

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Malaria

Malaria merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh protozoa intraseluler obligat dari genus *Plasmodium*, yang secara alami ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina. Penyakit ini dapat menyerang siapa saja, terutama individu yang tinggal di wilayah endemis atau di lingkungan yang menjadi habitat potensial nyamuk vektor. Secara etimologis, istilah "malaria" berasal dari bahasa Italia, yaitu "mal" dan "aria", yang secara harfiah berarti "udara buruk". Istilah ini mencerminkan anggapan masyarakat Italia pada masa lalu yang meyakini bahwa penyakit tersebut disebabkan oleh udara atau musim yang tidak sehat. Malaria sendiri telah dikenal sejak lebih dari 4.000 tahun lalu dan diduga memiliki peran signifikan dalam membentuk sejarah dan perkembangan populasi manusia (Almung et al., 2023).

Pada manusia, malaria disebabkan oleh lima spesies utama *Plasmodium*, yaitu *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*, dan *Plasmodium knowlesi* (Kemenkes, 2022). *Plasmodium* merupakan organisme bersel satu yang tergolong protozoa dan menyerang sel darah merah, menyebabkan anemia akibat kerusakan eritrosit secara masif. Penyakit ini ditandai dengan kemampuan penyebarannya yang cepat, penurunan tingkat produktivitas, serta dampak ekonomi dan kesehatan yang signifikan, terutama pada bayi, anak-anak, dan orang dewasa. Oleh karena itu, malaria menjadi salah satu penyakit menular yang membutuhkan penanganan segera, khususnya di Indonesia, sebagai bagian dari upaya peningkatan derajat kesehatan masyarakat (Sutarto, 2018).

Di Indonesia, dua spesies yang paling sering ditemukan adalah *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax*. Berdasarkan data WHO (2023), *Plasmodium falciparum* menyumbang sekitar 62% dari total kasus malaria, sementara *Plasmodium vivax* menyumbang sekitar 38%.

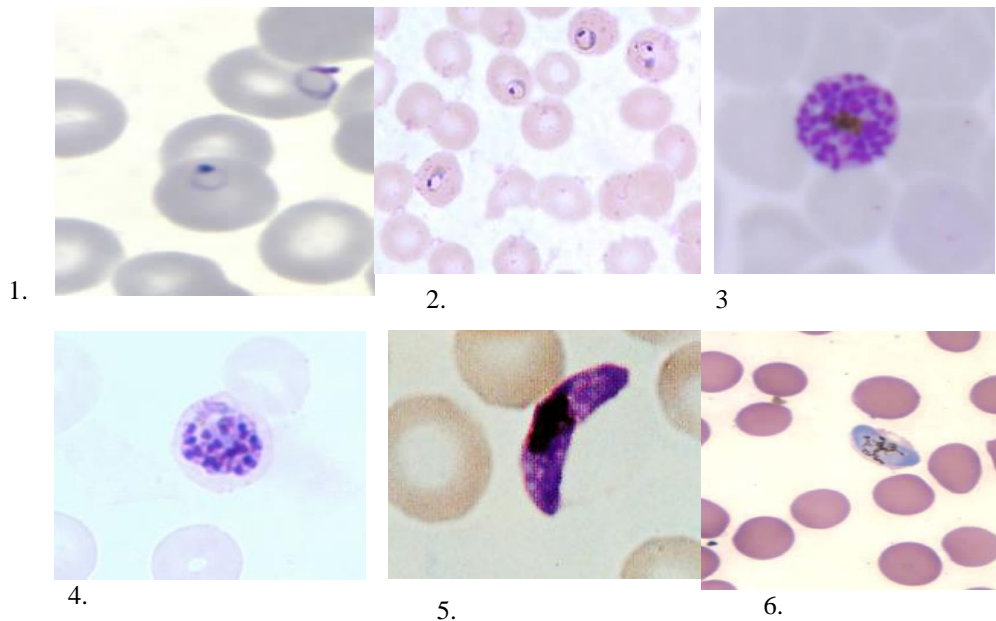
2. Klasifikasi

Kingdom	:	Chromalveota
Superphylum	:	Alveolata
Filum	:	Apicomplexa
Kelas	:	Aconoidasida
Ordo	:	Haemosporida
Sub Ordo	:	Haemosporidiidea
Famili	:	<i>Plasmodiidae</i>
Genus	:	<i>Plasmodia</i>
Sub Genus	:	<i>Plasmodium laverania</i>
Spesies	:	<i>Plasmodium falciparum</i> <i>Plasmodium vivax</i> <i>Plasmodium malariae</i> <i>Plasmodium vivax</i> (Antinori et al,2012)

