

BAB II

TINJAUAN PUSATKA

A. Landasan Teori

1. Malaria

Malaria adalah penyakit yang disebabkan oleh parasit darah protozoa obligat intraseluler dari genus *Plasmodium* dan ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang terinfeksi (*Ethiopian Public Health Institute*, 2020). Manusia terinfeksi oleh nyamuk *Anopheles* yang paling aktif pada pagi dan sore hari (De-Vos and Dunn, 2022). Trophozoit malaria juga dapat ditularkan melalui transfusi darah dan transmisi trans-parental (malaria kongenital) (*Ethiopian Public Health Institute*, 2020).

Enam spesies *Plasmodium* yang menginfeksi manusia di daerah tropis dan subtropis. *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale curtisi* dan *Plasmodium ovale wallikeri*, *Plasmodium malariae*, dan *Plasmodium knowlesi* adalah spesies *Plasmodium* yang menyebabkan penyakit pada manusia (De-Vos and Dunn, 2022).

2. Nyamuk *Anopheles*

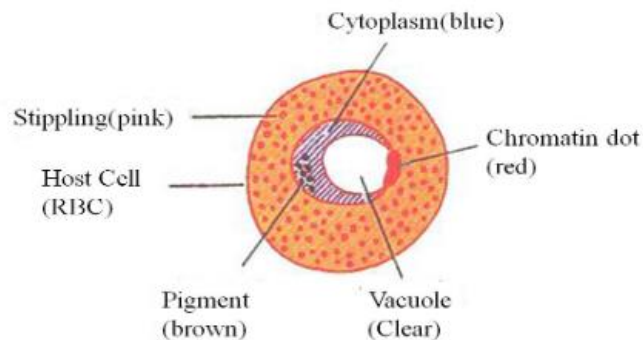
Malaria disebabkan oleh infeksi sel darah merah dengan parasit protozoa *Plasmodium*, yang diinokulasikan ke dalam tubuh manusia oleh nyamuk *Anopheles* betina yang sedang makan (WHO, 2019).. *Anopheles gambiae*, *An. stephensi*, *An. dirus*, *An. coluzzii*, *An. albimanus*, *An. funestus*, dan *An. arabiensis* adalah beberapa spesies yang lebih umum ditemukan.

Penularan *Plasmodium* bergantung pada kemampuan nyamuk untuk menyelesaikan siklus perkembangannya, yang terjadi bersamaan dengan kemampuan nyamuk untuk mencerna makanannya yaitu darah dan menghasilkan telur. Proses oogenesis bergantung pada darah yang menjadi makanannya. Akibatnya, kemampuan nyamuk *Anopheles* untuk mengkonsumsi dan mencerna darah dari penderita malaria berhubungan langsung dengan kemampuannya menularkan malaria (Adedeji *et al.*, 2020).

Spesies *Anopheles* vektor malaria berbeda secara biologi dan ekologi. Bionomi nyamuk sangat erat kaitannya dengan tempat perkembangbiakan, tempat mencari makan, aktivitas menggigit, dan tempat peristirahatan (*Resting Place*). Aktivitas menghisap darah oleh *Anopheles spp* di luar rumah antara jam 18.00 – 24.00 dan 02.00 – 06.00 WIB dengan suhu berkisar antara 20 – 26,5°C dan kelembaban udara berkisar antara 80% sampai dengan 96% (Prastowo *et al.*, 2018).

3. Morfologi *Plasmodium sp*

Parasit malaria melewati sejumlah fase perkembangan di mana bentuknya berubah secara dramatis. Meskipun demikian pada setiap tahap bagian parasit yang sama memiliki warna yang sama (WHO, 2010a). Parasit malaria biasanya mengandung komponen berikut:



Gambar 1. Komponen dasar parasit malaria di dalam sel darah merah
(Sumber: *Ethiopian Public Health Institute*, 2020)

- a. Kromatin yang merupakan komponen inti parasit, biasanya berbentuk lingkaran dan berwarna merah.
- b. Sitoplasma dapat mengambil berbagai konfigurasi yang berbeda, mulai dari bentuk cincin hingga bentuk yang sama sekali tidak beraturan. Itu selalu memiliki warna biru, meskipun warna biru tertentu yang dimilikinya dapat berubah tergantung pada jenis malariannya.
- c. Pigmen malaria meninggalkan berbagai noda, mulai dari warna kuning keemasan hingga hitam kecoklatan.
- d. *Stippling* dalam berbagai corak merah jambu, kisarannya bervariasi tergantung spesiesnya.
- e. Vakuola pada tahap trophozoit dibedakan dengan adanya kantong atau tempat parasit menyimpan makanannya. Kantong-kantong ini tampak seperti lingkaran putih atau bening di sitoplasma (*Ethiopian Public Health Institute*, 2020; Kementerian Kesehatan RI, 2020).

