

BAB II TINAJUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Malaria

Parasit *Plasmodium* adalah penyebab penyakit malaria. Nyamuk *Anopheles* betina yang membawa parasit merupakan vektor penularan penyakit malaria melalui gigitan nyamuk, parasit dapat masuk ke dalam tubuh, menetap di hati, dan menginfeksi sel darah merah. Selain gigitan nyamuk, berbagi jarum suntik, donor organ, transfusi darah, dan janin yang terinfeksi oleh ibu adalah beberapa cara lain penularan malaria ke manusia. Penyakit malaria tergolong endemik di Indonesia karena tersebar di sejumlah daerah, khususnya di Maluku, Nusa Tenggara Timur, Sulawesi, Papua, Papua Barat, serta sebagian Kalimantan dan Sumatera (Kemenkes, 2022).

Parasit *Plasmodium* ini terbagi lagi menjadi 4 jenis, yaitu *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, dan *Plasmodium malariae*. Jenis *Plasmodium falciparum* adalah yang paling banyak ditemukan dan biasanya terdapat pada malaria berat dan sering menyebabkan kematian (Kemenkes, 2022).

a. Epidemiologi Malaria

Malaria merupakan penyakit yang berkembang dan menyebar ke seluruh dunia, baik di daerah beriklim tropis, subtropis, maupun dingin. Suatu daerah dikatakan endemis malaria apabila prevalensi malaria dapat diketahui dan penularan alami terjadi sepanjang tahun. Malaria juga terjadi di sebagian besar wilayah di dunia, dan populasi yang berisiko terkena malaria adalah sekitar 2,3 miliar orang atau 41 persen dari populasi dunia (Ramadhan, 2019).

Plasmodium menyebabkan penyakit malaria, awalnya hanya ada 4 spesies: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale*. Saat ini terdapat jenis *Plasmodium* lagi yaitu *Plasmodium knowlesi* yang hanya diketahui pada ekor kera ekor panjang (*Macaca fascicularis*) yang juga terdapat pada tubuh manusia. Dari lima spesies *Plasmodium*, *Plasmodium falciparum* menyebabkan infeksi serius

bahkan dapat menyebabkan berbagai manifestasi akut dan kematian jika tidak ditangani. Seseorang dapat terinfeksi lebih dari satu jenis *Plasmodium*, yang disebut infeksi campuran. Secara umum, ada dua jenis *Plasmodium* yang umum yaitu *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax* atau *Plasmodium malariae*. Terkadang ditemukan 3 jenis *Plasmodium* secara bersamaan, meskipun hal ini jarang terjadi. Infeksi campuran banyak ditemukan di daerah yang tingkat infeksiya tinggi (Setyaningrum, 2020).

b. Klasifikasi

Phyllum	: <i>Apicomplexa</i>
Kelas	: <i>Sporoa</i>
Subkelas	: <i>Coccidiida</i>
Ordo	: <i>Eucoccidides</i>
Sub-ordo	: <i>Haemosporidiidea</i>
Famili	: <i>Plasmodiidea</i>
Genus	: <i>Plasmodium</i> (Harjianto, 2000).

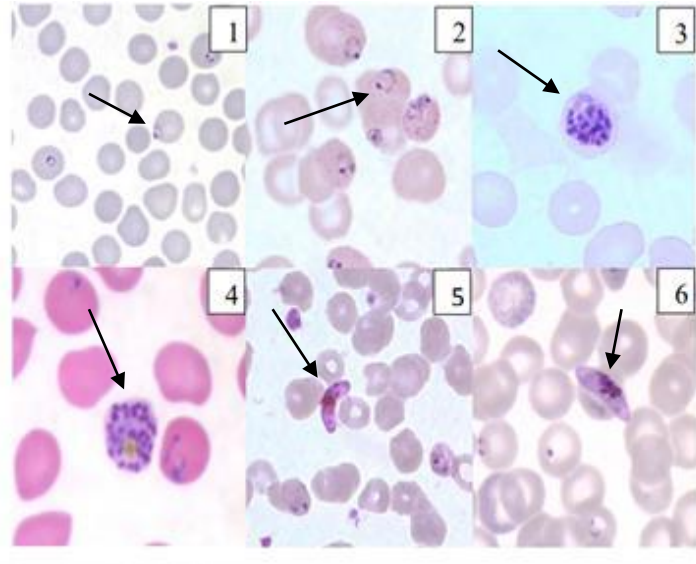
c. Morfologi

1) *Plasmodium falciparum*

Tahap trophozoit imatur pada darah yang belum matang berbentuk cincin, sangat kecil, dan diameter sitoplasma halus sekitar 1/6 diameter sel darah merah. Pada tahap cincin, terlihat dua butiran kromatin, tipe marginal dan accolé. Infeksi multipel didefinisikan dengan adanya lebih dari satu bentuk cincin dalam satu sel darah merah.

Stadium selanjutnya adalah stadium skizon muda dan stadium skizon tua, karena stadium ini berada di kapiler, jarang terlihat di darah tepi kecuali terjadi infeksi yang serius. Tahap skizon matang menyumbang 2/3 dari eritrosit dan membentuk 8-24 merozoit, dengan rata-rata 16 merozoit. Bercak kasar merupakan bercak Maurer yang tersebar pada 2/3 sel darah merah vegetatif mature dan sel darah merah yang mengandung skizon. Gametosit muda berbentuk agak lonjong, sedangkan gametosit dewasa berbentuk bulan sabit atau pisang. Makrogametosit (betina) cenderung lebih kurus dan lebih panjang dibandingkan mikrogametosit (jantan) dan

biasanya memiliki sitoplasma biru, nukleus kecil dan padat, pigmen merah tua, dan hitam di sekitar nukleus. Mikrogametosit berbentuk pisang dan lebih besar, dengan sitoplasma berwarna biru pucat atau agak kemerahan dan inti berwarna.



