

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Tinjauan Teori

##### 1. Malaria

Malaria merupakan penyakit yang disebabkan oleh parasit *Plasmodium*, gejalanya ditandai seperti demam, *hepatosplenomegaly*, serta anemia. Parasit ini dapat bertahan dan berkembang di dalam sel darah merah manusia. Penularan malaria terjadi dengan cara alami melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang terinfeksi. Penyakit ini menjadi masalah kesehatan yang umum di beberapa daerah Indonesia. Parasit malaria paling sering umum ditemukan yaitu *Plasmodium vivax*, *Plasmodium falciparum*, bahkan bisa dari kedua campuran *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium falciparum*. Sementara itu *Plasmodium malariae* dan *Plasmodium ovale* hanya dapat ditemui di wilayah Sulawesi dan Irian Jaya. (Arief, dkk. 2020)

##### 2. Klasifikasi

Klasifikasi *Plasmodium* menurut (E.Keas, 1999) adalah sebagai berikut:

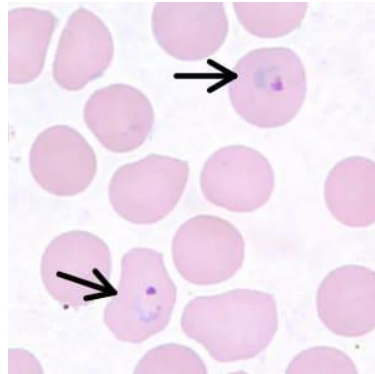
Kingdom : Protista  
Subkingdom : Protozoa  
Filum : Apicomplexa  
Kelas : Aconoidasida  
Ordo : Eucoccidiorida  
Famili : Plasmodiidae  
Genus : *Plasmodium*  
Spesies : *Plasmodium vivax*  
*Plasmodium falciparum*  
*Plasmodium ovale*  
*Plasmodium malariae*  
*Plasmodium knowlesi*

(Munirah, 2021)

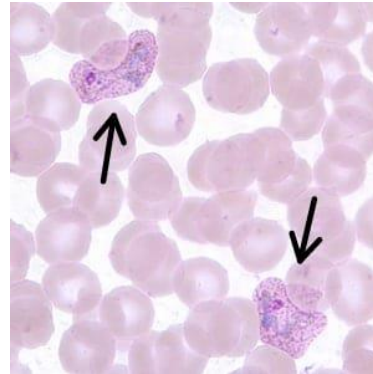
### 3. Morfologi

#### a. *Plasmodium vivax*

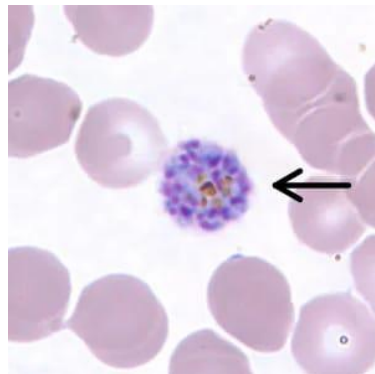
Terlihat semua stadium, titik Schuffner dalam bayangan merah



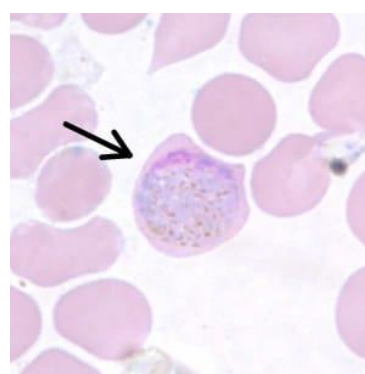
1)



2)



3)



4)

Sumber: Centers for Disease Control and Prevention, 2024

Gambar: 2.1 Morfologi *Plasmodium vivax*

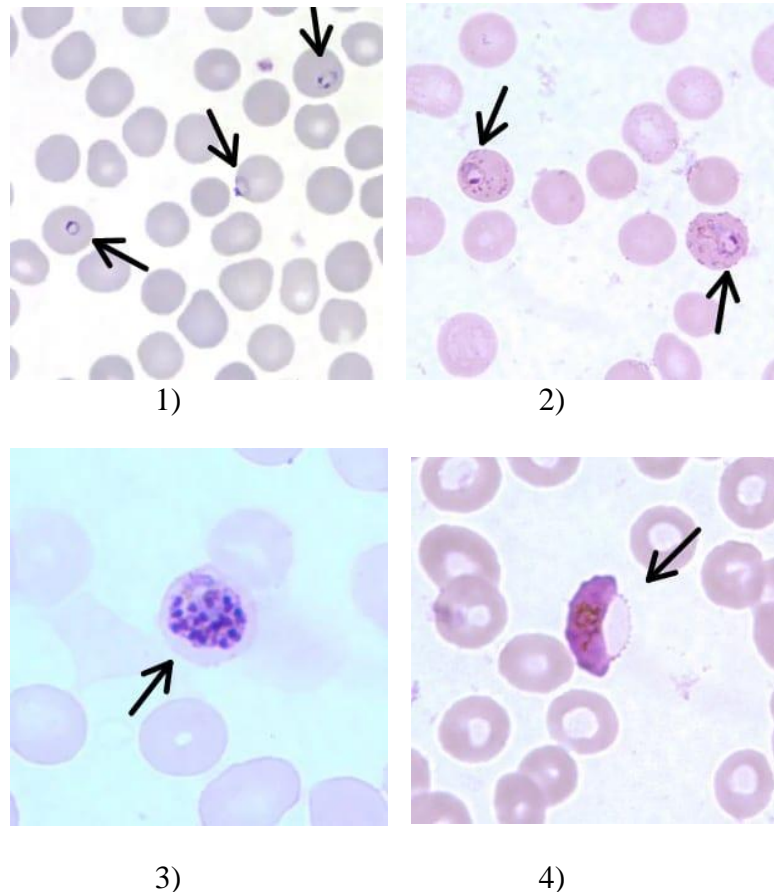
Keterangan: 1) Ring, 2) Trofozoit, 3) Skizon, 4) Gametosit

