hingga 41°C (106°F), penderita merasa sangat kehausan. Stadium ini berlangsung selama 2–6 jam.
3. Stadium *sudoris* atau stadium berkeringat, dimulai dengan penderita berkeringat banyak sehingga pakaian dan tempat tidur basah oleh keringat. Suhu badan turun dengan cepat hingga kadang-kadang di bawah ambang normal. Penderita biasanya dapat tertidur nyenyak dan waktu bangun merasa badan lemah. Stadium ini berlangsung selama 2–4 jam.

Serangan demam ini biasanya timbul selang hari dan berlangsung 8–12 jam, kemudian terjadi anoreksia. Serangan ini tidak sama untuk setiap spesies malaria. Gejala infeksi yang timbul kembali setelah serangan pertama disebut relaps, yang dapat bersifat:

1. Relaps jangka pendek (rekrudesensi). Ini terjadi karena parasit dalam siklus eritrositik menjadi banyak. Demam akan timbul kembali dalam waktu 8 minggu sesudah redanya serangan pertama.
2. Relaps jangka panjang (rekurensi). Ini terjadi ketika parasit dalam siklus eksoeritrositik dari hati masuk ke dalam darah dan menjadi banyak. Akibatnya, demam timbul lagi setelah 24 minggu atau lebih setelah serangan pertama reda.

Apabila tidak ada gejala demam di antara serangan pertama dan relaps, keadaan ini disebut periode laten klinis, walaupun mungkin ada parasitemia dan gejala klinis seperti splenomegali. Periode laten parasit adalah jika parasit tidak ditemukan di dalam darah tepi, tetapi stadium eksoeritrositik tetap bertahan dalam jaringan hati. Beratnya serangan demam makin berkurang, menyesuaikan dengan adanya parasit dalam tubuh, juga karena adanya respons imun dari tubuh hospes.

Splenomegali

Splenomegali adalah pembesaran limpa yang merupakan gejala khas malaria menahun. Perubahan pada limpa biasanya disebabkan oleh kongesti. Limpa kemudian berubah warna menjadi hitam karena pigmen yang ditimbulkan dalam eritrosit yang mengandung parasit dalam kapiler dan sinusoid. Eritrosit yang tampaknya normal dan yang mengandung parasit serta butir-butir hemozoin tampak dalam histiosit di pulpa dan sel epitel sinusoid. Pigmen tampak bebas atau dalam sel fagosit raksasa. Hiperplasia sinus melebar dan kadang-kadang trombus dalam kapiler dan fikus nekrosis tampak dalam pulpa limpa. Pada malaria menahun jaringan ikat makin bertambah sehingga konsistensi limpa menjadi keras.

Pembesaran limpa merupakan tanda fisik yang penting pada malaria. Pada kasus-kasus primer, pembesaran limpa masih kecil hingga sulit teraba dengan palpasi. Setelah beberapa kali paroksismal yang biasanya pada minggu kedua, limpa tampak membesar dan dapat diraba dengan palpasi.

Anemia

Anemia yang terjadi pada malaria adalah anemia hemolitik normositik dan normokromik. Pada serangan akut, kadar hemoglobin menurun secara mendadak. Anemia terutama tampak pada malaria falsiparum karena proses penghancuran eritrosit yang cepat dan hebat. Ini juga dijumpai pada malaria menahun. Anemia disebabkan oleh faktor-faktor berikut ini.

1. Penghancuran eritrosit yang mengandung parasit dan tidak mengandung parasit di dalam limpa.
2. Lisis eritrosit akibat siklus hidup parasit.

3. *Reduced survival time*, yaitu eritrosit normal yang tidak mengandung parasit tidak dapat hidup lama.
4. Diseritropoesis, yaitu gangguan pembentukan eritrosit karena depresi eritropoesis dalam sumsum tulang dan retikulosis tidak dilepas dalam peredaran perifer.
5. Berkurangnya pembentukan hemoglobin.
6. Meningkatnya fragilitas eritrosit.

Diagnosis

Untuk mendapatkan kepastian diagnosis malaria, harus dilakukan pemeriksaan sediaan darah. Pemeriksaan tersebut dapat dilakukan dengan cara berikut.