Sumber : CDC, 2020.

Gambar 2.1 Morfoogi *Plasmodium falciparum* secara mikroskopis dengan pewarnaan Giemsa perbesaran lensa objektif 100x

Keterangan : a. (1) Ring. b. (2) Trofozoid c. (3) Skizon imatur d. (4) Skizon matur e. (5) Makrogametosit f. (6) Mikrogametosit

Tahap trophozoit imatur pada darah yang belum matang berbentuk cincin, sangat kecil, dan diameter sitoplasma halus sekitar 1/6 diameter sel darah merah. Pada tahap cincin, terlihat dua butiran kromatin, tipe marginal dan accolé. Infeksi multipel didefinisikan dengan adanya lebih dari satu bentuk cincin dalam satu sel darah merah.

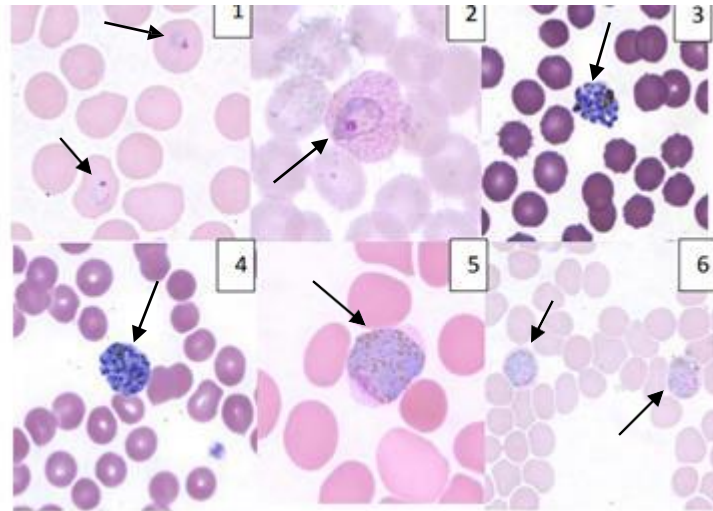
Stadium selanjutnya adalah stadium skizon muda dan stadium skizon tua, karena stadium ini berada di kapiler, jarang terlihat di darah tepi kecuali terjadi infeksi yang serius. Tahap skizon matang menyumbang 2/3 dari eritrosit dan membentuk 8-24 merozoit, dengan rata-rata 16 merozoit. Bercak kasar merupakan bercak Maurer yang tersebar pada 2/3 sel darah merah vegetatif mature dan sel darah merah yang mengandung skizon. Gametosit muda berbentuk agak lonjong, sedangkan gametosit dewasa berbentuk bulan sabit atau pisang. Makrogametosit (betina) cenderung lebih kurus dan lebih panjang dibandingkan mikrogametosit (jantan) dan

biasanya memiliki sitoplasma biru, nukleus kecil dan padat, pigmen merah tua, dan hitam di sekitar nukleus. Mikrogametosit berbentuk pisang dan lebih besar, dengan sitoplasma berwarna biru pucat atau agak kemerahan dan inti berwarna merah muda, inti besar tetapi tidak padat, dan sitoplasma terdapat pigmen hitam yang tersebar di sekitar inti (Safar, 2021).

2) *Plasmodium vivax*

Tropozoit mature berbentuk cincin, sekitar sepertiga ukuran eritrosit, dan diwarnai Giemsa dengan sitoplasma biru, inti merah, dan vakuola besar. Sel darah merah yang terinfeksi *Plasmodium vivax* berukuran lebih besar dari biasanya, berwarna pucat, dan tampak berupa bintik merah halus yang disebut titik Schuffner. Skizon dewasa mengandung 12-18 merozoit dengan pigmen di bagian tengah atau tepinya. Sel kelamin (makrogametosit) dan mikrogametosit berbentuk bulat atau lonjong dan memenuhi seluruh eritrosit, dan bintik Schuffner masih terlihat. Makrogametosit (betina) memiliki sitoplasma merah-biru dan inti kecil, padat, berwarna merah. Mikrogametosit (jantan) biasanya berbentuk bulat, inti besar dengan sitoplasma berwarna biru kelabu dan pucat serta tersebar (Agustin, 2022).

Skizon dewasa mengandung 12-18 merozoit dengan pigmen tersebar di tengah dan atau di tepinya. Seluruh eritrosit terisi makrogametosit dan mikrogametosit bulat atau panjang, dan bintik Schuffner masih terlihat. Makrogametosit betina mempunyai ciri-ciri sitoplasma biru, inti kecil padat, dan inti merah pada bagian tepinya. Mikrogametosit jantan biasanya berbentuk atau berpenampilan bulat, sitoplasma berwarna biru pucat dengan inti berwarna merah di tengah, tersebar dan pigmen berwarna coklat dan pucat. Ookista nyamuk muda mempunyai 30-40 butir pigmen kuning dan berbentuk butiran halus tanpa susunan yang jelas (Safar, 2021).