Trofozoit *Plasmodium vivax* memiliki ukuran yang bervariasi, mulai dari yang kecil hingga yang besar dan sering ditemukan dalam jumlah yang sedikit. Bentuknya seperti cincin, dengan sitoplasma terputus tidak beraturan. Biasanya trofozoit ini memiliki 1 inti, meskipun kadang-kadang dapat ditemukan inti 2. Pada stadium lanjut, sitoplasma menjadi kompak dan padat, dengan pigmen halus dan tersebar. Pada stadium skizon, memiliki ukuran semakin lebih besar dan jumlah merozoit yang biasanya ditemukan sedikit, berkisar antara 12 hingga 24 (umumnya 16) yang tersebar secara tidak teratur dan memiliki pigmen yang tidak menggumpal. Sementara itu, pada stadium gametosit, tahap stadium gametosit muda sulit

dibedakan dari trofozoit yang telah matang. sedangkan pada stadium lanjut, gametosit memiliki bentuk lebih besar dan bulat, dengan 1 inti yang jelas terlihat dan terdapat pigmen halus yang tersebar merata. (Kemenkes RI, 2017)

b. *Plasmodium falciparum*

Biasanya terlihat Trofozoit muda, dan Gametosit matang



Sumber: *Centers for Disease Control and Prevention*, 2024

Gambar: 2.2 Morfologi *Plasmodium falciparum*

Keterangan: 1) Ring, 2) Trofozoit, 3) Skizon, 4) Gametosit

Trofozoit *Plasmodium falciparum* memiliki ukuran yang kecil hingga sedang, dan seringkali ditemukan dalam jumlah yang banyak. memiliki bentuk seperti cincin dan koma dan dapat ditemukan di dalam eritrosit, bisa ditemukan 1 parasit atau lebih dan memiliki 1 inti kadang ditemukan 2 inti, dengan sitoplasma halus, tebal, hingga teratur. Pada stadium lanjut, biasanya ditemui pada kasus malaria berat, sitoplasma menjadi padat dan tampak seperti granula kasar. Pada stadium skizon, sering kali ditemukan

bersamaan dengan sejumlah besar stadium cincin muda. Skizon halus dan berukuran kecil, serta sering kali ditemukan dalam jumlah sedikit, terutama pada pasien yang mengalami malaria berat. Stadium lanjut terdapat merozoite yang terdiri dari 12 hingga 30 secara berkelompok, dengan pigmen gelap yang menggumpal. Pada stadium gametosit yang berada dalam fase muda memiliki ujung lancip dan jarang ditemukan. Stadium lanjutnya memiliki bentuk bulat atau menyerupai pisang, dengan inti 1 yang terlihat jelas dan pigmen yang tersebar secara kasar. (Kemenkes RI, 2017)