4. Sediaan Apusan darah

Sampel darah harus dikumpulkan sesegera mungkin, idealnya sebelum terapi antimalaria dimulai. Baik darah kapiler dan darah vena yang diambil melalui pungsi vena cukup untuk diagnosis malaria. Metode *finger stick* (kapiler) sering digunakan karena antikoagulan dalam darah pungsi vena dapat mengubah morfologi parasit. Namun, di daerah malaria tidak endemik, darah biasanya diambil melalui pungsi vena, ketika metode ini digunakan antikoagulan yang dipilih adalah EDTA. Untuk menghindari paparan EDTA yang berkepanjangan, film darah harus dibuat sesegera mungkin setelah pengambilan darah (Mathison and Pritt, 2017).

a. Sediaan apusan darah tipis

Sebuah apusan sediaan darah tipis yang disiapkan dengan baik terdiri dari satu lapisan sel darah merah dan putih yang direntangkan kurang dari setengah slide (WHO, 2010a). Apusan darah tipis terdiri dari satu lapisan sel darah merah yang tersebar dan digunakan untuk membantu mengidentifikasi parasit malaria setelah ditemukan pada sediaan apusan darah tebal karena morfologi parasit dapat dilihat dengan jelas di dalam sel darah merah (Kementrian Kesehatan RI, 2020).

Film tipis difiksasi dalam *methanol absolut* dan dibiarkan kering sepenuhnya sebelum pewarnaan sehingga eritrosit tetap utuh. Pada tepi sediaan sel-sel harus dalam lapisan tunggal dengan sedikit atau tanpa tumpang tindih (Ashley *et al.*, 2018). Sel darah putih harus

mudah diidentifikasi di seluruh film. Latar belakang harus bersih dan bebas dari kotoran, dan eritrosit harus berwarna merah muda abu pucat. Neutrofil memiliki butiran merah keunguan tua yang terdefinisi dengan baik. Kromatin parasit malaria berwarna merah keunguan tua, dan sitoplasma berwarna biru keunguan jernih. Stippling muncul sebagai titik Schuffner pada eritrosit yang mengandung *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale* dan bintik Maurer pada eritrosit yang mengandung bentuk cincin *Plasmodium falciparum* yang lebih besar (WHO *Global Malaria Programme*, 2020).

b. Sediaan apusan darah tebal

Apusan darah tebal yang mengandung sejumlah besar darah merah hemolisis digunakan untuk identifikasi parasit secara cepat. (Kementrian Kesehatan RI, 2020). Sediaan apusan darah tebal terdiri dari beberapa lapisan sel darah merah dan putih. Parasit malaria lebih terkonsentrasi daripada di film tipis dan karenanya lebih mudah dikenali dan diidentifikasi (WHO, 2010a).

Apusan darah tebal harus diperiksa secara mikroskopis setelah diwarnai untuk mengetahui ketebalan yang tepat. Ketebalan yang ideal akan memungkinkan sel darah putih yang cukup untuk ada sehingga masih memungkinkan parasit untuk terlihat. Latar belakang harus bersih dan jernih, dengan warna abu-abu berbintik-bintik pucat yang berasal dari eritrosit yang lisis. Inti leukosit berwarna ungu tua dan kaya (pekat). Parasit malaria memiliki kromatin merah tua dan

sitoplasma biru keunguan pucat. Stippling Schuffner dapat dilihat pada "hantu" eritrosit inang pada infeksi *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale*, terutama pada tepi sediaan apusan darah tebal (WHO Global Malaria Programme, 2020).