Pemeriksaan dengan mikroskop

Pemeriksaan dengan mikroskop merupakan *gold standard* (standar emas) untuk diagnosis pasti malaria. Pemeriksaan mikroskopis dilakukan dengan membuat sediaan darah tebal dan tipis. Pemeriksaan sediaan darah (SD) tebal dan tipis di rumah sakit/Puskesmas/lapangan bertujuan untuk menentukan: (a). ada/tidaknya parasit malaria (positif atau negatif); (b). spesies dan stadium *Plasmodium*; dan (c). kepadatan parasit. Kepadatan parasit ditentukan dengan dua cara:

1. Semi-kuantitatif.

- (-) = negatif (tidak ditemukan parasit dalam 100 lpb)
- (+) = positif 1 (ditemukan 1–10 parasit dalam 100 lpb)
- (++) = positif 2 (ditemukan 11–100 parasit dalam 100 lpb)
- (+++)
- (++++)

Ada korelasi antara kepadatan parasit dengan mortalitas, yaitu:

- a. Jika kepadatan parasit $< 100.000/\mu\text{l}$ darah, maka mortalitas $< 1\%$
 - b. Jika kepadatan parasit $> 100.000/\mu\text{l}$ darah, maka mortalitas $> 1\%$
 - c. Jika kepadatan parasit $> 500.000/\mu\text{l}$ darah, maka mortalitas $> 50\%$
2. Kuantitatif. Dalam hal ini, jumlah parasit dihitung per mikroliter darah pada sediaan darah tebal (leukosit) atau sediaan darah tipis (eritrosit). Contoh: jika dijumpai 1.500 parasit per 200 leukosit, sedangkan jumlah leukosit $8.000/\mu\text{l}$, hitung parasitnya = $8.000/200 \times 1.500$ parasit = 60.000 parasit/ μl . Jika dijumpai 50 parasit per 1.000 eritrosit, kepadatannya = 5%. Jika jumlah eritrosit $4.500.000/\mu\text{l}$ darah, hitung parasit = $4.500.000/1.000 \times 50 = 225.000$ parasit/ μl .

Teknik mikroskopis lain

1. Teknik QBC (*Quantitative Buffy Coat*), yaitu dengan pewarnaan jingga akridin (*acridine orange*) yang berfluoresensi dengan pemeriksaan mikroskop fluoresen.

2. Teknik Kawamoto, yang merupakan modifikasi teknik pewarnaan akridin jingga yang diperiksa dengan menggunakan mikroskop cahaya yang diberi lampu halogen.

Metode lain tanpa menggunakan mikroskop

- Metode ini mendeteksi protein atau asam nukleat yang berasal dari parasit.
1. Teknik *dipstick*. Mendeteksi secara imunoenzimatis suatu protein kaya histidin II yang spesifik-parasit. Tes ini spesifik untuk *P. falciparum*. Tes ini sederhana, dapat dilakukan dalam waktu 10 menit dan dapat dilakukan secara masal. Juga dapat dilakukan oleh petugas yang tidak begitu terampil. Alatnya kecil dan tidak memerlukan aliran listrik. Tes ini digunakan untuk menunjang diagnosis klinis pada penderita dengan gejala.
 2. Deteksi asam nukleat, yaitu hibridisasi DNA dan RNA berlabel yang sensitivitasnya dapat ditingkatkan dengan PCR (*Polymerase Chain Reaction*). Akhir-akhir ini, pelacak (*probe*) DNA dan RNA yang spesifik telah dikembangkan untuk mengidentifikasi keempat spesies *Plasmodium*, tetapi sangat spesifik untuk *P. falciparum*. Tes ini dapat mendeteksi minimal 2 parasit, bahkan 1 parasit/ul darah. Penggunaan pelacak tanpa label radioaktif (*non-radiolabelled*) kurang sensitif dibandingkan dengan radioaktif, tetapi mempunyai *shelf life* yang lebih panjang dan mudah disimpan dan diolah.

