

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan teori

1. Malaria

a. Pengertian

Malaria berasal dari kata Italia *mal* (buruk) dan *aria* (udara). Malaria secara harfiah mengartikan penyakit yang berhubungan dengan udara yang tidak baik, yang sebelumnya terkait dengan lingkungan yang tidak sehat. (Zulkoni Akhasin, 2010)

Malaria diakibatkan oleh infeksi parasit yang kemudian menular melalui gigitan nyamuk *Anopheles*. Parasit ini menginfeksi tubuh manusia, bertahan di hati dan kemudian menginfeksi sel eritrosit. Penyakit ini meluas di wilayah tropis dan disebabkan oleh parasit bersel tunggal. Infeksi pada manusia dapat disebabkan oleh lima spesies *Plasmodium*: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, dan *Plasmodium knowlesi* (Kemenkes, 2022).

b. Klasifikasi

Kingdom : Animalia
Filum : Protozoa
Kelas : Coccidea
Ordo : Haemosporida
Genus : *Plasmodium*
Spesies : *Plasmodium falciparum*
Plasmodium vivax
Plasmodium malariae
Plasmodium ovale
Plasmodium knowlesi

(Sastry, 2014).

c. Epidemiologi

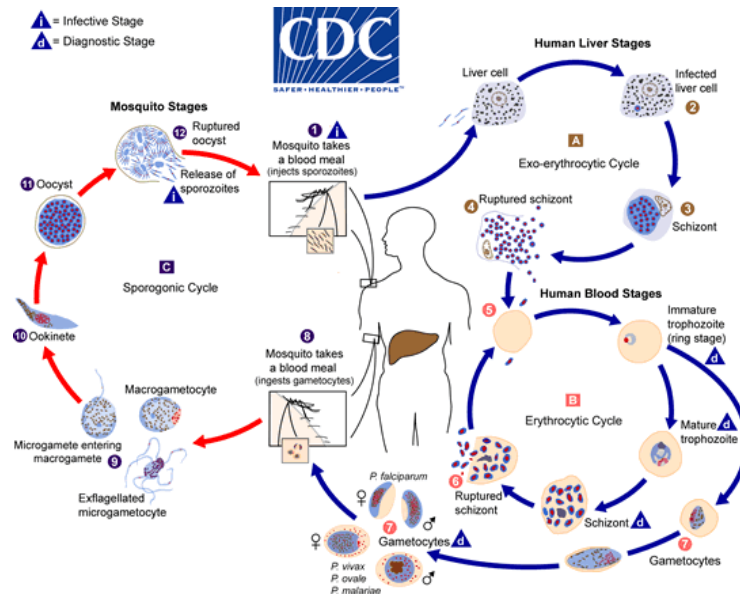
Pada tahun 2022, tercatat 249 juta kasus malaria secara global, dengan sekitar 608.000 kematian. Sebanyak 95% dari kasus dan kematian ini terjadi di Afrika sub-Sahara, terutama disebabkan oleh *Plasmodium falciparum*. Faktor-faktor seperti perubahan iklim, kemiskinan, buruknya kualitas hidup, terbatasnya pelayanan dan cakupan kesehatan, meningkatnya penularan di luar ruangan, serta resistensi obat menjadi penyebab utama wabah malaria yang terus berlangsung di wilayah ini (Jiahuan Li, et all, 2024)

Penyakit menular ini merupakan hasil dari hubungan evolusi yang panjang dan kompleks antara tiga pelaku utama: inang vertebrata, vektor dari genus *Anopheles*, dan parasit *Plasmodium*. Individu yang terinfeksi menunjukkan episode demam yang dapat terjadi setiap bulan, yang menyebabkan keterlambatan pendidikan pada anak-anak yang terinfeksi dan konsekuensi ekonomi langsung yang disebabkan oleh hilangnya produktivitas dan pendapatan pada orang dewasa yang terinfeksi (Rougeron et all, 2022)

Kekebalan terhadap malaria terjadi ketika tubuh dapat menghancurkan *Plasmodium* yang menyerang atau menghambat perkembangannya. Hanya di daerah yang memiliki gametosit dalam darahnya, nyamuk *Anopheles* dapat terinfeksi. Dalam hal ini anak-anak mempunyai peran yang sangat penting. Penularan malaria berlangsung di sebagian besar daerah tropis dan subtropis. Malaria kongenital, yang diakibatkan oleh penularan patogen melewati penghalang plasenta, jarang terjadi (Fitriany J & Ahmad S, 2018)

d. Siklus Hidup

Dalam siklus hidupnya parasit malaria memerlukan dua host, yaitu manusia dan nyamuk *Anopheles* betina. Di dalam tubuh manusia sebagai inang sementara (host intermediate) karena cara perkembangbiakan tidak kawin (aseksual), sedangkan nyamuk adalah inang tetap (host definitive) karena melakukan pembiakan melalui perkawinan (seksual) (Kemenkes RI, 2022).