Gambar 2. Sediaan apusan darah tebal dan tipis
(Sumber: Kementerian Kesehatan RI, 2020)

- c. Karakteristik apusan darah tebal dan tipis berkualitas tinggi
- 1) Apusan darah tipis
 - a) Harus merata di seluruh kaca objek
 - b) Harus cukup tipis untuk membentuk lidah
 - c) Harus terdiri dari satu lapis sel darah merah dengan ujung berbulu
 - 2) Apusan darah tebal
 - a) Berada 10 mm dari tepi slide
 - b) Berbentuk bulat dengan diameter sekitar 10-12 mm
- (Ethiopian Public Health Institute, 2020)

5. Pewarna Giemsa

a. Pengertian

Giemsa adalah pewarna yang paling sering digunakan untuk pewarnaan apusan darah untuk menegakkan diagnosis malaria (WHO, 2016a). Pewarnaan Giemsa berguna untuk pewarnaan sel darah dan dibuat dengan menggabungkan eosin, *methylene azur*, dan *methylene*

blue (Syaifudin *et al.*, 2018). Eosin akan mewarnai eritrosit, perpaduan eosin dan *methylene azur* mewarnai kromatin parasit serta *stippling* berwarna merah atau merah muda, sedangkan *methylene blue* yang mewarnai sitoplasma parasit berwarna biru (Puasa, 2018; WHO, 2010a).

Giemsa termasuk kelompok yang dikenal sebagai pewarna Romanowsky. Meskipun beberapa pewarna dalam kelompok ini dapat digunakan untuk mewarnai parasit malaria, tidak ada yang seefektif dan dapat diandalkan untuk diagnosis malaria skala besar seperti Giemsa (WHO, 2010b).

b. Kualitas

Giemsa yang digunakan harus diperiksa kualitasnya, dan tanggal kedaluwarsa larutan juga harus diverifikasi sebelum dapat digunakan. Giemsa yang rusak atau kualitasnya buruk tidak akan menunjukkan warna ungu atau merah, atau keduanya. Giemsa dapat dievaluasi kualitasnya menggunakan dua metode yang berbeda, yaitu:

- 1) Dilakukan pewarnaan 1 - 2 sediaan darah kemudian amati di bawah mikroskop. Jika hasilnya memenuhi kriteria biasa untuk pewarnaan yang sangat baik, Giemsa dan pengencernya masih baik untuk digunakan. Jenis tes ini harus dilakukan setiap kali pewarnaan massal dilakukan.
- 2) Lakukan pengujian dengan menggunakan kertas Whatman No.2 dan metil alkohol.

- a) Tempatkan kertas saring di atas cawan petri atau kaca sehingga bagian tengah kertas tidak menyentuh apapun.
 - b) Tempatkan satu hingga dua tetes stok Giemsa di atas kertas saring. Tunggu sampai bocor dan membesar.
 - c) Kemudian, teteskan 3 hingga 4 tetes metil alkohol 100% ke tengah lingkaran Giemsa dengan selang waktu beberapa detik di antara setiap tetes hingga diameter Giemsa mencapai 5 hingga 7 cm. Kemudian, akan terbentuk: lingkaran biru (biru metilen) di tengah, lingkaran ungu (metilen azur) di sekeliling, dan lingkaran merah sempit (eosin) di paling pinggir. Jika tidak ada warna ungu atau merah, Giemsa rusak dan tidak boleh digunakan lagi (Kementerian Kesehatan RI, 2020).
- c. Giemsa stok
- 1) Simpan stok Giemsa dalam botol kaca gelap jauh dari sinar matahari langsung.
 - 2) Stok Giemsa harus disimpan dalam vial gelap kecil sampai dibutuhkan. Hal ini untuk melindungi stok Giemsa dari oksidasi dan penguapan yang disebabkan oleh pembukaan tutup botol yang sering.
 - 3) Botol stok Giemsa tidak boleh dikocok atau diganggu karena endapan/kristal Giemsa akan naik ke permukaan larutan dan menghasilkan artefak dalam pewarnaan sediaan apusan darah.

- 4) Saat mengambil stok Giemsa, gunakan pipet kering untuk menghindari kontaminasi stok Giemsa di dalam botol dengan air.
- 5) Sisa larutan Giemsa tidak boleh dikembalikan ke botol stok Giemsa setelah dicampur dengan larutan Buffer (Kementerian Kesehatan RI, 2020)

d. Giemsa konsentrasi 3%

Konsentrasi Giemsa yang masih digunakan oleh fasilitas kesehatan adalah 3% dengan waktu 45–60 menit. Konsentrasi ini digunakan baik di fasilitas kesehatan pemerintah maupun swasta. WHO dan Kementerian Kesehatan merekomendasikan konsentrasi 3%, dan waktu pewarnaan yang disarankan adalah antara 45 dan 60 menit. Pembacaan apusan darah dipengaruhi oleh perbedaan konsentrasi pewarnaan serta lamanya waktu pewarnaan (Puasa, 2018). Pembuatan larutan pewarnaan Giemsa konsentrasi 3% dilakukan dengan dengan mencampur 3 bagian Giemsa stock dengan 97 bagian larutan Buffer pH 7,2 sebagai pengencer (Kementerian Kesehatan RI, 2020).