Pengobatan dan pencegahan

Berdasarkan suseptibilitas berbagai stadium parasit malaria terhadap obat malaria, obat malaria dibagi 5 golongan, yaitu:

1. Skizontosida jaringan primer. Proguanil dan pirimetamin dapat membasmi parasit praeritrositik sehingga mencegah masuknya parasit ke dalam eritrosit; digunakan sebagai profilaksis kausal.
2. Skizontosida jaringan sekunder. Primakuin dapat membasmi parasit siklus eksoeritrositik dan bentuk-bentuk jaringan *P. vivax* dan *P. ovale* serta digunakan untuk pengobatan radikal infeksi bagi antirelaps.
3. Skizontosida darah. Membasmi parasit stadium eritrosit yang berhubungan dengan penyakit akut disertai gejala klinis. Skizontosida dapat mencapai penyembuhan klinis supresif bagi keempat spesies *Plasmodium*. Skizontosida darah juga membunuh stadium seksual *P. vivax*, *P. ovale*, dan *P. malariae*. Skizontosida darah yang ampuh adalah kina, klorokuin, dan amodiakuin, sedangkan yang efeknya terbatas adalah proguanil dan pirimetamin.
4. Gametositosida. Menghancurkan semua stadium seksual, termasuk stadium gametosit *P. falciparum*, dan juga memengaruhi perkembangan parasit malaria dalam tubuh nyamuk *Anopheles* betina. Beberapa obat gametositosida bersifat sporontosida. Pimakuin adalah gametositosida untuk keempat spesies, sedang kina, klorokuin, dan amodiakuin adalah gametositosida untuk *P. vivax*, *P. ovale*, dan *P. malariae*.

5. Sporontosida. Mencegah atau menghambat gametosit dalam darah untuk membentuk ookista dan sporozoit dalam tubuh nyamuk *Anopheles*. Obat ini mencegah transmisi malaria dan disebut juga obat antispogoni. Obat-obatan yang termasuk dalam golongan ini ialah primakuin dan proquanil.

Pemberantasan

Pemberantasan malaria dilakukan dengan dua cara, yaitu:

1. Memusnahkan parasit dalam tubuh manusia dengan pengobatan yang tepat dan benar.
2. Memusnahkan vektor dengan berbagai cara yang benar.

Sebaiknya, pemberantasan dilakukan dengan kedua cara secara serentak, yaitu mengobati manusia yang mengidap parasit dan menghilangkan tempat perindukan vektor atau membunuh vektor dengan insektisida. Dalam upaya pemberantasan malaria, dapat dibedakan antara pemberantasan (*control*) dan pembasmian (*eradication*). Pada saat ini, malaria di Indonesia sudah dalam taraf eliminasi.

Epidemiologi

Di Indonesia, malaria ditemukan tersebar luas di semua pulau dengan derajat infeksi yang bervariasi. Malaria *malariae* di Indonesia bukan merupakan masalah kesehatan masyarakat, sebab sekalipun ditemukan di suatu daerah di Indonesia, frekuensinya sangatlah rendah. Demikian juga dengan malaria ovale, penyakit ini bukan masalah kesehatan masyarakat di Indonesia, karena frekuensinya sangat rendah dan hanya ditemukan di Pulau Owi, Irian Jaya, di Flores, dan di Timor, dan penyakitnya dapat sembuh tanpa pengobatan. Daerah yang sejak semula bebas malaria adalah daerah Pasifik Tengah dan Selatan (Hawai dan Selandia Baru). Di daerah tersebut, siklus hidup parasit tidak dapat berlangsung, karena tidak ada vektor yang sesuai.

Malaria di suatu daerah dapat ditemukan secara autokton, impor, induksi, dan introduksi. Di daerah autokton, siklus hidup parasit malaria dapat berlangsung karena adanya manusia yang rentan (suseptibel), nyamuk yang dapat menjadi vektor, dan parasitnya. Keadaan malaria di daerah endemi tidak sama. Derajat endemisitas dapat diukur dengan berbagai cara, seperti angka limpa (*spleen rate*), angka parasit (*parasite rate*), dan angka sporozoit (*sporozoite rate*), yang disebut malariometri.