Sumber: CDC, 2024

Gambar 2. 1 Morfologi Siklus Hidup Malaria

a) Siklus pada manusia (aseksual)

Saat nyamuk *Anopheles* yang terinfeksi menghisap darah manusia, sporozoit yang ada dalam kelenjar ludahnya memasuki aliran darah dengan perkiraan waktu setengah jam. Sporozoit selanjutnya berpindah ke sel hati dan berubah menjadi tropozoit hati. Proses ini akan dilanjutkan ke skizon hati dan dapat menghasilkan antara 10.000 hingga 30.000 merozoit hati, tergantung pada spesiesnya. Siklus ini dinamakan siklus ekso-eritrosit yang berlangsung sekitar dua minggu. *Plasmodium vivax* akan mengalami kekambuhan dalam periode 3 hingga 4 tahun, sementara *Plasmodium ovale* dapat bertahan selama bertahun-tahun jika tidak mendapatkan pengobatan yang sesuai (Kemenkes.RI 2022).

Merozoit yang terbentuk dari pecahnya skizon hati memasuki aliran darah serta menginfeksi sel darah merah. Parasit berkembang dari fase tropozoit menjadi fase skizon (8-30 merozoit, tergantung pada spesiesnya) di dalam eritrosit. Proses perkembangan aseksual dikenal sebagai skizogoni. Sel darah merah yang terinfeksi (skizon) akan pecah, menghasilkan merozoit kemudian menginfeksi sel darah merah yang lain. Merozoit *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale* menginfeksi

eritrosit muda, sehingga hanya kurang dari 2% eritrosit yang terinfeksi pada suatu waktu. *Plasmodium malariae* menginfeksi eritrosit tua, dengan infeksi yang jarang melebihi 1%. Sementara itu, *Plasmodium falciparum* menginfeksi semua tahap eritrosit dan dapat menginfeksi hingga 10-40%. Hal ini menyebabkan tingkat infeksi *Plasmodium falciparum* pada eritrosit sangat tinggi, yang sering kali mengarah pada komplikasi serius. Siklus ini dikenal sebagai siklus eritrosit. (Kemenkes.RI, 2022).

b) Siklus hidup Nyamuk *Anopheles* Betina

Nyamuk *Anopheles* betina menghisap darah berkaitan dengan ovulasi (bertelur). Ketika nyamuk *Anopheles* betina menghisap darah dan mengandung makrogametosit (betina) serta mikrogametosit (jantan), gametosit pada tubuh nyamuk bertransformasi menjadi gamet betina dan jantan di usus lalu melakukan fertilisasi menjadi zigot. Zigot kemudian berkembang menjadi telur dan menembus dinding perut nyamuk. Di dinding luar perut nyamuk, ookinet menjadi ookista dan kemudian sporozoit yang dihasilkan bersifat infeksius kemudian siap menular ke manusia. Masa siklus seksual di dalam tubuh nyamuk merupakan periode inkubasi ekstrinsik.

c) Masa Inkubasi Malaria

Masa inkubasi intrinsik yaitu durasi sejak sporozoit memasuki darah manusia hingga munculnya gejala klinis yang disertai dengan adanya demam, sampai ketika eritrosit matang terbuka dan merozoit memasuki aliran darah. Periode ini mencakup periode fase eksoeritrositik dan sisogoni. Masa inkubasi bervariasi berdasarkan jenis *Plasmodium*: pada *Plasmodium falciparum* yang menyebabkan malaria tropis, menggigil terjadi setiap hari (masa sporulasi setiap 24 jam), pada *Plasmodium vivax* yang menyebabkan malaria tertier, menggigil muncul setelah satu hari (sporulasi periode setiap 48 jam), dan pada *plasmodium malariae*, yang menyebabkan malaria quartana, rasa menggigil muncul setelah dua hari (Masa sporulasi setiap 72 jam) (Kemenkes.RI, 2022).

Fase awal adalah periode mulai dari masuknya sporozoit dalam tubuh manusia sampai parasit dapat terdeteksi dalam sel eritrosit melalui pemeriksaan mikroskopis. Setelah 2-3 siklus skizogoni darah, sejumlah merozoit menginfeksi sel darah merah dan membentuk tahap seksual (gametosit jantan dan betina). Setelah parasitemia (keberadaan parasit dalam darah tepi yang sudah dapat terdeteksi pada pemeriksaan mikroskopis) pada infeksi *Plasmodium vivax* gametosit muncul hari ke 2-3, kemudian pada *Plasmodium falciparum* gametosit muncul setelah 8 hari serta pada *Plasmodium malariae* muncul gametosit beberapa bulan kemudian (Kemenkes.RI 2022).

Tabel 2. 1 Masa inkubasi penyakit malaria

Plasmodium	Masa Inkubasi (rata-rata)
<i>P. falciparum</i>	8 – 25 hari (12)
<i>P. vivax</i>	8 – 27 hari (15)
<i>P. ovale</i>	15 – 18 hari (17)
<i>P. malariae</i>	15 – 40 hari (28)
<i>P. knowlesi</i>	9 – 12 hari (11)