e. Hasil pewarnaan Giemsa

Pewarnaan Giemsa memberikan warna berbeda pada setiap sel darah dan komponen parasit malaria. Ketika pewarnaan dilakukan dengan baik identifikasi komponen dapat dilakukan dengan mudah (WHO, 2010a).

Tabel 1. Hasil pewarnaan apusan darah setelah diwarnai dengan Giemsa

Komponen	Bagian	Warna
Sel darah	Sel darah merah (eritrosit)	Merah muda keabuan
	Inti netrofil	Ungu tua
	Granula eosinofil	Merah
	Granula basofil	Biru keunguan
Parasit <i>Plasmodium sp.</i>	Kromatin	Merah
	Sitoplasma	Biru
	Stippling	Merah muda
	Pigmen malaria	Coklat keemasan - hitam
	Vakuola	Jernih

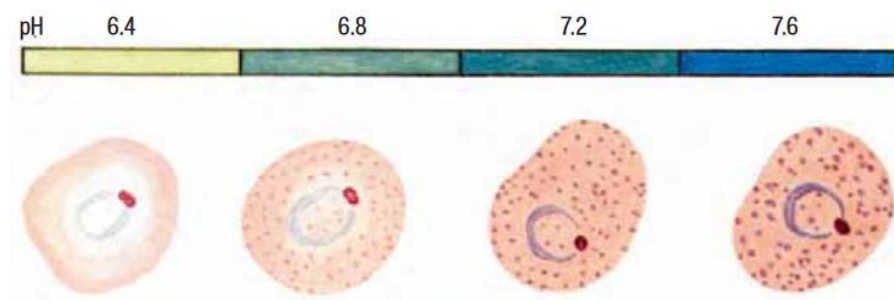
(Sumber: *Kementrian Kesehatan RI, 2020; Ethiopian Public Health Institute, 2020*)

- f. Kualitas sediaan darah setelah pewarnaan
- 1) Kriteria penilaian kualitas slide untuk film tebal:
 - a) Rata-rata 10–15 sel darah putih per lapang pandang
 - b) Latar belakang biru keabuan pucat (sel darah merah lisis) bebas dari endapan Giemsa, debu dan artefak lainnya
 - c) Inti sel darah putih harus berwarna ungu tua dan trombosit harus terlihat jelas dan merah muda cerah.
 - 2) Kriteria penilaian kualitas slide untuk film tipis:
 - a) keberadaan 'ekor' atau tepi berbulu dengan sel darah merah yang terdistribusi secara merata dan tidak ada atau sangat sedikit sel yang tumpang tindih
 - b) Sel darah merah diwarnai abu-abu-merah muda (WHO, 2010a).

6. Pengaruh pH larutan pengencer Giemsa

Apusan darah yang diwarnai dengan benar akan mewarnai parasit yang menyebabkan malaria terlihat di bawah mikroskop dengan detail yang halus. pH larutan pewarnaan yang bekerja memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kualitas pewarnaan yang dihasilkan. Saat mengencerkan larutan pewarna stok, menggunakan air Buffer dengan pH yang sesuai yaitu Buffer pH 7,2 membantu mencapai pewarnaan yang efektif dan memastikan pengenalan karakteristik parasit malaria yang berbeda (WHO, 2016b).

Pewarnaan parasit dan komponen sel darah putih yang efektif, memerlukan air Buffer dengan pH yang tetap konstan pada 7,2. Dengan tidak adanya pH konstan, pewarnaan akan sangat bervariasi dan, tergantung pada pH, mungkin memiliki pola yang analog dengan yang ditunjukkan pada diagram di bawah ini (WHO, 2010a).



Gambar 3. Pengaruh pH pada struktur parasit
(Sumber: WHO, 2010a)

Sel darah merah akan tampak abu-abu merah muda, trombosit akan tampak merah muda tua, dan sel darah putih (limfosit, neutrofil, dan monosit) akan memiliki nukleus ungu-biru dan sitoplasma pucat.