Angka limpa adalah persentase orang yang mengalami pembesaran limpa dalam suatu masyarakat. Pemeriksaan ini dapat dilakukan dengan berbagai cara, yaitu cara Hackett dan cara Schuffner. Istilah-istilah yang digunakan dalam epidemiologi malaria adalah sebagai berikut.

1. Angka parasit (*parasite rate*), adalah persentase orang yang sediaan darahnya positif pada saat tertentu, dan angka ini merupakan pengukuran malariometrik.
2. *Slide positivity rate* (SPR), adalah persentase sediaan darah positif dalam periode kegiatan penemuan kasus (*case detection activities*) yang dapat dilakukan secara aktif (*active case detection*, ACD) atau secara pasif (*passive case detection*, PCD).
3. *Annual parasite incidence* (API), adalah jumlah sediaan darah yang positif dari jumlah sediaan yang diperiksa per tahun dalam per mil.
4. *Annual blood examination rate* (ABER) menunjukkan jumlah sediaan darah yang diperiksa terhadap malaria per tahun dibagi jumlah penduduk dalam persen.

DAFTAR PUSTAKA

- Alfellani, Mohamed. (2012). The significance of 'Blastocystis' in different hosts. PhD thesis. London School of Hygiene & Tropical Medicine, University of London, London. DOI: <https://doi.org/10.17037/PUBS.00768509>.
- Antinori, Spinello; Laura Galimberti, Laura Milazzo and Mario Corbellino. (2012). Biology of Human Malaria Plasmodia Including Plasmodium knowlesi. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 4(1):e2012013. DOI 10.4084/MJHID.2012.013. Available from: <http://www.mjhid.org/article/view/9883>.
- Caccio, Simone M. and Putignani, Lorenza. (2014). Chapter 2. Epidemiology of Human Cryptosporidiosis. In: S.M. Caccio` and G. Widmer (Eds.). *Cryptosporidium: parasite and disease*. © Springer-Verlag Wien 2014. DOI 10.1007/978-3-7091-1562-6_2.
- Cama, Vitaliano A. and Mathison, Blaine A. (2015). Infections by Intestinal *Coccidia* and *Giardia duodenalis*. *Clin Lab Med*. 35(2): 423-444. doi:10.1016/j.cll.2015.02.010
- Chacin-Bonilla, L. (2017). *Cyclospora cayetanensis*. In: J.B. Rose and B. Jiménez-Cisneros, (Eds). *Global Water Pathogens Project*.
- Coatney GR, Collins WE, Warren M, Contacos PG. *The primate malarias* [original book published 1971]. CD-ROM. Division of Parasitic Disease, producers. Version 1.0. Atlanta, GA: CDC; 2003.
- McConkey, Glenn A., Martin, Heather L., Bristow, Greg C. and Webster, Joanne P. (2013). *Toxoplasma gondii* infection and behaviour – location, location, location?. *J. Experiment Biol* 216: 113-119. © 2013 The Company of Biologists Ltd. doi:10.1242/jeb.074153.