Sumber: CDC, 2020

Gambar 2.2 Morfologi *Plasmodium vivax* secara mikroskopis dengan pewarnaan Giemsa perbesaran lensa objektif 100x

Keterangan : a. (1) Ring. b. (2) Trophozoit c. (3) Skizon imatur d. (4) Skizon matur e. (5) Makrogametosit f. (6) Mikrogametosit

d. Klasifikasi Nyamuk *Anopheles*

Pylum : *Arthropoda*

Class : *Hexapoda*

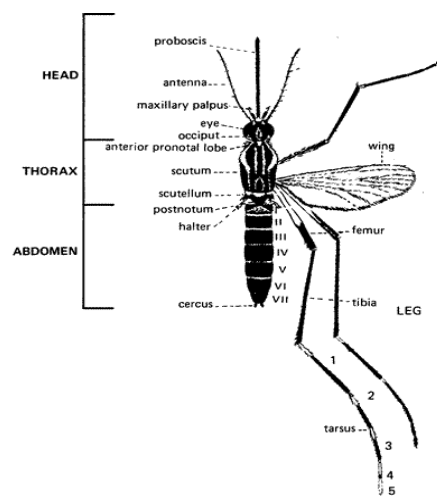
Ordo : *Diptera*

Famili : *Culicidae*

Subfamili : *Anopheline*

Genus : *Anopheles*

Spesies : *Anopheles sp.*



Sumber : Setyaningrum, 2020

Gambar 2.3 Morfologi Nyamuk *Anopheles*

1) Morfologi Nyamuk *Anopheles*

Nyamuk dewasa *Anopheles* dewasa memiliki tubuh yang kecil dengan 3 bagian terdiri atas :

a) Kepala

Pada bagian kepala terdapat antena, probocis, mata, dan palpulus, antenanya berfungsi sebagai pendeteksi bau pada hospes yaitu manusia. Probocis merupakan moncong pada mulut nyamuk, probocis tajam dimiliki oleh nyamuk *Anopheles* betina yang berfungsi untuk menghisap darah, sedangkan pada nyamuk *Anopheles* jantan berfungsi untuk menghisap bahan-bahan cair. Palpus terdapat di bagian kiri dan kanan probocis yang berfungsi sebagai sensoris.

b) Toraks

Toraks pada nyamuk *Anopheles* bentuknya seperti lokomotif, memiliki 3 pasang kaki, dan 2 sayap yang memiliki sisik hitam dan putih di sayapnya. Terdapat haltere di antara torak dan abdomen nya yang berfungsi sebagai alat keseimbangan nyamuk ketika terbang. Nyamuk *Anopheles* betina dan jantan ketika beristirahat lebih suka dengan posisi abdomen berada di udara daripada sejajar dengan permukaan.

c) Abdomen

Pada abdomen digunakan untuk pencernaan dan pembentukan telur nyamuk, bagian abdomen berkembang agak besar pada nyamuk betina untuk menghisap darah.

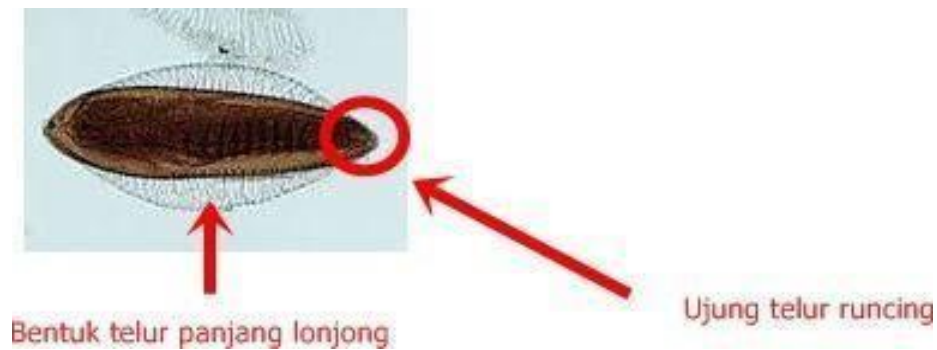
2) Siklus Hidup Nyamuk *Anopheles*

Siklus hidup nyamuk *Anopheles* terdiri dari 4 tahap yaitu: telur, larva, pupa, dan dewasa yang berlangsung 7-14 hari. Tiga tahap pertama berada di dalam lingkungan air dan pada tahap dewasa berada di daratan. Tahap dewasa nyamuk betina menjadi vector malaria, yang hidup 1-2 minggu di alam bebas. Siklus hidup nyamuk *Anopheles* sebagai berikut:

a) Stadium Telur

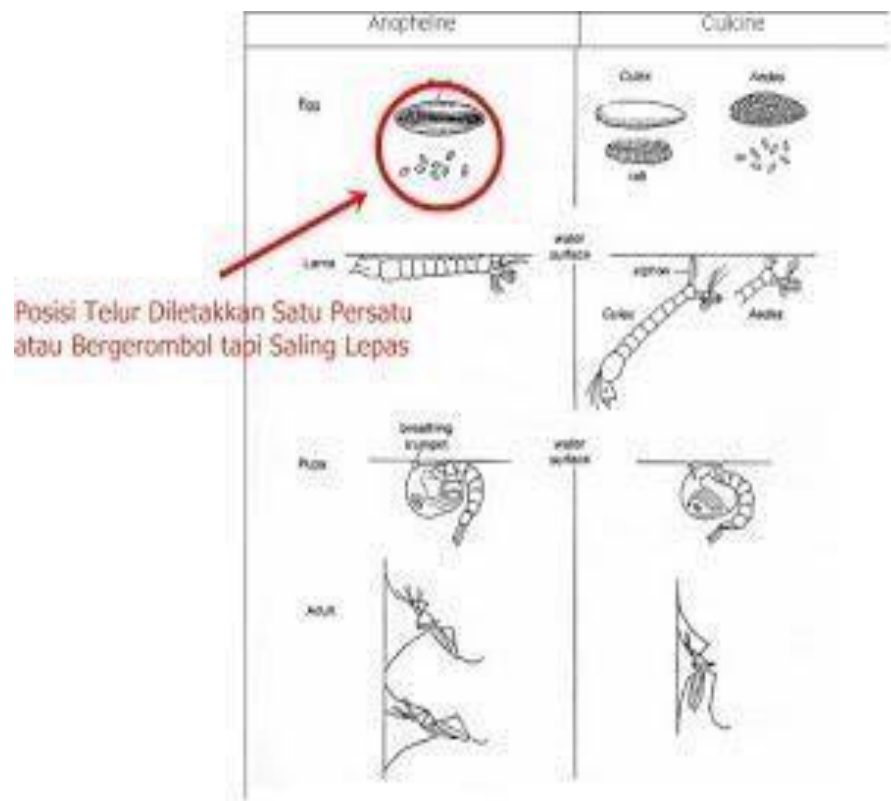
Nyamuk *Anopheles* betina biasanya bertelur 50-200 butir, telurnya berwarna putih saat pertama kali berada di air, kemudian menjadi