#### 4. Epidemiologi

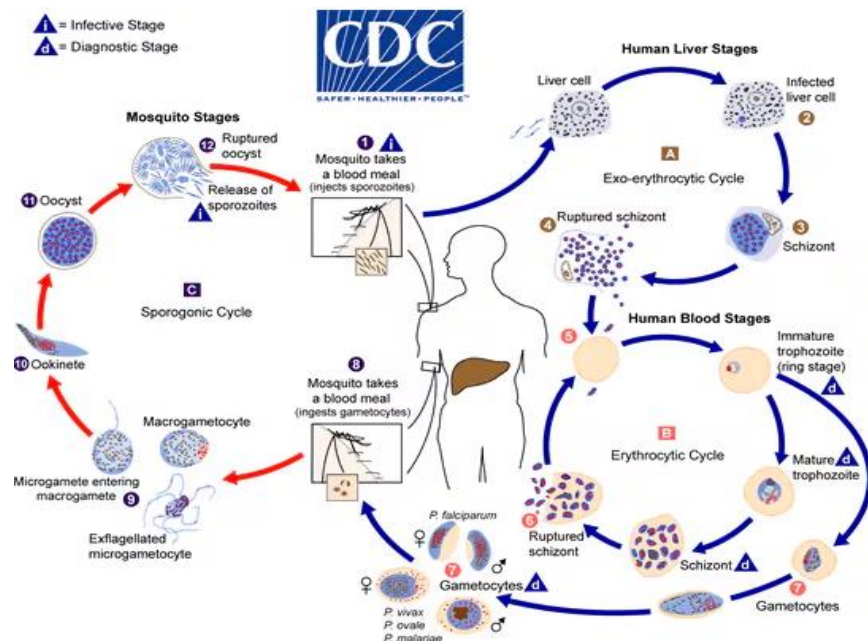
Penyebaran malaria mencakup area yang sangat luas, mulai dari belahan bumi utara dengan rentang lintang 640 lintang utara hingga selatan dengan rentang lintang 320 lintang selatan. Penyakit malaria dapat ditemukan di daerah berbagai ketinggian, mulai dari 400 meter di bawah permukaan laut hingga 2.600 meter diatas permukaan laut. *Plasmodium* yang memiliki daerah penyebaran malaria yang paling luas yaitu terdapat pada *Plasmodium vivax*, dapat ditemukan di daerah beriklim dingin, subtropis, hingga iklim tropis. Sedangkan *Plasmodium falciparum* lebih jarang ditemui di kawasan beriklim dingin, tetapi sangat umum ditemui di daerah tropis. Daerah sebaran *Plasmodium malariae* sama seperti penyebaran *Plasmodium falciparum*. meskipun keberadaan *Plasmodium malariae* cenderung sporadis dan kurang umum ditemukan. Di Indonesia, Spesies *Plasmodium* yang paling umum dijumpai yaitu *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium falciparum*. (Sutarto & B Cania, 2017)

Faktor iklim seperti adanya kelembaban, curah hujan, dan suhu dapat berperan penting dalam pengaruh penyebaran malaria. Penyakit malaria lebih umum terjadi di daerah subtropis dan tropis, di mana kondisi lingkungan mendukung perkembangan nyamuk *Anopheles* dan siklus hidup *plasmodium* di dalam tubuh nyamuk. Daerah beriklim dingin dan subtropis tidak memiliki daerah endemis malaria. Penularan malaria yang tinggi terutama terjadi di kawasan perbatasan hutan di Amerika Selatan (Brazil), Asia Tenggara (Thailand dan Indonesia) serta di berbagai semua wilayah sub-sahara Afrika. (Sutarto & B Cania, 2017)

Secara global, terdapat spesies nyamuk *Anopheles* sekitar 400 spesies, namun hanya 60 spesies di antaranya yang dapat menjadi vektor malaria. Di Indonesia, terdapat sekitar 80 spesies nyamuk *Anopheles* yang ditemukan, tetapi hanya 24 spesies yang berfungsi sebagai vektor malaria. Di pulau Bali dan Jawa, *Anopheles aconitus* dan *Anopheles sundaicus* berperan sebagai vektor utama malaria, sementara itu *Anopheles maculates* dan *Anopheles* berperan sebagai vektor sekunder. (Sutarto & B Cania, 2017)

## 5. Siklus Hidup

Parasit malaria membutuhkan 2 host dalam proses siklus hidupnya, yaitu manusia dan nyamuk *Anopheles* betina. Manusia berperan sebagai inang sementara (host intermediate), karena perkembangbiakannya terjadi secara (aseksual) melalui proses yang disebut skizogoni. Sementara itu, nyamuk berperan sebagai inang tetap (host definitif) karena perkembangbiakannya terjadi secara kawin (seksual) dan menghasilkan sporozoit melalui proses yang disebut sporogoni. (Kemenkes RI, 2022)



Sumber: *Centers for Disease Control and Prevention, 2024*

Gambar 2.3 Siklus Hidup *Plasmodium*

a. Fase aseksual (skizogoni)

### 1) Siklus Skizogoni Eksoeritrositik

Sporozoit infeksiif menular berasal dari kelenjar air liur nyamuk betina *Anopheles* yang masuk kedalam tubuh manusia melalui gigitan

nyamuk. Dalam waktu 30 menit, sporozoit ini mencapai sel hati, menandakan dimulainya fase awal stadium dari siklus hidupnya yang disebut fase eksoeritrositik. Di dalam sel hati, parasit berkembang menjadi bentuk skizon yang kemudian membentuk merozoit (bersikar antara dari 10.000 hingga 30.000, tergantung spesiesnya). Ketika sel-sel hati yang terinfeksi mengandung parasit tersebut mengalami kerusakan, kemudian pecah dan akan mengeluarkan merozoit ke dalam aliran darah, meski beberapa diantaranya akan terfagosit oleh sistem imun. Proses ini terjadi sebelum parasit memasuki sel darah merah, dan fase tersebut disebut fase preeritrositik atau ekstraeritrositik yang berlangsung sekitar 2 minggu. Pada spesies *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale* tidak semua trofozoit yang terbentuk di dalam hati langsung berkembang menjadi skizon, sebagian di antaranya akan berubah menjadi bentuk dorman yang dikenal sebagai hipnozoit. Hipnozoit dapat bertahan dalam sel hati selama bertahun-tahun dan kembali aktif ketika imunitas tubuh melemah, berpotensi menyebabkan relaps penyakit. (Honestdocs, 2020)