- Jongwutiwes, S., Putaporntip, C., Charoenkorn, M. Iwasaki, T. and Endo, T. (2007). Morphologic and Molecular Characterization of *Isospora belli* Oocysts from Patients in Thailand. *Am J Trop Med Hyg*, 77(1): 107–112, c. *AmSoc Trop MedHyg*.
- Kementerian Kesehatan RI, Direktorat Jenderal PP-PL. (2012). *Buku Saku Penatalaksanaan Kasus Malaria*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kementerian Kesehatan RI, Direktorat Jenderal PP-PL, Direktorat PPBB. (2014). *Pedoman Manajemen Malaria*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kementerian Kesehatan RI, Direktorat Jenderal PP-PL. (2016). *Modul Peningkatan Kemampuan Teknis Mikroskopis Malaria*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Klassen-Fischer, Mary K., Neafie, Ronald C., Wear, Douglas J. and Meyers, Wayne M. (2011). 13. Cryptosporidiosis, Isosporiasis, Cyclosporiasis & Sarcocystosis. Dalam: *Topics on the pathology of protozoan and invasive arthropod diseases*. https://www.researchgate.net/publication/235207523_Cryptosporidiosis_Isosporiasis_Cyclosporiasis_Sarcocystosis.
- Leitch, Gordon J. and Qing He. (2011). Cryptosporidiosis-an overview. *J Biomed Res*. 25(1):1–16.
- Parija SC; Jeremiah SS. (2013). *Blastocystis*: Taxonomy, biology and virulence. *Trop Parasitol* [serial online] 3:17–25. [cited 2018 Apr 6]; Available from: <http://www.tropicalparasitology.org/text.asp?2013/3/1/17/113894>.
- Ridley, John W. (2012). *Parasitology for Medical and Clinical Laboratory Professionals*. ©. New York, USA: Delmar, Cengage Learning.
- Robert-Gangneux, Florence and Dardé, Marie-Laure. (2012). Epidemiology of and Diagnostic Strategies for Toxoplasmosis. *Clin Microbiol Rev*. 25(2): 264–296.
- Santos, HLC *et al.* (2017). *Blastocystis* spp.: Current Status and Research Issues”. *EC Gastroenterol Digest Syst* 3(1): 48–54.
- Singh, Balbir; and Daneshvar, Cyrus. (2013). Human Infections and Detection of *Plasmodium knowlesi*. *Clin Microbiol Rev*, 26(2): 165–184.
- Varela, Jose M.; Medrano, Francisco J. (2011). *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia in AIDS Patients. In: VladimĀr Zajac (Ed). *Microbes, Viruses and Parasites in AIDS Process*. InTech.
- World Health Organization. (1991). *Basic malaria microscopy Part I Learner's Guide*. Geneva: World Health Organization.
- Zeibig, Elizabeth. (2012). *Clinical Parasitology* 2nd Ed. Copyright © 2018 Elsevier Inc.

PARASITOLOGI

Teknologi Laboratorium Medik

Dosen Teknologi Laboratorium Medik Indonesia

Editor:

drh. Sahat Mangapul Ompusunggu, M.Sc.

PENERBIT BUKU KEDOKTERAN



EGC

EGC 2664

PARASITOLOGI: TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIK

Oleh: Dosen Teknologi Laboratorium Medik Indonesia

Editor: drh. Sahat Mangapul Ompusunggu, M.Sc.

Editor penyelaras: Eka Anisa Mardella

Hak Cipta Penerbitan

© 2018 Penerbit Buku Kedokteran EGC

P.O. Box 4276/Jakarta 10042

Telepon: 6530 6283

Anggota IKAPI

Desain kulit muka: Vidi Andika Syahputra

Penata letak: Wahyu Dwi Rangga

Hak cipta dilindungi Undang-Undang.

Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini dalam bentuk apa pun, baik secara elektronik maupun mekanik, termasuk memfotokopi, merekam, atau dengan menggunakan sistem penyimpanan lainnya, tanpa izin tertulis dari Penerbit.

Cetakan 2020

Perpustakaan Nasional RI. Data Katalog dalam Terbitan (KDT)

Parasitologi : teknologi laboratorium medik / Dosen Teknologi Laboratorium Medik Indonesia ; editor, Sahat Mangapul Ompusunggu ; editor penyelaras, Eka Anisa Mardella — Jakarta : EGC, 2019.

xvi, 413 hlm. ; 15,5 × 24 cm.

ISBN 978-623-203-144-9

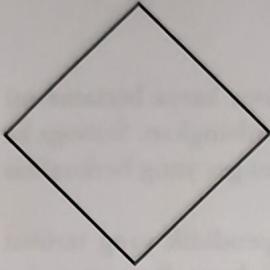
I. Parasitologi. I. Dosen Teknologi Laboratorium Medik Indonesia.
II. Ompusunggu, Sahat Mangapul. III. Eka Anisa Mardella.

616.96

Penerbit dan editor tidak bertanggung jawab atas segala kerugian atau cedera pada individu dan/atau kerusakan properti yang terjadi akibat atau berkaitan dengan penggunaan materi dalam buku ini.