Sumber: Kepmenkes No. HK.01.07/MENKES/556/2019

e. Morfologi

1) *Plasmodium falciparum*

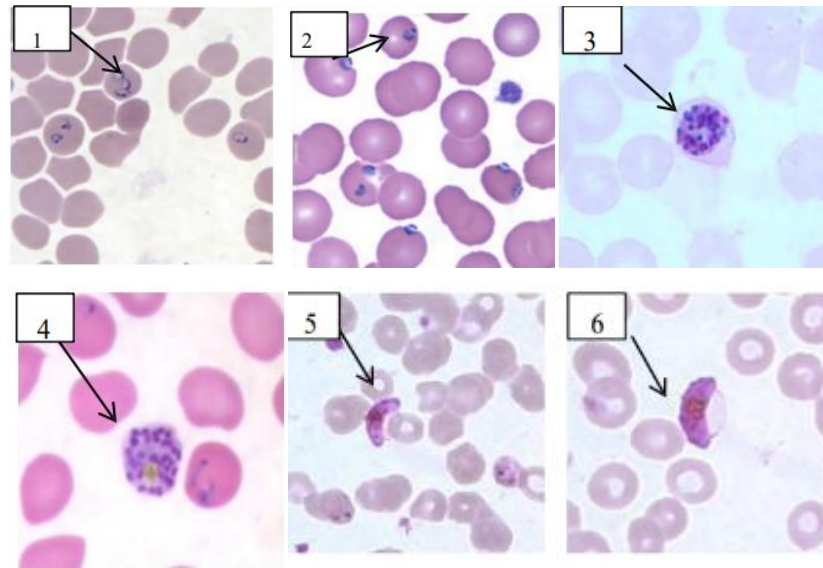
Dalam darah tropozoit muda memiliki bentuk cincin, halus, kecil serta berukuran hampir $\frac{1}{6}$ dari diameter sel eritrosit. Pada tahap tropozoit, kromatin dapat terlihat marginal, ganda, atau dalam pola accolé. Ciri khas dari *Plasmodium falciparum* adalah terdapatnya beberapa cincin dalam satu sel darah merah (infeksi ganda). Seiring dengan perkembangannya, trofozoit menjadi lebih besar, mencapai $\frac{1}{4}$ hingga setengah ukuran sel eritrosit, mirip dengan bentuk *Plasmodium malariae*. (Ompusunggu, 2019).

Skizon muda dapat dilihat dengan mudah jika terdapat 1-2 gumpalan pigmen. Skizon yang tua mempunyai 8-24 merozoit rata-rata 16 merozoit. Skizon muda dan skizon tua sering kali tidak terlihat dalam darah tepi terkecuali pada infeksi yang parah dikarenakan berada di kapiler organ dalam. Keberadaan stadium skizon di kapiler darah tepi

adalah tanda adanya infeksi yang serius sehingga dibutuhkan penanganan yang efektif dan cepat (Ompusunggu, 2019).

Gametosit muda memiliki bentuk lonjong dan berkembang menjadi bentuk pisang atau bulan sabit. Makrogametosit (betina) memiliki bentuk yang panjang dan ramping, dengan sitoplasma berwarna biru tua, inti padat dan kecil berwarna merah tua, serta butiran pigmen yang tersebar di sekitar inti. Sebaliknya, mikrogametosit (jantan) berbentuk besar menyerupai bentuk sosis, dengan sitoplasma berwarna biru pucat atau kemerahan, inti besar dan berwarna merah muda tetapi tidak terlalu banyak, serta pigmen tersebar pada sitoplasma sekitar inti. Eritrosit yang telah terinfeksi gametosit tetap mempunyai ukuran yang normal, sementara eritrosit yang terdapat tropozoit atau skizon tua mempunyai bercak kasar (titik Maurer) dan tersebar di dua pertiga permukaan sel darah merah (Ompusunggu, 2019).

Plasmodium falciparum bisa mengakibatkan tersumbatnya pembuluh kapiler di otak, yang dikenal sebagai malaria serebral. Infeksi ini mengakibatkan kepadatan di otak karena skizon pada tahap akhir memproduksi protein yang berada di permukaan sel eritrosit. Protein ini membentuk struktur spesifik yang memungkinkan sel eritrosit yang terinfeksi menempel pada sel eritrosit yang sehat serta pada reseptor di sel endotel kapiler. Proses adhesi ini menyebabkan obstruksi mikrovaskuler di otak, yang mengakibatkan anoksia, iskemia, dan perdarahan semua merupakan penyebab utama gejala malaria serebral (Ghosh, 2018).