gelap ketika satu hingga dua jam setelahnya. Bentuk telurnya lonjong dengan kedua ujungnya runcing, telur diletakan satu-satu atau bergerombol namun saling lepas, warnanya pudar. Telur akan menetas kisaran waktu 2-3 hari dan pada daerah beriklim dingin telur menetas 2-3 minggu dan tidak dapat bertahan jika kondisi kering (Setyaningrum, 2020).



Sumber : Setyaningrum, 2020

Gambar 2.4 Telur *Anopheles sp.*



Sumber : Setyaningrum, 2020

Gambar 2.5 Posisi Telur *Anopheles sp.*

b) Stadium Larva

Bagian thorax berukuran besar dan perut tersegmentasi, dan bagian mulut memiliki bagian yang menyerupai sikat yang digunakan untuk makan. Karena larva *Anopheles sp* tidak memiliki kaki dan tidak memiliki siphon pernapasan, tubuh mereka sejajar dengan air saat istirahat. Untuk bernapas, larva *Anopheles sp* menggunakan spirakel yang terletak di segmen perut ke-8. Suhu, nutrien, dan keberadaan binatang predator memengaruhi pertumbuhan larva. Larva *Anopheles sp* mencari makanan di permukaan air. Makanan larva *Anopheles sp* berupa ganggang, bakteri, dan mikroorganisme lain yang berada di permukaan air. Larva *Anopheles sp* akan menyelam ke bawah permukaan air jika ada gangguan. Larva berkembang melalui empat tahapan, atau instar. Setelah itu, larva akan berubah menjadi pupa, atau kepompong (Setyaningrum, 2020).

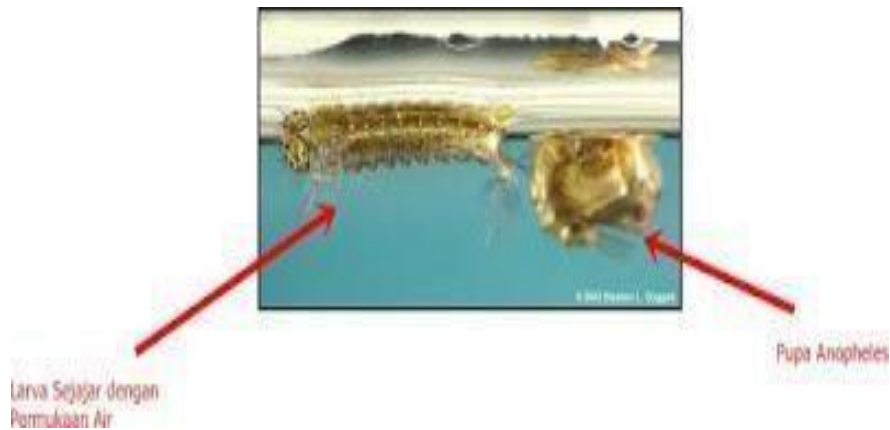


Sumber : Setyaningrum, 2020

Gambar 2.6 Posisi Larva *Anopheles sp*. Saat istirahat

c) Stadium Pupa

Pupa di lingkungan air tidak memerlukan makanan. Pada stadium pupa, nyamuk jantan membuat alat kelamin, sayap, dan kakinya antara satu sampai dua jam lebih cepat dari nyamuk *Anopheles* betina, yang memerlukan dua sampai empat hari untuk mencapai stadium pupa (Setyaningrum, 2020).



Sumber : Setyaningrum, 2020

Gambar 2.7 Larva dan pupa *Anopheles sp.*

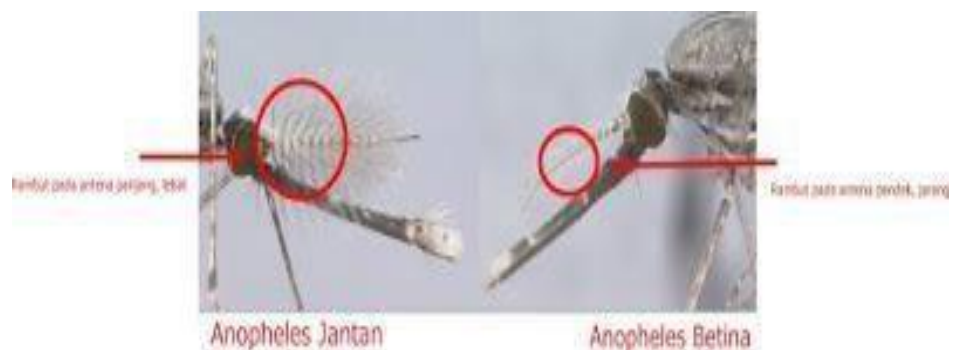
d) Stadium Dewasa

Nyamuk dewasa muncul ke daratan dan menyelesaikan siklus hidupnya, nyamuk *Anopheles* betina dewasa menjadi vektor malaria dan hidup tidak lebih dari 1-2 minggu jika di alam dan sampai 1 bulan jika hidup dalam penangkaran. Ukuran tubuhnya sangat kecil yaitu 4-13 mm dan sifatnya rapuh (Setyaningrum, 2020).