Sitoplasma eosinofil mengandung butiran ungu-merah yang kasar dan jelas, sedangkan sitoplasma neutrofil mengandung butiran ungu yang lebih kecil. Biru adalah warna bintik basofilik pada sel darah merah yang sehat. Rona yang dijelaskan di atas mungkin sedikit berbeda tergantung pada kumpulan pewarna yang digunakan dan sifat dari darah itu sendiri (WHO, 2016c).

Parasit penyebab malaria harus memiliki kromatin merah atau merah muda dan sitoplasma biru. Titik-titik Schuffner akan muncul sebagai hamparan titik-titik merah muda yang rata dalam sitoplasma sel darah merah jika pada *P. vivax*. Sedangkan pada *P. falciparum* *Maurer clefts* akan tampak kasar, entitas yang tersebar tidak merata di sitoplasma sel darah merah (WHO, 2016c).

7. Evaluasi Kualitas Pewarnaan Darah

Kualitas pewarnaan darah seperti yang terlihat melalui mikroskop:

- a. Normal : Inti leukosit ungu, inti parasit merah, dan sitoplasma parasit biru.
- b. Asam : Inti leukosit, inti parasit, dan sitoplasma parasit semuanya berwarna merah.
- c. Basa : Inti leukosit, inti parasit, dan sitoplasma parasit semuanya berwarna biru.
- d. Kotor : Banyak sisa pewarna/deposit/debu pada lapang pandang (Kementrian Kesehatan RI, 2020)

8. Fiksasi

Fiksasi adalah teknik yang digunakan untuk mempertahankan morfologi sel dan parasit. Setelah film darah benar-benar kering, saatnya untuk melanjutkan. Metanol dalam bentuknya yang paling murni adalah larutan yang direkomendasikan untuk digunakan sebagai fiksatif (*Ethiopian Public Health Institute, 2020*). Mikrobiologi dan Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit Amerika saat ini merekomendasikan fiksasi metanol dari apusan darah tepi selama 15 menit sebelum pewarnaan Giemsa (*Relich et al., 2020*).

Menurut Houwen, Berend. 2000 Apusan darah sebelumnya difiksasi dalam *methanol absolute* sebelum dilakukan pewarnaan menggunakan Giemsa. Fiksasi harus dilakukan sesegera mungkin setelah apusan sediaan darah dikeringkan di udara karena kegagalan dalam melakukan fiksasi akan menghasilkan latar belakang yang berwarna biru. Jika metanol terpapar udara dalam waktu yang terlalu lama, metanol akan menguap dan terkontaminasi air. Ini akan menyebabkan morfologi eritrosit berubah. Fiksasi metanol absolut berfungsi untuk memungkinkan apusan darah menyerap cat dengan sempurna dan dapat menempelkan apusan darah ke objek kaca sedemikian rupa sehingga tidak mengelupas, dan dapat menghentikan proses metabolisme tanpa mengubah keadaan (struktur) apusan darah yang sebenarnya (*Warsita et al., 2019*).

Metanol digunakan dalam proses fiksasi sediaan darah tipis, yang bertujuan untuk melekatkan sediaan darah tipis tersebut ke kaca objek dan

mempertahankan bentuk sel (tidak lisis) saat diwarnai agar bentuk dan morfologi sel (dinding eritrosit) tetap sempurna. Metanol absolut, yang memiliki konsentrasi 96%, adalah jenis etanol yang dikonsumsi (Kementrian Kesehatan RI, 2020).

9. *Potencial of Hydrogen* atau pH

Keasaman atau kebasaaan cairan dapat diukur dengan menggunakan sesuatu yang disebut skala pH. Ini menggunakan skala yang berkisar dari mendekati 0 (sangat asam) hingga 14 (sangat basa). Pada tingkat pH 7,0, cairan dikatakan netral jika tidak memiliki sifat asam atau basa. Pengukur pH atau indikator warna seperti pembanding Lovibond dapat digunakan untuk menentukan nilai pH cairan. Pilihan lainnya adalah menggunakan indikator warna. Strip indikator yang terbuat dari kertas juga dapat digunakan, tetapi deteksinya cepat terganggu apabila terkena tingkat kelembapan yang tinggi (WHO, 2016b).