Sumber: CDC, 2024

Gambar 2. 2 Morfologi *Plasmodium falciparum*

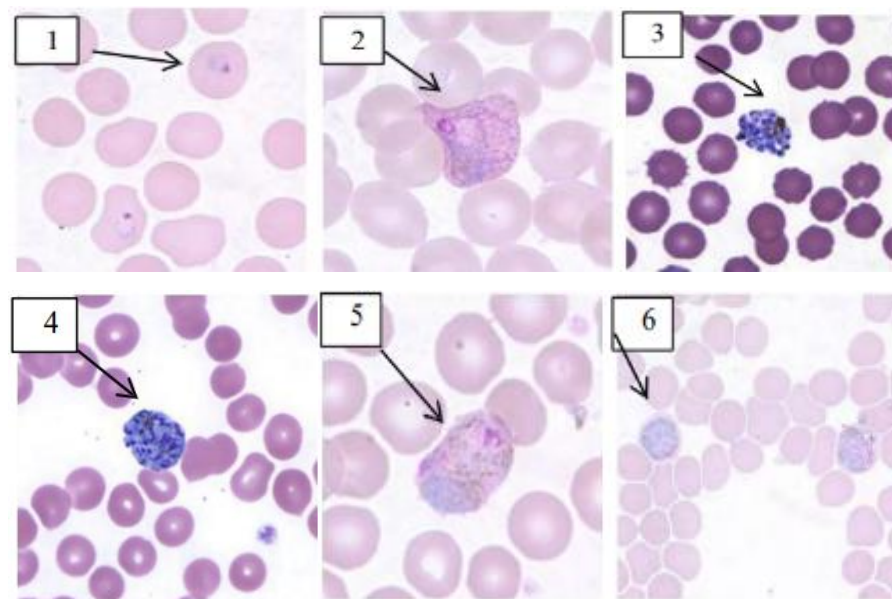
2) *Plasmodium vivax*

Sel darah merah yang terinfeksi *Plasmodium vivax* menunjukkan perubahan signifikan, terlihat lebih pucat dan lebih besar dibandingkan dengan sel darah merah normal. Eritrosit ini juga menunjukkan adanya titik-titik merah halus yang memiliki ukuran dan bentuk yang sama, dikenal sebagai titik Schüffner. Pada tahap trofozoit muda, parasit memiliki bentuk cincin dengan ukuran sekitar sepertiga dari sel eritrosit, dengan sitoplasma berwarna biru dan nukleus berwarna merah, serta terdapat vakuola besar di dalamnya. Seiring perkembangan menjadi trofozoit tua, parasit menunjukkan aktivitas yang sangat tinggi, yang mengakibatkan sitoplasma berubah menjadi bentuk amoeboid yang tidak beraturan, sementara pigmen parasit menjadi lebih jelas dengan warna kuning (Ompusunggu, 2019).

Tahap skizon *Plasmodium vivax* muncul dalam rentang waktu 36 hingga 40 jam kemudian hampir sepenuhnya memenuhi sel darah merah (Ghosh, 2018). Skizon dewasa mempunyai antara 12 hingga 18 merozoit yang mengisi sel darah merah, di mana pigmen terkumpul di tengah atau di tepi. Pada fase gametosit, baik makrogametosit (betina) maupun mikrogametosit (jantan) memiliki bentuk lonjong atau bulat, hampir memenuhi keseluruhan eritrosit dan dikelilingi oleh titik Schüffner. Makrogametosit ditandai dengan sitoplasma berwarna

kebiruan dan inti yang kecil padat di tepinya yang memiliki warna merah. Sementara itu, mikrogametosit memiliki sitoplasma biru keabuan yang pucat dengan inti yang besar dan terdapat di tengah. (Ompusunggu, 2019).

Ketika terinfeksi oleh *Plasmodium vivax*, beberapa sporozoit tidak segera tumbuh, melainkan menetap di dalam hati sebagai hipnozoit. Hipnozoit ini bertahan dengan waktu yang lama di hepatosit. Ketika hipnozoit diaktifkan kembali, akan memicu siklus eritrosit yang baru, sehingga menghasilkan episode demam malaria yang biasanya terjadi antara 24 minggu hingga 5 tahun setelah infeksi primer. Fenomena ini dikenal dengan relaps. Untuk mencegah kambuhnya demam malaria, pengobatan dengan primakuin selama 14 hari perlu dilakukan, guna membunuh hipnozoit yang ada di hati (Ghosh, 2018).



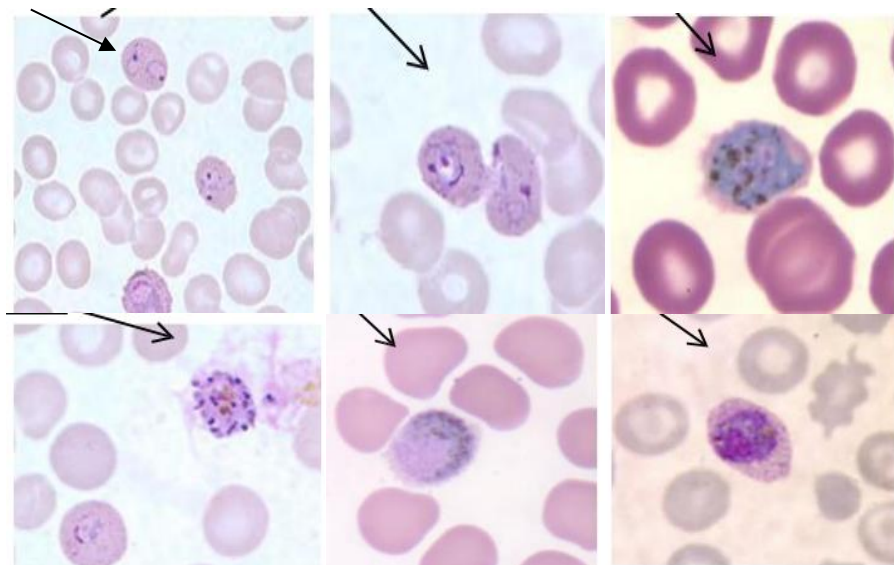
Sumber: CDC, 2024

Gambar 2. 3 Morfologi *Plasmodium vivax*

3) *Plasmodium ovale*

Morfologi *Plasmodium ovale* memiliki kesamaan dengan *Plasmodium malariae*, tetapi perubahannya terdapat di eritrosit terinfeksi, lebih sama dengan *Plasmodium vivax* yang menunjukkan ukuran yang cukup besar daripada eritrosit yang normal. Trofozoit muda dari *Plasmodium ovale* memiliki ukuran sekitar dua mikrometer,