Sumber : Setyaningrum, 2020

Gambar 2.8 Nyamuk *Anopheles* Dewasa



Sumber : Setyaningrum, 2020

Gambar 2.9 Perbedaan Nyamuk *Anopheles* Jantan dan Betina

3) Kepadatan Nyamuk

Umur nyamuk dipengaruhi oleh suhu, suhu yang optimal untuk kehidupan nyamuk antara 25°C sampai 30°C, sedangkan untuk kelembapannya berkisar 60-80%. Ketika populasi nyamuk lebih besar maka akan meningkatkan kapasitas vektoral yaitu kemungkinan infeksi lebih tinggi. (Setyaningrum, 2020).

4) Kebiasaan Menggigit

Berdasarkan tempat berkembang biak, vector malaria dikelompokkan dalam tiga tipe yaitu berkembang biak di hutan dan pantai, persawahan, perbukitan, dan aliran sungai. Nyamuk *Anopheles* yang berkembang biak di persawahan adalah *An.acontinus*, *An.annularis*, *An.tesellatus*, *An.vagus*, dan *An.letifer*. Vektor malaria yang berkembang biak di perbukitan adalah *An.bancrofti*, *An.balabensis*, *An.umbrosus*, dan *An.punctulatus*. Sedangkan vector malaria yang berkembangbiak di daerah pantai/sungai adalah *An.koliensis*, *An.minimus*, *An.flavivirostris*, *An.punctulatus*, *An.sundaicus*, *An.subpictus*, dan *An.parangensis*. Nyamuk *Anopheles* betina akan menggigit manusia ketika waktusenja dan fajar, dengan jumlah yang berbeda menurut spesiesnya (Setyaningrum, 2020).

e. Siklus Hidup *Plasmodium*

Keempat spesies *Plasmodium* pada dasarnya memiliki siklus hidup yang sama pada manusia. Nyamuk *Anopheles* melalui fase seksual eksogen yang disebut sporogoni, dan inang vertebrata melalui fase aseksual yang disebut skizogoni. Ada dua siklus dalam fase aseksual: siklus eritrosit dalam darah (skizogoni eritrosit) dan siklus skizogoni eksoeritrosit dalam sel parenkim hati, yang disebut juga tahap jaringan Seksual (Sporogoni) (Juniarti, 2022).

Seimua tahapan darah tersebut tersedot ke dalam perut nyamuk ketika menghisap darah pasien malaria. Menghasilkan gametosit yang akan hidup dan menyelesaikan siklusnya, seperti makrogametosit dan mikrogametosit. Pembentukan mikrogamet pada sporozoa, proses pembelahan mikrogametosit menjadi beberapa inti matang melalui pembelahan inti, membutuhkan waktu seipuiluh hingga dua belas menit. Setelah itu mikrogamet keluar dari eritrosit dan menjadi motil. Ketika mikrogamet memasuki makrogamet selama

pembuahan, inti makrogamet, yang dikembangkan dari makrometosit, berpindah ke permukaan. Zigot merupakan makrogamet matang yang telah mengalami pembuahan. Setelah pembuahan, sejenis kaki seimui muncul sekitar 20 menit kemudian (Juniarti, 2022).

Istilah "ookinete" mengacu pada bentuk motil yang berubah bentuk menjadi lebih ramping. Ookinete akan berjalan melalui dinding usus dan menempel pada bagian luar dinding. Tumbuh menjadi ookista berukuran ± 50 meter, ookinet membentuk dinding tipis. Ookista terdiri dari ribuan sporozoit yang hidup di dalamnya setelah mengalami pembelahan inti dan transformasi sitoplasma. Setelah nyamuk menghisap gametosit, ookista matang dalam 4-15 hari. Ookista yang berkembang akan pecah, melepaskan sporozoit (berukuran 10-14 m) yang menyebar ke seliruih rongga tubuh nyamuk, sebagian akan sampai ke kelenjar ludah. Nyamuk yang bersiap mengeluarkan air liurnya dianggap efektif (Juniarti, 2022).

a) Fase Aseksual (Skizogoni)

1) Skizogoni Eksoeritrosit

Sporozoit terdapat dalam dua jenis: yang tumbuh secara langsung dan yang tidak aktif untuk sementara waktu sebelumnya menjadi aktif kembali dan membelah dengan skizogoni. Yang terakhir ini dikenal sebagai hipnozoit. Jika pengobatan tidak diterima, siklus eksoeritrositik dapat terjadi pada pasien dengan malaria *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale* selama perjalanan penyakit. Nyamuk *Anopheles* betina menisui inangnya dengan memasukkan belalainya ke dalam kulit, sehingga sporozoit dalam air liurnya masuk melalui kelenjar ludah yang menampung parasit malaria. Sporozoit segera memasuki aliran darah dan masuk ke hati antara tiga puluh menit hingga satu jam kemudian. Fagosit menghancurkan sebagian besar dari mereka, namun beberapa berhasil menyusup ke hepatosit dan berubah menjadi trofozoit hati yang kemudian berkembang biak. Skizogoni preeritrositik atau eksoeritrositik primer adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan proses ini. Jaringan skizon (schizont hati) berbentuk bulat atau lonjong dan dapat tumbuh hingga ukuran hingga 45 mikron. Inti parasit membelah berulang kali. Sitoplasma yang

mengelilingi setiap inti membelah bersamaan dengan pembelahan inti untuk menghasilkan ribuan merozoit berinti tunggal dengan ukuran berkisar antara 1,0 hingga 1,8 mikron. Tidak ada reaksi di sekitar jaringan hati, meskipun inti sel hati terdorong ke tepi. Ketika fase pra-eritrositik berakhir, skizon pecah dan merozoit muncul ke dalam aliran darah, terutama menyerang eritrosit di sinusoid hati, tetapi beberapa juga menyerang eritrosit di sinusoid hati diambil melalui fagositosis (Juniarti, 2022).