10. Larutan pengencer

a. Buffer

Larutan penyangga adalah larutan yang tahan terhadap perubahan pH yang disebabkan oleh penambahan asam atau basa dalam jumlah sedang. Buffer ada dalam asam dan basa. Penyusun larutan penyangga adalah asam lemah dan basa konjugatnya, atau sebaliknya. Ketika sejumlah kecil asam kuat ditambahkan ke Buffer asam, ion H^+ dari asam kuat dinetralkan oleh ion konjugat, sehingga tidak terjadi perubahan pH. Sebagai alternatif, jika sejumlah kecil basa

kuat ditambahkan ke Buffer asam, ion OH^- dari basa kuat akan bereaksi dengan ion H^+ untuk menghasilkan H_2O , sehingga pH tidak akan berubah (Kusumaningrum *et al.*, 2017).

Kapasitas penyangga suatu larutan adalah jumlah ion H^+ /oksonium atau hidroksida yang diperlukan sampai nilai pH berubah sebesar 1 satuan. Buffer adalah larutan yang mengandung asam (basa) lemah atau cukup kuat dan garam dari basa (asam) yang sesuai dalam jumlah yang kira-kira setara. Kapasitas penyangga yang optimal dicapai ketika kedua komponen penyangga digabungkan secara merata (1:1) (Proksch, 2018).

Buffer pH 7,2 digunakan untuk mencapai pewarnaan sediaan darah malaria yang sempurna (Kementrian Kesehatan RI, 2020). Larutan Buffer dapat dibuat dengan *potassium dihydrogen phosphate* (KH_2PO_4) dan *disodium hydrogen phosphate* (Na_2HPO_4) yang dilarutkan dalam akuades (WHO, 2016d). Jika Buffer belum berada pada pH 7,2 tambahkan sedikit cairan koreksi ke Buffer untuk mengubah pH. Apabila pH kurang dari 7,2 (terlalu asam), tambahkan 2% Na_2HPO_4 sedangkan pH lebih besar dari 7,2 (terlalu basa), tambahkan 2% KH_2PO_4 (WHO, 2010a).

b. Akuades

Akuades juga dikenal sebagai H_2O adalah bentuk air yang sangat murni yang dapat ditemukan di sebagian besar fasilitas penelitian ilmiah dan diproduksi melalui penyulingan air biasa.

Akuades adalah zat yang biasanya digunakan untuk melarutkan senyawa dan juga dapat digunakan untuk membersihkan peralatan ilmiah. Tidak ada rasa, warna, atau bau yang terlihat terkait dengan akuades (Risbandini, 2020).

Akuades menurut Petrucci, 2008 merupakan air suling yang telah disaring untuk menghilangkan polutan sehingga dapat digunakan dalam penelitian ilmiah tanpa kontaminasi. Substansi yang dikenal sebagai akuades tidak berwarna, tidak berbau, dan tidak berasa. Akuades biasanya digunakan dalam proses disinfektan peralatan laboratorium dari kontaminan apapun (Adani and Pujiastuti, 2018).

Akuades yang sangat murni yang memiliki sedikit kontak dengan udara akan memiliki pH sedikit di bawah 7, biasanya 6,9. Tetapi ini tidak berarti bahwa air suling adalah zat asam keasamannya hanya sangat sedikit (Bell-Young, 2018)

c. Air mineral

Air Minum Dalam Kemasan, yang selanjutnya disingkat AMDK, adalah air yang telah diproses tanpa bahan pangan lainnya dan bahan tambahan pangan, dikemas, dan aman untuk diminum. Air Mineral adalah AMDK yang mengandung mineral dalam jumlah tertentu tanpa menambahkan mineral, dengan atau tanpa penambahan oksigen (O) dan karbondioksida (CO) (Peraturan Menteri Perindustrian RI, 2017).

Syarat mutu Air mineral menurut SNI 3553:2015 adalah tidak berbau, kekeruhan maks. 1,5, dan memiliki pH 6,0 – 8,5 atau minimal 4,0. pH air mineral yang kaya mineral yang dijual dalam botol berkisar antara 7,1 dan 7,5 (Kulthanan *et al.*, 2013).

d. Air keran

Air keran sebagian besar berasal dari air tanah. Air tanah terletak di bawah permukaan bumi di ruang antara batu dan tanah. Air tanah disaring secara alami yang mungkin untuk menghilangkan beberapa kuman dan bahan kimia tergantung pada kedalaman air dan geologi setempat. Air keran yang berasal dari sumur adalah air tanah dan mungkin memerlukan pengolahan (CDC, 2022). Air sumur biasanya memiliki kandungan mineral yang lebih tinggi dibandingkan dengan air tanah tetapi tidak bersifat korosif (Monks, 2019).