Isi di luar tanggung jawab percetakan



Kata Pengantar

Ketua Umum Persatuan Ahli Teknologi Laboratorium Medik Indonesia (Patelki)

Perubahan yang berlangsung terus secara dinamis di masyarakat memengaruhi cara pandang masyarakat terhadap upaya pelayanan kesehatan. Pada saat ini, mutu pelayanan sudah menjadi kebutuhan yang diharapkan oleh semua pengguna jasa layanan fasyankes. Undang-undang mensyaratkan upaya pelayanan kesehatan hanya boleh dilakukan oleh tenaga kesehatan yang profesional sesuai bidang keahliannya.

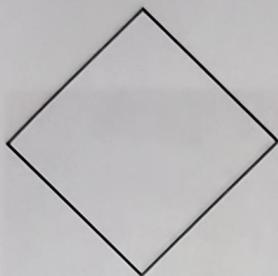
Peraturan perundang-undangan juga telah mulai dikembangkan untuk mendorong kesiapan seluruh tenaga kesehatan dalam menyongsong era pasar bebas. Menghadapi fenomena ini, seorang ahli teknologi laboratorium medik (ATLM) dituntut untuk mampu memberikan pelayanan laboratorium yang bermutu guna mendukung pelayanan kesehatan yang prima.

Sesuai kewenangannya, PATELKI sebagai organisasi profesi telah menyusun dan menetapkan standar profesi yang dapat dipakai sebagai satu di antara acuan lembaga pendidikan TLM dalam menyusun kurikulum. Pada praktiknya, sulit untuk memastikan seluruh mahasiswa TLM—dari Sabang sampai Papua—menerima porsi pengajaran yang sama yang dituntut oleh kurikulum. Satu faktor yang berpengaruh adalah sulitnya menemukan sumber referensi yang sesuai dan terstandar bagi mahasiswa.

Bersyukur pada kesempatan ini para pendidik TLM di Indonesia, dengan diprakarsai oleh Penerbit EGC, telah membuat suatu karya bersama guna menjawab tantangan ini. Buku *Parasitologi untuk Teknologi Laboratorium Medik* ini adalah buku TLM yang ditulis oleh dosen-dosen bidang parasitologi dari berbagai institusi TLM di seluruh Indonesia. Buku ini dapat menjadi satu referensi bagi mahasiswa dan diharapkan mampu membantu mahasiswa untuk mencapai standar kompetensi yang diharapkan atas dirinya.

Semoga jerih payah yang telah dicapai ini dapat memberikan kontribusi bagi pengembangan ilmu dan teknologi khususnya bidang Teknologi Laboratorium Medik. Saya mengucapkan selamat dan penghargaan setinggi-tingginya kepada para penulis yang telah berkarya untuk kepentingan bangsa dan negara.

Dr. Budi Santosa, M.Si., Med



Kontributor



drh. Sahat Mangapul Ompusunggu, M.Sc.
Universitas M. H. Thamrin



dr. Sri Hendratno,
DAP&E, Sp.Par.K



Adhi Kumoro Setya, S.Pd.Bio., M.Si.
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional

x Kontributor



Didik Prasetya, S.Si.
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Wira Medika Ba



Ni Putu Aryadnyani, SST, M.Biomed.
Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan
Jakarta III



Novi Utami Dewi, SKM, M.Kes.
Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Makas



Sumiati Bedah, SKM, S.Pd., MKM
Universitas M. H. Thamrin



Nina Difla Muflikhah, S.Si., M.Sc.
Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri



Sri Wantini, S.Pd., M.Kes.
Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan
Tanjung Karang

xii Kontributor



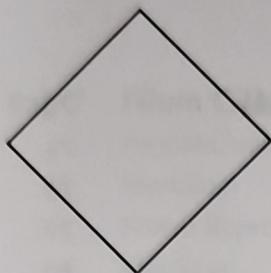
R. Fx. Saptono Putro, S.Pd., ST, M.Kes.
Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan
Yogyakarta