## 2) Siklus Skizogoni Eritrositik

Dimulai nya siklus skizogoni eritrositik ketika merozoit memasuki sel darah merah. Di dalam sel tersebut, parasit terlihat sebagai kromatin kecil, yang dikelilingi oleh sitoplasma dengan bentuk tidak teratur, kemudian kromatin tersebut berkembang menjadi trofozoit. Selanjutnya, trofozoit ini berkembang lalu berubah menjadi skizon muda yang kemudian berubah menjadi matang dan membelah menjadi banyak merozoit. Setelah proses pembelahan selesai, sel darah merah akan pecah, melepaskan merozoit, serta pigmen, dan sisa-sisa sel lainnya masuk ke dalam plasma. Merozoit yang baru terbentuk kemudian masuk ke dalam sel darah merah lainnya dan mengulangi siklus skizogoni. Sementara itu, Sebagian dari merozoit akan berkembang menjadi gametosit, yang merupakan bentuk seksual (terdiri dari gametosit jantan dan betina) setelah menjalani 2 hingga 3 siklus skizogoni dalam darah. (Honestdocs, 2020)

b. Fase seksual (Sporogoni)

Dimulai nya ketika nyamuk *Anopheles* menghisap darah dari manusia yang memiliki gametosit. Di dalam darah, gametosit tidak dicerna. Siklus sporogoni ini berlangsung di dalam tubuh nyamuk. Pada makrogamet (jantan) kromatin terpisah menjadi 6 hingga 8 inti yang bergerak menuju tepi parasit. Pada bagian tepi terdapat filamen yang berbentuk seperti cambuk yang aktif bergerak, dikenal dengan mikrogamet (betina). Pembuahan terjadi saat mikrogamet memasuki makrogamet yang kemudian terbentuknya zigot. Zigot ini kemudian merubah bentuk menjadi ookinet, yang menyerupai seperti cacing pendek dan mampu menembus lapisan epitel serta membran basal di dinding lambung. Setelah itu, ookinet akan lebih besar dan menjadi ookista, yang dimana terdapat ribuan sporozoit terbentuk didalam ookista. Sebagian dari sporozoit ini pecah dan akan menembus kelenjar air liur nyamuk. Ketika nyamuk menusuk atau menggigit manusia, sporozoit tersebut akan memasuki ke dalam aliran darah pada manusia, lalu memulai siklus ekstraeritrositik. (Honestdocs, 2020)

a) Zigot

Dalam waktu beberapa jam, zigot mengalami perubahan menjadi bentuk lonjong dan mulai bergerak, proses ini dikenal sebagai ookinet.

b) Ookinet

Ookinet akan bergerak secara aktif di dalam tubuh nyamuk danakhirnya mencapai dinding lambung, lalu memasuki ke sel-sel epitel

c) Ookista

Di dalam ookista, terlihat banyak titik-titik yang dihasilkan dari proses pembelahan. Ketika ookista matang, maka akan pecah dan dapat melepaskan sporozoit yang masuk ke dalam cairan rongga tubuh nyamuk, yang kemudian bergerak dengan aktif. Pada akhirnya, sporozoit akan menuju ke dalam kelenjar air liur nyamuk dan siap untuk menularkan ke dalam tubuh manusia. (Setyaningrum, 2020)

## 6. Cara Infeksi

Saat nyamuk menggigit seseorang yang terinfeksi *Plasmodium*, parasite *Plasmodium* masuk ke dalam tubuh nyamuk dan mengalami perkembangan di dalamnya.

Infeksi malaria terjadi dengan 2 cara yaitu secara alamiah dan non alamiah.

- a) Secara alamiah (vektor), ketika nyamuk menggigit seseorang yang terinfeksi malaria, parasit akan masuk ke dalam tubuh nyamuk dan berkembang biak di dalamnya. Setelah proses perkembangan selesai, saat nyamuk tersebut menggigit orang lain, ia mentransmisikan parasit melalui air liurnya ke dalam darah inangnya. Inilah yang memulai siklus infeksi malaria pada manusia. Gigitan nyamuk *Anopheles* yang mengandung parasit *Plasmodium* yang menjadi penyebab infeksi malaria. (Sutarto & Cania, 2017).
- b) Secara non alamiah (included), Infeksi malaria dapat menyebar dari satu orang ke orang lain melalui beberapa cara, antara lain:
  - (1) Malaria kongenital (malaria bawaan) yaitu infeksi malaria yang terjadi oleh bayi baru lahir, karena akibat infeksi yang dialami pada ibunya yang menderita terinfeksi malaria. Penularan ini dapat terjadi karena adanya kelainan pada sawar plasenta (selaput pelindung plasenta) bisa memungkinkan infeksi untuk menembus dan menginfeksi janin. Selain dengan melalui plasenta, penularan juga dapat terjadi melalui tali pusar.
  - (2) Transfusi darah (malaria mekanis) merupakan infeksi malaria yang bisa ditularkan lewat transfusi darah dari pendonor yang terinfeksi malaria. Penularan juga dapat terjadi karena penggunaan jarum suntik bersama oleh pengguna narkoba atau setelah melakukan transpalansi organ. (Sutarto & B Cania, 2017)