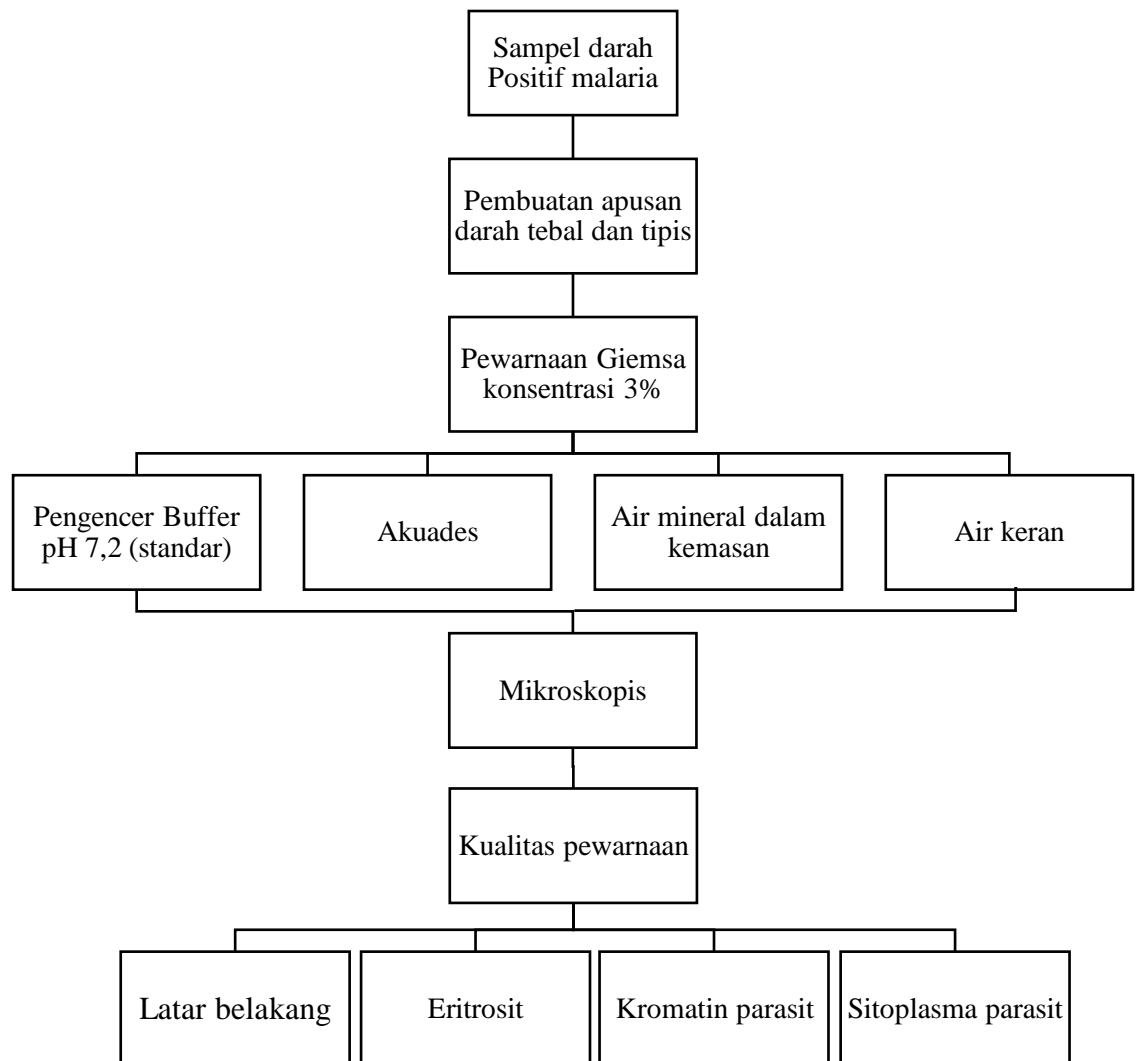
Air keran adalah air yang digunakan untuk konsumsi, memasak, dan menjaga kebersihan diri (Willis *et al.*, 2018). Air keran biasanya disuplai oleh pusat sistem air masyarakat atau berasal dari air sumur ke tempat tinggal dan fasilitas lainnya (*Cambridge Dictionary*, 2022). Air keran didistribusikan ke seluruh struktur melalui pipa dan keran (*Oxford Advanced Learner's Dictionary*, 2022). pH air yang dihasilkan oleh air keran kira-kira 7,5 sama dengan filter air rumahan (Kulthanan *et al.*, 2013). Air sumur memiliki pH sebesar 6,5-8,5 (Peraturan Menteri Kesehatan RI, 2010).