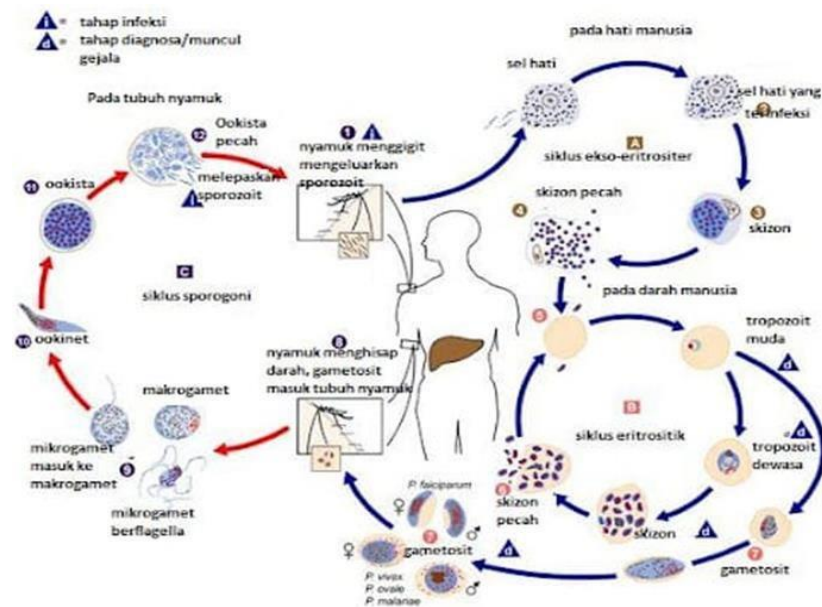
b) Fase Seksual (Sporogoni)

Tahap ini terjadi di dalam tubuh Anopheles betina dan diawali dengan pembuahan antara mikrogametosit dan makrogametosit setelah itu menghasilkan zigot. Pembuahan terjadi dalam 30 menit hingga 2 jam setelah nyamuk menghisap darah inangnya. Zigot awalnya merupakan tubuh berbentuk bulat yang tidak bergerak, kemudian memanjang dan dalam waktu 18-24 jam berubah menjadi bentuk motil vermicular yang disebut ookinet. Ookinet kemudian menyerang lapisan epitel dinding perut nyamuk dan tumbuh menjadi ookista. Banyak sporozoit yang terbentuk pada fase ookista ini. Ookista matang dan pecah, melepaskan sporozoit. Sporozoit bermigrasi ke kelenjar ludah nyamuk. Ini mewakili bentuk infeksi yang siap menginfeksi manusia. Waktu yang dibutuhkan nyamuk untuk menyelesaikan tahap sporulasi kurang lebih 1 sampai 4 minggu. Lamanya fase ini, juga dikenal sebagai masa inkubasi eksternal, sangat dipengaruhi oleh suhu lingkungan dan spesies (Juniarti, 2022).

2) Skizogoni Eritrosit

Jaringan skizon melepaskan merozoit yang menyerang eritrosit. Interaksi glikoforin, reseptor eritrosit, dan merozoit itu sendiri menentukan hasil invasi merozoit. Membran eritrosit menempel pada sisi anterior merozoit, yang kemudian mengental dan menyatu dengan membran plasma eritrosit untuk menyerang dan membentuk vakuola yang berisi parasit. Durasi proses ini kurang lebih tiga puluh detik. Pembuluh darah terbaru berukuran kecil, bulat, dan beberapa di antaranya memiliki vakuola, yang mendorong sitoplasma ke pinggir dan menempatkan

nukleus di kutub. Parasit muda ini dikenal berbeentuk cincin karena sitoplasmanya berbeentuk lingkaran. Kami menyebut tahap beilum matang ini sebagai trofozoit. Reproduksi aseksual pada parasit dilakukan melalui proses yang dikenal sebagai skizogoni. Banyak inti yang lebih kecil dibentuk oleh pembelahan inti parasit. Sitoplasma kemudian membelah untuk membuat skizon setelah ini. Skizon dewasa yang kecil, bulat, terdiri dari merozoit, yang terdiri dari sitoplasma dan nukleus. Setelah proses skizogoni selesai, eritrosit pecah dan merozoit memasuki aliran darah (sporulasi). Selanjutnya, merozoit menembus eritrosit, dan proses ini berulang untuk membentuk generasi berikutnya. Setelah dua atau tiga generasi (tiga sampai lima belas hari), beberapa merozoit berkembang menjadi tahap yang menarik. Gametositogenesis adalah istilah untuk proses ini. Pusatnya tidak dipecah, tapi area stadionnya diperluas. Gametosit betina, atau makrogametosit, pada semua spesies *Plasmodium* yang memiliki penampakan unik memiliki sitoplasma biru dengan inti kecil dan padat, serta gametosit jantan (mikrogametosit) memiliki inti yang besar dan menyebar serta sitoplasma berwarna biru pucat atau merah muda (Feronika, 2022).