atau sekitar sepertiga dari ukuran sel darah merah. Titik James muncul sangat awal dan mudah dilihat. Pada fase trofozoit, parasit ini memiliki bentuk kompak dan bulat, dengan butiran pigmen yang lebih kasar, meskipun tidak terlalu kasar seperti yang ditemukan pada *Plasmodium malariae*. Sel darah merah yang terinfeksi sedikit besar kemudian biasanya memiliki bentuk oval, dengan ujung-ujung yang terlihat bergerigi atau robek, dan titik James semakin banyak. Pada tahap skizon, bentuk parasit ini bulat dan mempunyai 8-10 merozoit yang tersusun secara teratur sepanjang tepinya saat matang. Gametosit betina (makrogametosit) memiliki bentuk bulat, inti yang kompak dan kecil, serta sitoplasma warna biru. Sementara itu, gametosit jantan (mikrogametosit) memiliki inti sel yang bulat dan sitoplasma dengan warna pucat kemerahan. (Ompusunggu, 2019).



Sumber: CDC, 2024

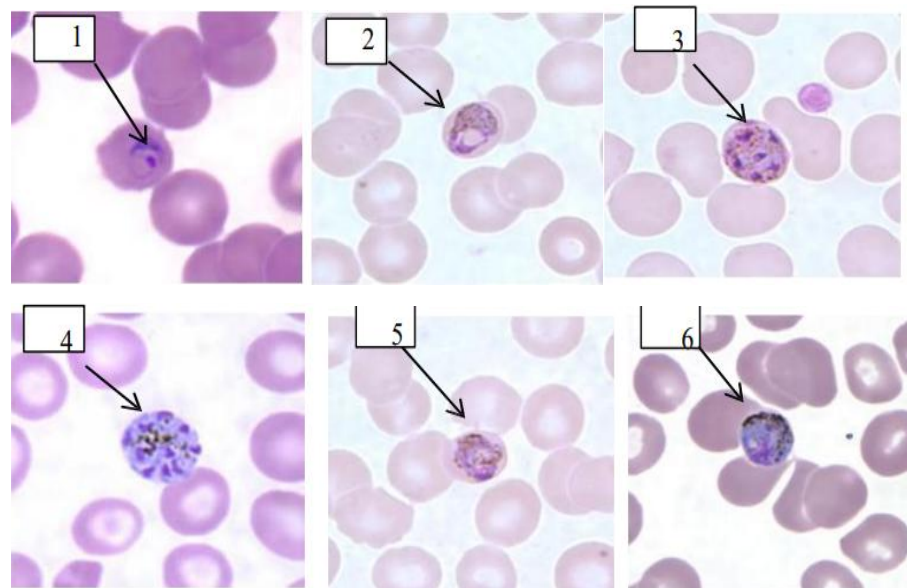
Gambar 2. 4 Morfologi *Plasmodium ovale*

4) *Plasmodium malariae*

Plasmodium malariae cenderung menginfeksi eritrosit yang tua. Pada tahap trofozoit, bentuknya mirip cincin seperti *Plasmodium vivax*, namun dengan sitoplasma yang lebih tebal. Sel darah merah terinfeksi umumnya mempunyai ukuran normal cenderung lebih kecil. Pada tahap ini, bintik halus yang dikenal sebagai titik Ziemann sudah mulai terlihat.

Trofozoit kemudian meluas melewati diameter eritrosit, membentuk pita khas dan menjadi ciri *Plasmodium malariae*. (Mahmud, 2017).

Pada tahap dewasa skizon terbagi menjadi bagian yang lebih kecil, skizon memiliki sekitar delapan merozoit yang tersusun dengan rapi, seringkali membentuk pola roset atau menyerupai bunga. Proses skizogoni eritrositik berlangsung selama sekitar 72 jam. makrogametosit memiliki inti yang padat dan kecil dengan sitoplasma berwarna biru tua, sementara mikrogametosit, memiliki sitoplasma yang lebih pucat dan inti yang lebih besar. Pigmen-pigmen tersebut tersebar di dalam sitoplasma (Ompusunggu, 2019). *Plasmodium malariae* umumnya relatif kecil dan kurang aktif dibandingkan dengan spesies *Plasmodium* lainnya, jumlahnya juga lebih sedikit, serta membutuhkan lebih sedikit hemoglobin dibandingkan dengan *Plasmodium vivax*. (Arsin, 2012).