Air keran dapat mengandung garam, molekul anorganik (Cl^- , NO_3^- , SO_4^{2-} , PO_4^{3-} , Na^+ , Ca^{2+} , Pb^+ , Fe^{2+} , Mn^{2+} , SiO_4), molekul organik (asam humat, fenol, tanin, herbisida, pestisida), partikel, koloid, mikroorganisme, dan gas terlarut (Riché *et al.*, 2008).

Kontaminan air keran yang mungkin memiliki efek pada histologi

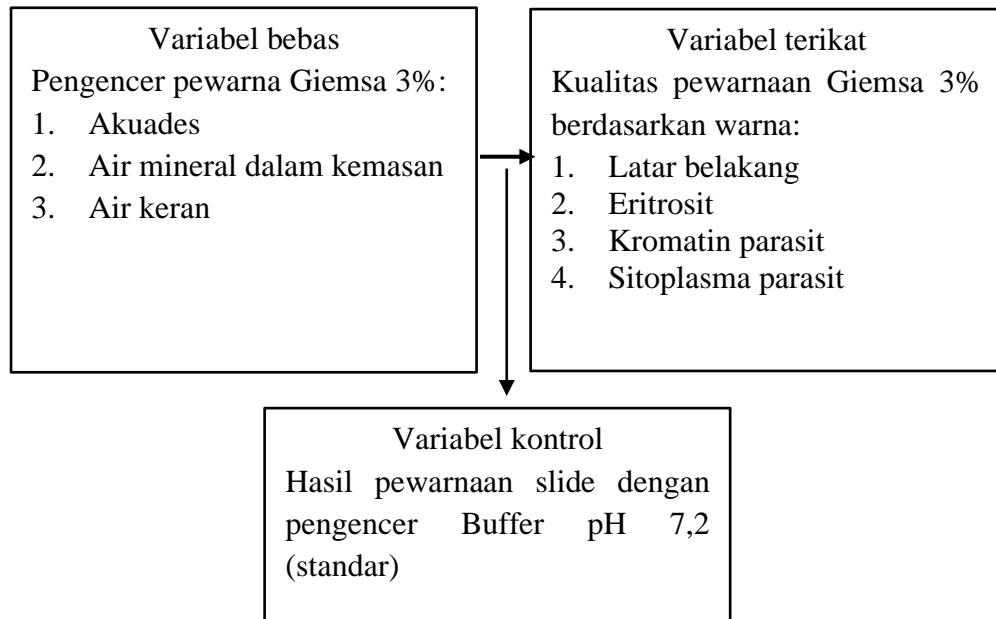
- 1) Klorin, dapat memberikan efek pemutihan pada berbagai jenis pewarnaan.
- 2) Ion, seperti kalsium dan berbagai logam diketahui dapat mengganggu berbagai pewarnaan. Misalnya, endapan AgCl akan terbentuk jika kadar klorida terlalu tinggi dalam air.
- 3) Molekul organik, jika air mengandung sejumlah besar molekul organik dan nutrisi lain, bakteri dan jamur dapat menghasilkan artefak pada slide.
- 4) Bakteri, dapat menempel pada bagian jaringan dan menghasilkan artefak pada slide
- 5) Partikel, bahan partikulat dapat menempel pada bagian jaringan dan menghasilkan artefak pada slide.
- 6) Kesadahan dan silika, kesadahan air dan silika dapat membentuk endapan di dalam pewarnaan dan pemroses jaringan (Merck, 2022).

B. Kerangka Teori



Gambar 4. Kerangka teori

C. Kerangka Konsep



Gambar 5. Kerangka konsep

D. Hipotesis

Tidak ada perbedaan gambaran morfologi sediaan darah malaria pada pewarnaan Giemsa menggunakan pengencer akuades, air mineral dalam kemasan, dan air keran dibandingkan dengan Buffer pH 7,2 (standar).