Sumber : CDC, 2020

Gambar 2.10 Siklus hidup *Plasmodium*

f. Gejala klinis

Gejala klinis bergantung pada imunitas tubuh dan jumlah parasit yang ada di dalam tubuh manusia. Waktu mulai terjadinya suatu infeksi sampai timbul gejala klinis disebut dengan masa inkubasi manifestasi umum malaria adalah sebagai berikut:

1) Masa Inkubasi

Masa inkubasi pada masing-masing *Plasmodium* bervariasi. Masa inkubasi pada inokulasi darah lebih pendek dibandingkan dengan infeksi sporozoit. Subkutan yang diberikan suntikan akan mengalami masa inkubasi yang lebih panjang dibandingkan dengan intra-muskular dan suntikan di intravena mengalami masa inkubasi yang pendek. Pada wilayah yang dingin masa inkubasinya lebih panjang (Saputri, 2021).

2) Keluhan Prodromal

Sebelum mengalami demam keluhan prodromal akan terjadi. Keluhan yang akan dialami seperti sakit kepala, lesu, sakit pada punggung, malaise, anorexia, perut merasa tidak enak, diare ringan dan kadang merasa dingin di punggung. Keluhan ini terjadi pada infeksi *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale*, sedangkan *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium malariae* tidak terjadi keluhan prodromal bahkan gejala dapat terjadi mendadak (Saputri, 2021).

g. Gejala umum

Gejala klasik terjadinya “Trias Malaria” secara berurutan sebagai berikut :

1) Stadium Menggigil

Stadium menggigil dimulai dengan menggigil. Penderita menutupi tubuhnya dengan selimut dan baju tebal. Nadinya cepat, tetapi lemah, jari dan bibirnya menjadi biru, dan kulitnya kering dan pucat. Kadang-kadang disertai muntah. Pada anak-anak, ini sering terjadi bersamaan dengan kejang. Stadium ini berlangsung antara 15 menit dan 1 jam (Indasah, 2020).

2) Stadium Puncak

Stadium puncak demam dimulai pada saat rasa ingin sekali berubah menjadi panas sekali. Muka menjadi merah, kulit kering dan panas seperti terbakar, sakit kepala yang meningkat, yang biasanya disertai dengan mual

dan muntah, dan denyut nadi yang kuat. Rasa haus muncul setiap kali suhu naik hingga 41°C. Stadium ini berlangsung 2 hingga 6 jam (Indasah, 2020).

3) Stadium Berkeringat

Suhu penderita turun dengan cepat, kadang-kadang di bawah ambang normal, dan dia banyak berkeringat sehingga tempat tidurnya basah. Penderita biasanya dapat tidur nyenyak dan bangun pada waktu yang sama, dan mereka merasa lemah tetapi lebih sehat. Stadium ini berlangsung antara 2 sampai 4 jam (Indasah, 2020).

h. Cara Penularan

Malaria ditularkan melalui 2 cara yaitu secara alamiah dan non alamiah. Gigitan nyamuk adalah penularan secara alamiah, sedangkan penularan secara non alamiah terbagi berdasarkan cara penularannya yaitu sebagai berikut :

1) Penularan secara alamiah (natural infection)

Malaria ditularkan melalui nyamuk *Anopheles*. Ada banyak nyamuk terdapat sekitar 80 spesies dan dari 80 spesies tersebut, hanya terdapat sekitar 16 spesies yang merupakan vektor penyebar penyakit malaria di Indonesia. Penularan yang terjadi secara alami melalui gigitan nyamuk *Anopheles* yang terinfeksi Infeksi *Plasmodium*. Kebanyakan spesies menggigit pada malam hari dan menjelang malam. Beberapa vektor mempunyai batas menggigit antara tengah malam dan sebelum fajar. Ketika nyamuk menggigit manusia, virus malaria yang ada di tubuh nyamuk masuk ke dalam tubuh darah manusia sehingga seseorang dapat terserang penyakit dan sakit (Yusdar, 2022).

2) Penularan tidak alamiah (not natural infection)

- (1) Malaria bawaan: terjadi pada bayi baru lahir yang ibunya menderita malaria. Penularannya bisa terjadi melalui tali pusat atau plasenta (transplasental).
- (2) Secara mekanik: penularannya melalui transfusi darah bisa dengan melalui jarum suntik.
- (3) Secara oral: cara penularan ini sudah terbukti pada burung (*Plasmodium gallinatum*), burung dara (*Plasmodium relictum*) dan monyet (*Plasmodium knowlesi*) (Yusdar, 2022).

i. Vektor dan faktor yang mempengaruhinya

1) Vektor

Diseluruh dunia, genus *Anopheles* memiliki sekitar 2.000 spesies dan hanya 60 diantaranya merupakan vektor malaria. Jumlah nyamuk *Anopheles* di Indonesia sekitar 80 spesies dan 16 spesies diantaranya telah ditemukan sebagai vektor penyakit malaria yang berbeda-beda dari satu daerah dengan daerah lainnya bergantung dengan macam-macam faktor, seperti penyebaran geografik, iklim dan tempat perindukan (Setyaningrum, 2020).

2) Parasit

Agen adalah spesies parasit *Plasmodium* yang menyebabkan penyakit malaria. Spesies parasit tetap hidup dan berkembang di tubuh manusia dan kemudian menular ke stadium gametosit hingga stadium infeksi atau sporozoit di nyamuk. Sifat spesies parasit berbeda-beda di tempat-tempat. Hal itu dapat memengaruhi gejala klinis. Waktu infeksi *Plasmodium falciparum* yang paling singkat, tetapi menyebabkan parasitemia dengan gejala yang paling parah, dan masa inkubasi yang paling pendek. Gametosit *Plasmodium falciparum* baru berkembang setelah 8 hingga 15 hari setelah parasit masuk ke dalam darah. Gametosit ini menunjukkan infeksiivitas dan periodisitas yang terkait dengan kemampuan *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale* untuk menggigit vektornya. Jumlah parasitemia yang disebabkan biasanya rendah. Saat ini, *Plasmodium falciparum* yang resisten terhadap klorokuin telah ditemukan dalam jumlah besar. Resistensi semakin menyebar di Indonesia (Sorontou, 2013).