Sumber: CDC, 2024

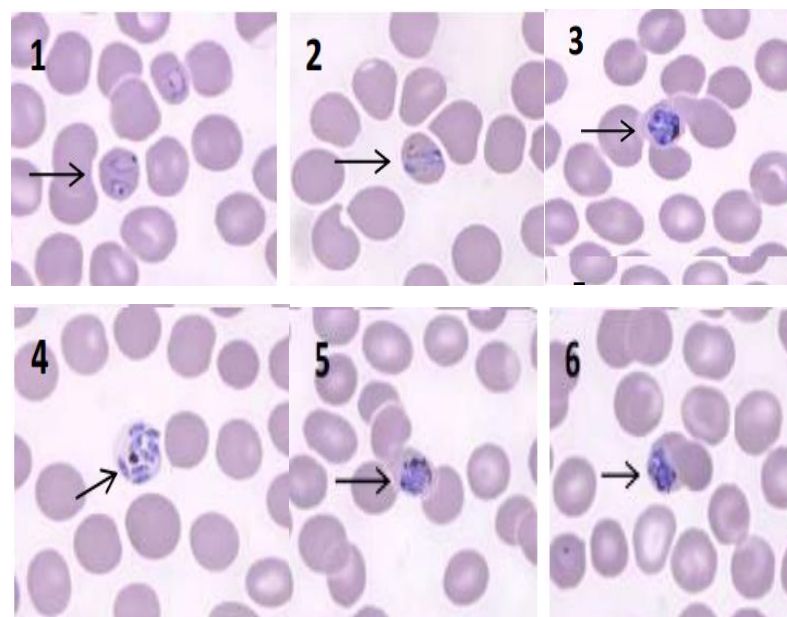
Gambar 2. 5 Morfologi *Plasmodium malariae*

5) *Plasmodium knowlesi*

Tahap trofozoit *Plasmodium knowlesi* memiliki bentuk cincin dan menyerupai *Plasmodium falciparum*. Pada fase ini, dapat terlihat bentuk accolé di tepi eritrosit, dengan kromatin yang tampak ganda, serta sering kali ditemukan beberapa infeksi pada sel eritrosit yang terinfeksi.

Menariknya, sel darah merah yang terkena tidak mengalami pembesaran. Di tahap trofozoit, bentuk sel ini seperti pita, mirip dengan *Plasmodium malariae*. Skizon dewasa rata-rata mengandung sekitar 10 merozoit, dengan maksimum mencapai 16, dan pigmen terkumpul dalam satu atau lebih massa berwarna hitam kekuningan, yang nantinya akan menyatu menjadi skizon yang matang. Proses skizogoni eritrositik pada *Plasmodium knowlesi* berlangsung dengan durasi 24 jam, dan gametosit jantan serta betina hampir sepenuhnya memenuhi sel darah merah (Mahmud, 2017).

Plasmodium knowlesi akan mengakibatkan penyakit yang sangat serius, karena pada tahap awal, morfologinya mirip dengan *Plasmodium falciparum*, sedangkan pada tahap akhir, menyerupai *Plasmodium malariae*. Perbedaan morfologi ini dapat mengakibatkan kesulitan dalam diagnosis mikroskopis, sehingga diperlukan teknik molekuler yang lebih sensitif dan akurat untuk memastikan adanya infeksi oleh spesies ini (Mahmud, 2017).



Sumber: CDC, 2024

Gambar 2. 6 Morfologi *Plasmodium knowlesi*

f. Gejala Klinis

Menurut Akhsin Zulkoni dalam bukunya yang berjudul parasitologi, ada beberapa gejala klinis pada malaria:

- a. Gejala prodromal yang mungkin muncul sebelum demam meliputi: sakit kepala, rasa lelah, nyeri tulang (artralgia) atau otot, nafsu makan yang hilang (anoreksia), ketidaknyamanan pada perut, diare ringan dan terkadang sensasi dingin pada punggung.

- b. Demam

Terdapat ciri yang khas pada fase demam:

1. Perasaan yang dingin sekali dimulai pada tahap menggigil, ditandai dengan menggigil yang tak terhindarkan. Denyut nadi terasa cepat namun lemah, sementara jari dan bibir mulai membiru. Kulit tampak pucat dan kering, dan disertai dengan rasa mual yang berujung pada muntah. Pada anak-anak, tahap ini sering kali disertai dengan kejang. Durasi dari fase menggigil ini berkisar 15 menit hingga 1 jam.
2. Fase puncak demam dimulai saat perasaan dingin yang sangat kuat beralih menjadi panas yang sangat tinggi. Wajah tampak merah, terasa terbakar dan kulit kering serta kepala terasa sakit menjadi semakin kuat disertai mual dan muntah, dan denyut nadi semakin cepat. Terasa sangat haus ketika suhu meningkat mencapai 41°C. Fase ini berlangsung antara 2 hingga 6 jam.
3. Fase berkeringat dimulai dengan pasien mengeluarkan banyak keringat sampai tempat tidurnya menjadi basah. Suhu tubuh menurun cepat, terkadang hingga di bawah normal. Pasien bisa tidur nyenyak dan terbangun dengan perasaan lesu tetapi sehat. Fase ini berlangsung antara 2 hingga 4 jam. Ketiga fase tersebut umumnya dimulai antara pukul 8 pagi dan 12 malam.

- c. Splenomegali

Limpa yang membesar adalah ciri yang utama pada malaria kronis, limpa yang mengeras menjadi gelap dikarenakan pigmen terakumulasi dalam sel darah merah dan memiliki banyak parasit.