Anik Nuryati, S.Si., M.Sc.
Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan
Yogyakarta



drh. Aminah, M.Si.
Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Banten



Daftar Isi

BAGIAN 1 PARASITOLOGI	1
Bab 1 Pengantar Parasitologi	3
Terminologi Dalam Parasitologi	4
Sumber Paparan Parasit Terhadap Hospes	9
Cara Penularan	10
Jalur Penularan	10
Hubungan Hospes-Parasit	12
Mekanisme Penghindaran Parasit Terhadap Sistem Imun Hospes	14
Sebaran Geografis Parasit	15
Siklus Hidup Parasit	16
Spesimen Pemeriksaan Parasitologis	16
Klasifikasi Parasit	16
Daftar Pustaka	19
BAGIAN 2 HELMINTHES (CACING)	21
Bab 2 Filum Nematelminthes (Nematoda, Cacing Gilig)	25
Nematoda Usus	28
Nematoda Jaringan	54
Daftar Pustaka	71

Bab 3	Filum Platyhelminthes: Kelas Trematoda	73
	Klasifikasi	73
	Morfologi	73
	Reproduksi dan Siklus Hidup	77
	Diagnosis & Profilaksis	80
	Trematoda Hati	81
	Trematoda Paru: <i>Paragonimus</i>	100
	Trematoda Usus	114
	Cacing Trematoda Darah: <i>Schistosoma</i>	136
	Daftar Pustaka	157
Bab 4	Filum Platyhelminthes: Kelas Cestoda	161
	Pendahuluan	161
	Morfologi Umum	162
	Famili Taeniidae	165
	Famili Hymenolepididae	180
	Famili Diphyllbothriidae	183
	Daftar Pustaka	187
BAGIAN 3	PROTOZOA	189
Bab 5	Filum Sarcomastigophora: Kelas Rhizopoda	195
	Pendahuluan	195
	Klasifikasi	196
	Reproduksi	196
	Ameba Patogen	196
	Ameba Tidak Patogen	201
	Ameba Hidup Bebas	213
	Daftar Pustaka	218
Bab 6	Filum Sarcomastigophora: Subfilum Flagellata (Mastigophora)	223
	Pendahuluan	223
	Flagellata Saluran Cerna	224
	Flagellata Rongga Tubuh	235
	Flagellata Darah & Jaringan (Haemoflagellata)	240
	Daftar Pustaka	257

Bab 7	Filum Ciliophora: Kelas Ciliata	261
	Pendahuluan	261
	Morfologi	261
	Sistem Reproduksi & Pencernaan	262
	Klasifikasi	263
	<i>Balantidium Coli</i>	263
	Daftar Pustaka	267
Bab 8	Kelas Sporozoa	269
	Pendahuluan	269
	Subkelas Coccidia	269
	Coccidia Jaringan	275
	Subkelas Haemosporidia	295
	Daftar Pustaka	312
BAGIAN 4	ARTROPODA	315
Bab 9	Insekta (Serangga)	319
	Anatomi & Morfologi	319
	Metamorfosis	320
	Peranan dalam Kesehatan	321
	Klasifikasi	323
	Daftar Pustaka	351
Bab 10	Kelas Arachnida	353
	Pendahuluan	353
	Ordo Scorpionida (Kalajengking)	354
	Ordo Araneida (Laba-Laba)	355
	Ordo Acarina (Caplak & Tungau)	357
	Ordo Pedipalpada (<i>Whip Scorpion</i>)	369
	Daftar Pustaka	370
Bab 11	Kelas Crustacea	373
	Pendahuluan	373
	Morfologi	374
	Klasifikasi	376
	Daftar Pustaka	379

Bab 12 Subfilum Myriapoda: Kelas Chilopoda	381
Ciri Umum Myriapoda	381
Klasifikasi Myriapoda	382
Habitat Myriapoda	382
Klasifikasi	383
Daftar Pustaka	387
Bab 13 Subfilum Myriapoda: Kelas Diplopoda	389
Pendahuluan	389
Klasifikasi	390
Morfologi	391
Siklus Hidup & Reproduksi	396
Peranan dalam Kesehatan	397
Daftar Pustaka	400
Indeks	403