3) Manusia

Ada manusia, faktor genetik sangat memengaruhi penyebaran malaria dengan mencegah invasi parasit ke dalam sel, yang mengurangi kepaparan vektor dan mengubah reaksi imun (Saputri, 2021).

4) Lingkungan

Faktor lingkungan sangat mempengaruhi penyebaran malaria. Faktor lingkungan ini dibagi menjadi beberapa faktor sebagai berikut :

a) Lingkungan fisik

(1) Suhu

Suhu mempengaruhi perkembangan malaria parasit di tubuh nyamuk. Suhu sporogoni membutuhkan waktu inkubasi yang lebih sedikit jika suhunya lebih tinggi, dan sebaliknya jika suhu lebih rendah maka masa inkubasinya lebih lama. Suhu ideal adalah 20–30°C (Saputri, 2021).

(2) Kelembapan

Umur nyamuk dipengaruhi oleh kelembapan jika kelembapan rendah, umur nyamuk akan pendek, dan kelembapan terendah adalah 60%. Jika kelembapan tinggi, nyamuk akan menggigit orang aktif, meningkatkan penularan malaria (Saputri, 2021).

(3) Hujan

Saat hujan, nyamuk akan mudah berkembang dan menyebabkan epidemi malaria. Hujan yang diselingi dengan panas akan meningkatkan kemungkinan nyamuk *Anopheles* muncul (Saputri, 2021).

(4) Ketinggian

Dalam kebanyakan kasus, penularan malaria akan berkurang di daerah yang lebih tinggi karena suhu akan menurun. Malaria jarang terjadi di ketinggian di atas 200 meter (Saputri, 2021).

(5) Angin

Kecepatan dan arah angin mempengaruhi jarak terbang nyamuk dan jumlah nyamuk yang bersentuhan langsung dengan manusia (Saputri, 2021).

(6) Sinar Matahari

Sinar matahari memiliki efek yang berbeda pada pertumbuhan larva nyamuk. *Anopheles barbirosiris* senang hidup di kedua lingkungan teduh dan terbuka, sementara *Anopheles sundaicus* dan *Anopheles hyrcanus* lebih suka lingkungan terbuka (Saputri, 2021).

b) Lingkungan Biologi

Lingkungan biologi terdiri dari ikan yang memakan jentik nyamuk atau tumbuh-tumbuhan sebagai biokontrol. Ikan air tawar yang memakan jentik nyamuk, seperti ikan mujair, ikan mas, ikan nila, dan ikan kepala timbah, dapat digunakan untuk mengontrol larva atau jentik nyamuk.

Tempat pembiakkan manusia untuk *Anopheles sundaicus* adalah kolam ikan bandeng, sedangkan tempat pembiakkan *Anopheles aconitus* dibuat oleh pengolahan sawah yang terus menerus (Sorontou, 2013).

c) Lingkungan Sosial-Budaya

Sosial budaya mengacu pada kebiasaan hidup di luar rumah. Orang yang tinggal di luar rumah memiliki kemungkinan lebih besar untuk digigit nyamuk dibandingkan orang yang tinggal di dalam rumah. Namun, kemungkinan ini meningkat dalam kasus di mana tempat tinggal atau rumah tidak memenuhi standar kesehatan (Sorontou, 2013).

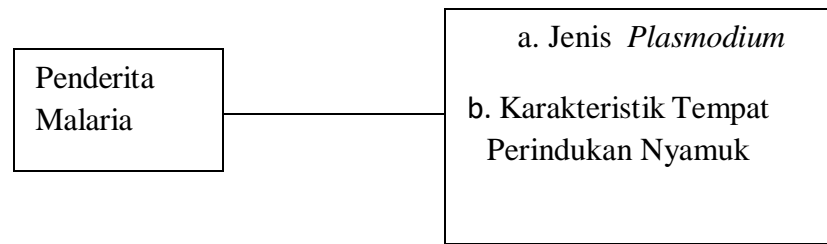
j. Pemeriksaan Malaria dengan metode mikroskop

Pemeriksaan mikroskopik adalah pemeriksaan laboratorium yang dapat digunakan untuk mendiagnosis malaria.

Pemeriksaan mikroskop hapusan darah masih merupakan standar emas untuk diagnosis malaria. Hapusan darah tebal digunakan untuk mendeteksi parasit malaria dalam darah ketika parasitemia rendah, dan hapusan darah tipis digunakan untuk pemeriksaan malaria. Prosedur pembuatan hapusan darah rutin untuk evaluasi hematologis juga digunakan (Indasah, 2020).

2. Tempat Perindukan Nyamuk *Anopheles sp*

Tempat perkembangbiakan nyamuk ialah genangan-genangan air, pemilihan tempat peletakan telur diletakan oleh nyamuk *Anopheles* betina dewasa. Pada prinsipnya nyamuk *Anopheles* betina dewasa akan meletakkan telurnya di genangan air yang bersih dan terhindar dari polusi, namun lokasi habitat tidak sama. Beberapa habitat larva dapat hidup di dalam kolam besar ukuran 5m x 5m sedangkan kolam kecil dengan ukuran 2m x 2m dan genangan air yang sifatnya sementara atau rawa-rawa yang permanen sedangkan untuk genangan air yang sifatnya alamiah meliputi air hujan, air tepi sungai, dan kubangan (Setyaningrum, 2020).

B. Kerangka Konsep

Gambar 2.11 Kerangka Konsep Sebaran Penderita Malaria Dan Jenis *Plasmodium* Berdasarkan Karakteristik Tempat Perindukan Nyamuk *Anopheles sp*