## 7. Gejala Klinis

Gejala malaria ringan atau malaria tanpa komplikasi, walaupun tergolong tidak serius, gejala ini yang dialami penderita dapat menyebabkan rasa sakit yang cukup parah. Malaria disebabkan oleh infeksi parasit *Plasmodium*, dengan gejala utaman meliputi demam dan menggigil, penderita juga mungkin



mengalami gejala tambahan seperti mual, muntah, sakit kepala, diare, dan nyeri otot. Gejala ini dapat bervariasi tergantung pada sistem kekebalan tubuh penderita dan spesies parasit yang menginfeksi. (Fitriany & Sabiq, 2018)

a) Demam

Demam malaria dimulai dengan pecahnya sel darah merah yang melepaskan berbagai antigen. Selanjutnya antigen ini akan merangsang makrofag, monosit, atau limfosit untuk memproduksi sejumlah sitokin, seperti *Interleukin-6* (IL-6) dan *Tumor Necrosis Factor* (TNF). Sitokin ini kemudian mengalir menuju ke hipotalamus, yang merupakan pusat pengatur suhu tubuh yang mengakibatkan timbulnya demam. Proses skizogoni yang terjadi pada 4 *Plasmodium* membutuhkan waktu yang berbeda. *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale* memerlukan waktu 48 jam, *Plasmodium falciparum* membutuhkan waktu 36 hingga 48 jam, *Plasmodium malariae* memerlukan 72 jam, sedangkan *Plasmodium knowlesi* hanya memerlukan waktu 24 jam. Demam yang disebabkan oleh *Plasmodium falciparum* dapat muncul setiap hari, sementara itu demam yang diakibatkan oleh *Plasmodium vivax* atau *Plasmodium ovale* terjadi demam setiap 2 hari, dan demam pada *Plasmodium malariae* juga terjadi setiap 2 hari. (Menteri Kesehatan RI, 2019)

b) Anemia

Anemia pada malaria disebabkan oleh akibat terpecahnya sel darah merah, baik yang terinfeksi maupun yang tidak. *Plasmodium ovale* dan *Plasmodium vivax* secara khususnya menyerang sel darah merah yang muda, berjumlah sekitar 2% dari total sel darah merah. sementara itu, *Plasmodium malariae* lebih cenderung menyerang sel darah merah tua, yang berjumlah sekitar 1% dari total. Oleh karena itu anemia akibat infeksi *Plasmodium ovale*, *Plasmodium vivax*, serta *Plasmodium malariae* biasanya terjadi dalam kondisi yang bersifat kronis. *Plasmodium falciparum* memiliki kemampuan untuk menginfeksi semua jenis sel darah merah, sehingga anemia bisa terjadi pada infeksi yang akut maupun kronis. (Menteri Kesehatan RI, 2019)

c) Splenomegali

Limpa merupakan organ retikuloendotelial, tempat yang berfungsi untuk menghancurkan parasit *plasmodium* melalui aktivitas dari sel-sel makrofag dan limfosit. Peningkatan jumlah sel peradangan mengakibatkan limpa membesar. (Menteri Kesehatan RI, 2019)

d) Malaria berat

*Plasmodium falciparum* memiliki mekanisme patogenesis yang khusus. Ketika sel darah merah terinfeksi oleh parasit ini, proses sekuestrasi akan terjadi, yang dimana sel darah merah yang terinfeksi akan menyebar ke pembuluh kapiler di berbagai organ tubuh. Di permukaan sel darah merah yang terinfeksi terbentuk knob yang mengandung beberapa macam antigen dari *Plasmodium falciparum*. Sitokin seperti *Interleukin-6* (IL-6) dan *Tumor Necrosis Factor* (TNF) yang sudah dihasilkan oleh makrofag, monosit, dan limfosit mengakibatkan peningkatan ekspresi reseptor di sel endotel kapiler. Saat knob berikatan dengan reseptor pada sel endotel, akan terjadi sitoadherensi yang dapat menyebabkan obstruksi atau penyumbatan pada kapiler, sehingga mengakibatkan iskemia pada jaringan. Proses penyumbatan diperparah dengan proses pembentukan “*rosette*” yaitu kumpulan eritrosit yang terinfeksi yang terikat satu sama lain. Selama sitoadherensi ini, reaksi imunologis juga dapat terjadi, yang ditandai dengan pembentukan mediator seperti sitokin IL-6, TNF dan lainnya sehingga dapat merusak fungsi jaringan tertentu. (Menteri Kesehatan RI, 2019)

## 8. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Malaria

Faktor penyebaran penyakit dapat disebabkan oleh 2 jenis factor, berdasarkan sumber risiko, yaitu:

- a) Faktor intrinsik; dimana penyakit muncul dan bertambah parah karena kelemahan dalam diri manusia
- b) Faktor ekstrinsik; dimana penularan penyakit terjadi atau diperburuk oleh faktor yang berasal dari luar tubuh manusia. (Kemenkes RI, 2022)

Terdapat 3 faktor utama yang beresiko mempengaruhi infeksi malaria, yaitu:

1) Inang (Host)

Yaitu manusia (host intermediate) berperan sebagai inang perantara atau sementara karena tidak terjadi proses pembiakan seksual, sedangkan nyamuk vektor *Anopheles* (host definitive) berperan sebagai inang tetap karena terjadi proses pembiakan seksual.

a) Manusia (host intermediate)

(1) Usia

Bayi dan anak balita memiliki kerentanan yang lebih tinggi terhadap infeksi malaria. Menurut data dari laporan e-SISMAL menunjukkan bahwa jumlah kasus paling banyak terjadi pada usia 15 hingga 64 tahun. Terutama pada usia produktif yang sering kali terpapar karena aktivitas sehari-hari yang dilakukan termasuk risiko pekerjaan. (Kemenkes RI, 2022)

(2) Jenis Kelamin

Secara umum, terdapat lebih banyak kasus di temukan pada laki-laki di daerah endemis tinggi, rendah, maupun sedang. Terdapat di beberapa daerah endemis rendah dan sedang, Dimana terdapat lebih banyak infeksi pada laki-laki dibandingkan perempuan, karena perempuan memiliki respons imun yang lebih baik dibandingkan laki-laki. Namun, jika ibu hamil tertular, kondisi ini berpotensi menyebabkan anemia berat. (Kemenkes RI, 2022)

(3) Pekerjaan

Pekerjaan dengan mobilitas tinggi atau pekerjaan yang tidak tetap, seperti tugas dinas yang dilakukan di wilayah endemis dengan jangka waktu yang lama, bahkan bisa dalam waktu bertahun-tahun, dapat meningkatkan risiko terhadap penyakit malaria contohnya yaitu pekerja tambang, petugas medis, petugas militer, pemburu hutan, serta lainnya. Selain itu, tenaga kerja perkebunan yang berasal dari wilayah non endemis dan berpindah ke wilayah endemis juga belum memiliki kekebalan tubuh terhadap penyakit yang ada di lingkungan baru tersebut, sehingga sangat rentan

terhadap malaria. Begitu juga dengan pekerja yang berasal dari tempat lain juga bisa rentan risiko tinggi terinfeksi penyakit ini. (Kemenkes RI, 2022)

b) Nyamuk *Anopheles* (host *definitive*)

Nyamuk *Anopheles* disebut sebagai vektor utama penyebaran malaria di suatu wilayah jika diketahui positif mengandung sporozoit di dalam kelenjar ludahnya. Di Indonesia terdapat 4 spesies parasit *Plasmodium* malaria diantaranya adalah *Plasmodium vivax*, *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium ovale* dan *Plasmodium malariae*. Meskipun beberapa spesies *Anopheles* sebagai vektor malaria di suatu daerah, tetapi belum tentu dapat menularkan penyakit yang sama di daerah lainnya.

Metode yang saat ini dilakukan untuk memastikan vektor malaria yaitu dengan melakukan pembedahan kelenjar ludah, test Elisa, dan test PCR. Karena sulitnya melakukan membedahan kelenjar ludah, maka program pengendalian vektor malaria lebih mengandalkan *Anopheles* yang dianggap sebagai vektor. Pemantauan terhadap vektor sangat penting untuk dilakukan secara rutin, karena kondisi dapat berubah seiring waktu dan musim, akibat dipengaruhi oleh perubahan faktor lingkungan setempat, terutama faktor lingkungan fisik dan lingkungan biologis. (Kemenkes RI, 2022)

2) Parasit *Plasmodium* (Faktor penyebab / *Agent*)

a) *Plasmodium vivax* penyebab malaria tertiana benigna

Malaria disebabkan oleh *Plasmodium vivax* umumnya ditandai dengan gejala ringan. Parasit *Plasmodium vivax* memiliki kemampuan untuk bertahan hidup dalam hati selama berbulan-bulan hingga bertahun-tahun. Meskipun infeksi ini tergolong ringan, terdapat kemungkinan kambuhnya malaria akibat reaktivasi parasit ketika sistem kekebalan tubuh mengalami penurunan. (Mangande & Samahati, 2022)

b) *Plasmodium falciparum* penyebab malaria tertiana maligna (tropika)

Malaria disebabkan oleh *Plasmodium falciparum* termasuk penyakit berbahaya yang menyebabkan beberapa macam komplikasi serius

yaitu, koma dan bahkan kejang, yang dapat berakibat fatal. Tanpa pengobatan yang tepat, maka penyakit jenis ini bisa menjadi penyebab kematian akibat malaria tertinggi di dunia. (Mangande & Samahati, 2022)

c) *Plasmodium ovale* penyebab malaria tertiana benigna

Malaria yang disebabkan oleh *Plasmodium ovale* disebut infeksi campuran yang diantaranya *Plasmodium vivax*, *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium malariae*, Infeksi dari 3 jenis campuran ini jarang terjadi, tetapi harus tetap waspada. Meskipun umumnya tergolong ringan dan tidak mengancam jiwa, infeksi ini dapat menyebabkan anemia atau kekurangan darah. (Mangande & Samahati, 2022)

d) *Plasmodium malariae* penyebab malaria quartana.