- d. Anemia

Bergantung pada tipe parasit yang menjadi penyebabnya. Anemia ini diakibatkan oleh:

- a) Lisis sel eritrosit sebagai akibat dari siklus hidup parasit
- b) Penghancuran sel eritrosit melalui mekanisme autoimun
- c) Penurunan pembentukan heme
- d) Peningkatan kerapuhan pada sel eritrosit
- e) Penurunan pertumbuhan sel eritrosit di sumsum tulang

(Zulkoni Akhasin, 2010)

g. Diagnosis Laboratorium

Banyak orang belum menyadari bahwa malaria diakibatkan oleh parasit yang memasuki aliran darah. Parasit berukuran kecil sekali, sehingga bisa dilihat dengan bantuan mikroskop saja. Untuk mengetahui ada tidaknya parasit dalam darah pasien, dibutuhkan pembuatan preparat darah malaria yang selanjutnya diwarnai menggunakan metode Giemsa. Setelah itu, preparat tersebut ditambahkan minyak imersi dan diperiksa pada mikroskop perbesaran 100x. Jika parasit terdeteksi, pasien akan dinyatakan positif menderita malaria. Maka, pemeriksaan mikroskopis pada preparat sangat diperlukan agar didapatkan diagnosis malaria yang akurat (Kementerian Kesehatan, 2017)

Pemeriksaan mikroskopis adalah metode gold standar untuk mendiagnosis malaria, yang dilakukan melalui analisis apusan darah tebal dan darah tipis. Apusan darah tipis berfungsi melihat keberadaan parasit serta mengidentifikasi spesiesnya melalui analisis morfologinya. Di sisi lain, apusan darah tebal memiliki sensitivitas yang lebih tinggi dan sangat bermanfaat untuk melihat parasit malaria, terutama dalam kondisi parasitemia yang rendah (Mahmud, 2017).

Ketika sampel darah, baik yang tebal maupun yang tipis, diperiksa di rumah sakit, puskesmas, atau lokasi lainnya, bisa diketahui apakah terdapat parasit malaria, serta menentukan apakah hasilnya positif atau negatif. Selain itu, pemeriksaan ini juga dapat mengidentifikasi jenis dan stadium *Plasmodium* yang ada, maupun mengukur kepadatan parasit.

h. Kepadatan Parasit

Kepadatan parasit dapat ditentukan melalui berbagai metode, salah satunya dengan menghitung jumlah parasit dalam apusan darah tebal. Hasil

perhitungan ini kemudian digunakan untuk mengetahui jumlah kepadatan parasit pada sediaan darah malaria (Ompusunggu, 2019):

a). Metode semi kuantitatif

- (+) = 1-10 parasit per 100 lapang pandang sediaan darah tebal
 - (++) = 11-100 parasit per 100 lapang pandang sediaan darah tebal
 - (+++)= 1-10 parasit per 1 lapang pandang sediaan darah tebal
 - (++++)= >10 parasit per 1 lapang pandang sediaan darah tebal
- (Ghosh, 2018).

b). Metode Kuantitatif

Dihitung parasit dengan jumlah berdasarkan mikroliter (μ l) darah yang diambil dari apusan darah tebal (leukosit) atau apusan darah tipis (eritrosit). Jika ditemukan 100 parasit atau lebih dalam 200 leukosit, hasil tersebut harus dilaporkan per 200 leukosit. Namun, jika jumlah parasit yang terdeteksi adalah 99 atau kurang dalam 200 leukosit, pemeriksaan akan dilanjutkan hingga mencapai 500 leukosit, dan hasilnya kemudian dicatat per 500 leukosit. Selain itu, penghitungan untuk gametosit dan tahap aseksual dilakukan secara pisah. Maka cara menghitung parasit dalam 1 μ l darah adalah sebagai berikut (Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit, 2017):

$$\text{Parasit}/\mu\text{l darah} = \frac{\text{jumlah parasit} \times 8000}{\text{jumlah leukosit}}$$

Saat menentukan jumlah parasit dalam apusan darah tipis, jumlah eritrosit per lapang pandang mikroskop dihitung terlebih dahulu. Di samping itu, jumlah eritrosit juga harus diketahui, misalnya 5.000.000 eritrosit/ μ l darah (pria) atau 4.500.000 eritrosit/ μ l darah (wanita) (Ompusunggu, 2019):

$$\text{Parasit}/\mu\text{l darah} = \frac{\text{jumlah parasit}}{\text{jumlah eritrosit}} \times 4.500.000$$

2. Balita

Balita merujuk pada anak yang usianya 12 hingga 59 bulan (Permenkes No. 66, 2014). Lima tahun pertama kehidupan adalah periode penting dalam proses tumbuh kembang anak, karena terjadi lonjakan

signifikan pada pertumbuhan mental dan intelektual. Masa ini sering disebut sebagai masa emas, karena merupakan fondasi penting bagi perkembangan kemampuan sensorik, bahasa, pemikiran, dan intelektual yang akan mempengaruhi fase-fase kehidupan berikutnya. dan intelektual yang intens. Usia tersebut sangat penting untuk meningkatkan fungsi organ dan meningkatkan pertumbuhan otak. Pendeteksian awal masalah perkembangan sangat penting agar masalah dapat ditangani sejak awal untuk mencegah gangguan yang lebih serius di masa depan. (Kemenkes, 2013).

a. Imunitas pada Balita

Sistem kekebalan tubuh (imunitas) pada balita masih dalam tahap perkembangan, sehingga mereka lebih rentan terhadap infeksi dibandingkan orang dewasa. Imunitas balita dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk kekebalan bawaan sejak lahir, pemberian ASI, imunisasi, serta pola makan dan lingkungan (Suyoko, 2017).