Malaria disebabkan oleh *Plasmodium malariae* biasanya muncul dengan gejala setelah infeksi parasit tersebut dalam jangka panjang. Hal ini penderita malaria mengalami infeksi kronis dan mengalami gangguan fungsi ginjal. (Mangande & Samahati, 2022)

e) *Plasmodium knowlesi* menjadi penyebab dari penyakit malaria *knowlesi*. Ditandai dengan gejala demamnya mirip dengan *Plasmodium falciparum*. Pada dasarnya, parasite ini menginfeksi monyet, terutama monyet ekor panjang (*Macaca fascicularis*). Jenis *Plasmodium* ini terdapat banyak ditemukan di Asia Tenggara dan pernah menyerang manusia. *Plasmodium knowlesi* menular ke manusia melalui gigitan nyamuk *Anopheles* dari golongan *leucosphyrus* sebagai vektor perantara.

Seseorang yang terinfeksi dapat mengalami lebih dari satu jenis *Plasmodium*, dan kondisi ini dikenal sebagai jenis infeksi campuran (*mixed infection*). (Kemenkes RI, 2022)

3) Lingkungan (Environment)

Kondisi lingkungan sangat mempengaruhi keberadaan penyakit malaria di suatu daerah. nyamuk *Anopheles* menyukai tempat aliran air yang deras, seperti saluran irigasi dan sungai kecil yang teduh. Sedangkan

nyamuk *Anopheles letifer* di tempat aliran air yang tergenang, seperti air payau, genangan air di hutan, tambak ikan, sawah, dan danau. Penggundulan hutan dan aktivitas pertambangan di suatu wilayah dapat meningkatkan risiko penyebaran malaria, karena kondisi daerah tersebut menjadi tempat berkembang biakan nyamuk vektor malaria. (Murni dkk, 2016)

#### a) Lingkungan Fisik

Sinar matahari merupakan energi yang dapat berpengaruh terhadap kelembapan dan suhu, serta kehidupan jentik dan nyamuk. Jenis nyamuk *Anopheles* seperti *Anopheles Punctulatus* dan *Anopheles Hyrcanus* sering mencari tempat istirahat yang mudah terkena sinar matahari.

Curah hujan yang tinggi juga mempengaruhi penyebaran malaria karena adanya tempat perindukan nyamuk (*breeding places*), yang meningkatkan kelembapan relatif udara sehingga bertambah jumlah tempat berkembang biak nyamuk. Tingginya Curah hujan setelah musim kemarau akan menghasilkan adanya genangan air, yang menjadi tempat hidup berkembang biak bagi nyamuk (Lubis & Boy, 2017). Menurut Kementerian Kesehatan (2022), Suhu optimal bagi perkembangan nyamuk yaitu 25°C hingga 27°C. Kelembaban yang tinggi mempercepat proses berkembang biakan nyamuk dan nyamuk bisa hidup lebih lama, serta mempengaruhi perilaku menggigit dan perilaku istirahat nyamuk, sehingga memperluas daerah penyebarannya. Faktor iklim juga berperan penting dalam prevalensi nyamuk *Anopheles* terhadap penyebaran di suatu daerah tertentu, yang biasanya lebih sering ditemukan di daerah tropis seperti Indonesia selama musim hujan, dapat mempengaruhi adanya kepadatan nyamuk yang tinggi. (Kemenkes RI, 2022)

#### b) Lingkungan Kimia

Lingkungan kimia yang berkaitan dengan kejadian malaria yaitu salinitas air dan pH. Kadar salinitas air berpengaruh besar terhadap perkembangan nyamuk *Anopheles*, yang dipengaruhi oleh

adanya kadar garam (salinitas) di lingkungan perairan, misalnya *Anopheles sundaicus* tumbuh optimal di lingkungan perairan air payau dengan kadar garam sekitar 12% hingga 18%. Namun, nyamuk ini tidak dapat berkembang biak jika salinitas air lebih dari 40%. Di beberapa tempat, spesies ini juga ditemukan di air tawar. Selain itu, Pengukuran pH air juga mempengaruhi pertumbuhan jentik-jentik *Anopheles* di daerah lingkungan berkembang biakan dengan pH rendah (asam) yang sering ditemukan di perairan atau rawa. (Kemenkes RI, 2022)

c) Lingkungan Biologis

Lingkungan biologi, seperti ganggang, tumbuhan bakau, dan berbagai jenis tumbuhan lainnya, memiliki pengaruh penting terhadap keidupan jentik nyamuk. Tumbuhan-tumbuhan ini bisa menghalangi sinar matahari yang masuk, serta memberikan perlindungan dari serangan makhluk hidup lainnya. Jenis tumbuhan tertentu dapat menjadi indikator keberadaan jenis nyamuk tertentu, misalnya di laguna terdapat banyak ditemukan lumut sutra (*Enteromorpha*) dan lumut perut ayam (*Heteromorpha*), yang kemungkinan menjadi habitat larva *anopheles sundaicus* di laguna tersebut. Selain itu, lingkungan biologis yang berpengaruh adanya hewan predator, seperti ikan kepala timah (*Aplocheilus panchax*), ikan pemakan larva, nila merah (*Oreochromis niloticus*), gambusia dan mujair (*Oreochromis mossambica*) dapat berpengaruh pada populasi nyamuk di suatu daerah. Sedangkan pada hewan ternak, seperti kerbau dan sapi juga berperan dalam mengurangi jumlah gigitan nyamuk terhadap manusia, terutama jika kandang hewan tersebut terletak di luar rumah dan tidak jauh dari tempat tinggal. (Kemenkes RI, 2022)

d) Lingkungan Sosial Budaya

Lingkungan Sosial Budaya juga berperan penting pada penyebaran malaria. Interaksi manusia dengan lingkungan dan kebiasaan masyarakat dapat mempengaruhi keberadaan nyamuk serta potensi penularan penyakit malaria. Faktor-faktor seperti perilaku masyarakat setempat dalam menjaga kebersihan, penggunaan kelambu,

dan program-program pencegahan malaria akan berdampak langsung terhadap prevalensi penyakit di suatu wilayah. Masyarakat yang berisiko terkena penularan malaria umumnya adalah yang tinggal di daerah rentan malaria atau endemis malaria.

Kebiasaan atau perilaku masyarakat setempat, antara lain melakukan aktivitas di luar rumah pada malam hari tanpa perlindungan diri, sangat mempengaruhi resiko ini. Kegiatan seperti: begadang, memancing, berkebun, mengadakan kegiatan acara sosial pada malam hari, ditambah dengan terbatasnya sarana MCK (Mandi, Cuci, Kakus) dan air bersih, semakin meningkat potensi penularan.

Penggunaan kelambu dan obat nyamuk atau bahan anti-nyamuk bervariasi dalam intensitasnya, tergantung pada status sosial masyarakat, dan hal ini juga mempengaruhi angka kejadian penyakit malaria. Selain itu, berbagai aktivitas manusia, seperti migrasi para pekerja, termasuk pekerja musiman (pekerja tambang, buruh perkebunan, pekerja perhutanan, serta para petani dan nelayan), dan kelompok transmigrasi. Pola imigrasi, perpindahan penduduk ke daerah lain yang bersifat sementara atau tetap, ke daerah-daerah lain atau ke daerah endemis malaria juga menjadi faktor yang tidak bisa diabaikan. (Kemenkes RI, 2022)

## 9. Diagnosis

Diagnosis malaria dilakukan dengan menguji sampel darah di laboratorium, pemeriksaan dilakukan dengan metode sebagai berikut:

### a) Pemeriksaan mikroskopik

Pemeriksaan menggunakan mikroskopik merupakan gold standard untuk diagnosis malaria. Pemeriksaan mikroskopik dilakukan dengan cara membuat sediaan darah tebal dan tipis.

#### (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).
- (+++)= Positif 3 (ditemukan 1-10 parasit dalam 1 LPB).



(+++++) = Positif 4 (ditemukan >10 parasit dalam 1 LPB).

Terdapat korelasi antara kepadatan parasit dengan mortalitas sebagai berikut:

- Kepadatan parasit < 100.000 /ul, maka mortalitas mencapai < 1 %
- Kepadatan parasit > 100.000/ul, maka mortalitas mencapai > 1 %
- Kepadatan parasit > 500.000/ul, maka mortalitas mencapai > 50 %

## (2) Kuantitatif

Jumlah parasit dihitung per-mikroliter darah dari sediaan darah tebal (leukosit) atau sediaan darah tipis (eritrosit).

Rumus sediaan darah tebal:

$$\text{SD Tebal}/\mu\text{l} = \frac{\text{Jumlah Parasit}}{\text{Jumlah Leukosit}} \times 8.000$$

Rumus sediaan darah tipis:

$$\text{SD Tipis}/\mu\text{l} = \frac{\text{Jumlah Parasit}}{\text{Jumlah Eritrosit}} \times 5.000$$

## b) Pemeriksaan dengan rapid diagnostic test (RDT)

Rapid Diagnostic Test (RDT) adalah metode diagnostic yang cepat, berfungsi untuk mendeteksi antigen parasit malaria melalui teknik imunokromatografi. Tes ini sangat berguna dalam situasi darurat (emergensi) di fasilitas pelayanan kesehatan, saat terjadi wabah malaria, atau di tempat-tempat yang memiliki keterbatasan dalam melakukan pemeriksaan mikroskopis dan skrining malaria. Setiap pemeriksaan yang menggunakan metode ini harus dilengkapi dengan pemeriksaan mikroskopik agar memastikan hasilnya yang lebih baik dan akurat. (Menkes RI, 2019)

**B. Kerangka Konsep**