Ada beberapa jenis imunitas pada balita diantaranya yaitu:

1. Imunitas Pasif

- a) Diperoleh dari ibu selama kehamilan melalui plasenta dalam bentuk antibodi (IgG).
- b) Bayi juga mendapatkan kekebalan melalui ASI, terutama kolostrum yang kaya akan antibodi (IgA) untuk melindungi dari infeksi saluran cerna.
- c) Imunitas pasif bersifat sementara dan mulai berkurang dalam beberapa bulan setelah lahir.

2. Imunitas Aktif

- a) Imunisasi membantu tubuh balita membentuk antibodi spesifik terhadap penyakit tertentu, seperti campak, polio, TBC, dan difteri.
- b) Paparan alami terhadap infeksi juga merangsang sistem kekebalan untuk membentuk perlindungan jangka Panjang.

(Suyoko, 2017).

b. Malaria pada Balita

Malaria dapat menyerang semua kelompok umur dan salah satu diantaranya adalah usia balita. Balita adalah kelompok usia yang paling rentan terinfeksi parasit malaria karena akan berdampak pada pertumbuhan dan perkembangan dari balita tersebut, diantaranya adalah terhambatnya aktifitas anak, anemia pada anak yang berdampak pada perkembangan jaringan otak anak. Hal ini disebabkan karena faktor imunitas anak belum terbentuk resistensi terhadap malaria dalam tubuhnya bila dibandingkan dengan orang dewasa, sehingga tingkat keparahan malaria akan lebih berat pada anak-anak (Gehand Florentina dkk, 2015).

Malaria sangat berbahaya bagi anak-anak < 5 tahun (angka kematian tertinggi terdapat pada mereka yang berusia < 2 tahun), wanita hamil, dan pengunjung daerah endemis yang sebelumnya tidak pernah terpapar (MSD, 2024). Malaria pada anak, khususnya usia di bawah lima tahun dapat memberikan berbagai dampak negatif terhadap kesehatan serta pertumbuhan dan perkembangan mereka. Di daerah yang endemis, anak-anak yang terinfeksi malaria masih belum memiliki kekebalan yang cukup, berbeda dengan orang dewasa, sehingga mereka mengalami tingkat keparahan penyakit yang lebih tinggi. Sementara itu, di daerah dengan endemisitas rendah, orang dewasa yang tidak memiliki kekebalan adaptif juga rentan terhadap malaria, sehingga mereka menderita dengan tingkat keparahan yang sama seperti anak-anak dan migran dari wilayah non-endemis. (Sopi & Patanduk, 2015).

Gejala umum yang muncul pada anak yang terinfeksi malaria meliputi kejang berulang, koma, anemia, dan sesak napas. Jika penyakit ini tidak segera ditangani, risiko kematian dapat meningkat akibat komplikasi neurologis, salah satunya adalah malaria serebral. Malaria serebral disertai dengan keadaan koma dan tidak disebabkan oleh kejang, meningitis bacterial dan hipoglikemia. Proses sekuestrasi sel darah merah terinfeksi menghambat aliran darah mikrovaskular, sehingga dapat menyebabkan kapiler otak tersumbat. Akibatnya, malaria serebral dapat berkembang dan

berisiko fatal jika tidak mendapatkan perawatan yang tepat (Gaur at all, 2017).

Insidensi malaria pada balita di wilayah endemik dipengaruhi oleh sejumlah faktor kompleks, termasuk faktor lingkungan, sosial-ekonomi, dan epidemiologi. Faktor-faktor ini mempengaruhi risiko paparan terhadap vektor nyamuk, akses terhadap layanan kesehatan yang memadai, serta praktik pencegahan yang diterapkan oleh masyarakat setempat (Gehand Florentina dkk, 2015).

c. Komplikasi Malaria pada balita

Penyakit malaria memiliki dampak signifikan terhadap anak, khususnya usia dibawah 5 tahun, yang sering kali mengalami penurunan status gizi. Status gizi seorang anak sangat dipengaruhi oleh kondisi gizi mereka sebelum terinfeksi, timbulnya infeksi itu sendiri, durasi infeksi, serta asupan nutrisi selama masa pemulihan. Sebuah penelitian di Nigeria menunjukkan bahwa infeksi *Plasmodium falciparum* akut dapat memengaruhi berat badan anak dan mengganggu pertumbuhan (Sopi & Patanduk, 2015)

Malaria pada anak balita dapat mengakibatkan anemia, yang merupakan salah satu komplikasi paling umum akibat infeksi malaria, terutama di daerah yang endemik. Penelitian menunjukkan bahwa anemia merupakan gejala awal mortalitas dan morbiditas pada balita yang menderita infeksi malaria berat. Kondisi ini sering kali diperburuk oleh faktor-faktor seperti malnutrisi, pembesaran limpa, dan kelemahan fisik, sehingga menjadikan anemia sebagai konsekuensi serius dari infeksi malaria yang berulang (Sopi & Patanduk, 2015).

Usia anak adalah faktor utama untuk kepadatan parasitemia. Berbagai penelitian mengindikasikan bahwa mayoritas kasus malaria pada balita diakibatkan oleh *Plasmodium falciparum* karena dapat menyerang semua tipe sel eritrosit (Sopi & Patanduk, 2015).

B. Kerangka Konsep