3. Morfologi Plasmodium

Terdapat empat spesies utama *Plasmodium* yang diketahui dapat menginfeksi manusia, yaitu *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, dan *Plasmodium malariae*. Namun, seiring dengan perkembangan ilmu pengetahuan, hasil penelitian terbaru telah mengidentifikasi adanya spesies kelima yang juga berpotensi menular pada manusia, yakni *Plasmodium knowlesi*. Adapun gambaran morfologi dari masing-masing spesies *Plasmodium* tersebut dapat dijelaskan sebagai berikut:

a. *Plasmodium falciparum* (Maligna Tropika)



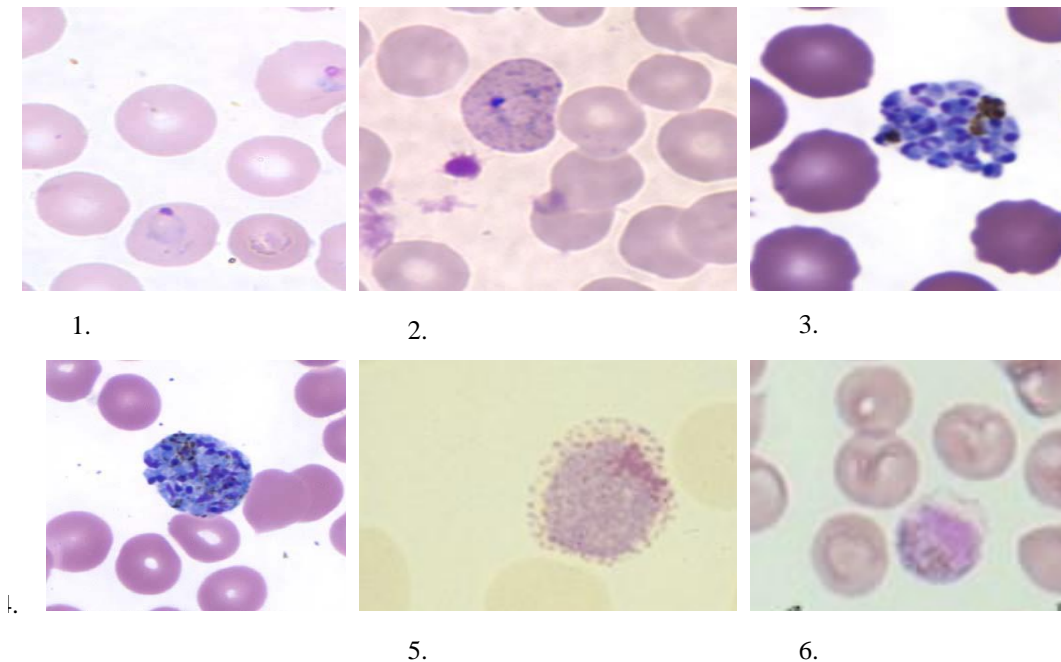
Sumber: Centers For Disease Control (CDC), 2020.

Gambar 2.1 Morfologi *Plasmodium falciparum*.

Keterangan: 1. Trophozoit awal, 2. Trophozoit berkembang, 3. Skizon mature, 4. Skizon immature, 5. Makrogametosit, 6. Mikrogametosit

Plasmodium falciparum, merupakan spesies penyebab malaria tropika yang dikenal paling berbahaya karena dapat menimbulkan komplikasi berat hingga mengakibatkan kematian. Masa inkubasi penyakit ini berkisar sekitar 12 hari, dengan gejala klinis yang muncul secara periodik setiap 48 jam. Menurut Ananda (2021), gejala yang sering dialami penderita meliputi sakit kepala, nyeri otot, demam tidak spesifik, dan dalam beberapa kasus dapat berkembang menjadi gagal ginjal. Secara morfologis, *Plasmodium falciparum* memiliki bentuk cincin dengan ukuran sekitar 1/5 dari eritrosit, dan kerap ditemukan accolé (posisi sitoplasma di tepi eritrosit). Cincin tersebut umumnya memiliki dua inti. Trophozoit tidak menyebabkan pembesaran eritrosit, menunjukkan titik Maurer, serta memiliki sitoplasma berwarna biru pucat. Bentuk skizon hampir mengisi seluruh eritrosit, padat, dan mengandung pigmen berwarna hitam di bagian tengah. Stadium mikrogametosit berbentuk menyerupai pisang dengan kromatin yang tersebar, sedangkan makrogametosit memiliki bentuk bulan sabit dengan kromatin padat di tengah (Rasita, 2019).

b. *Plasmodium vivax* (Maligna Tertiana)



Sumber: Centers For Disease Control (CDC), 2020.

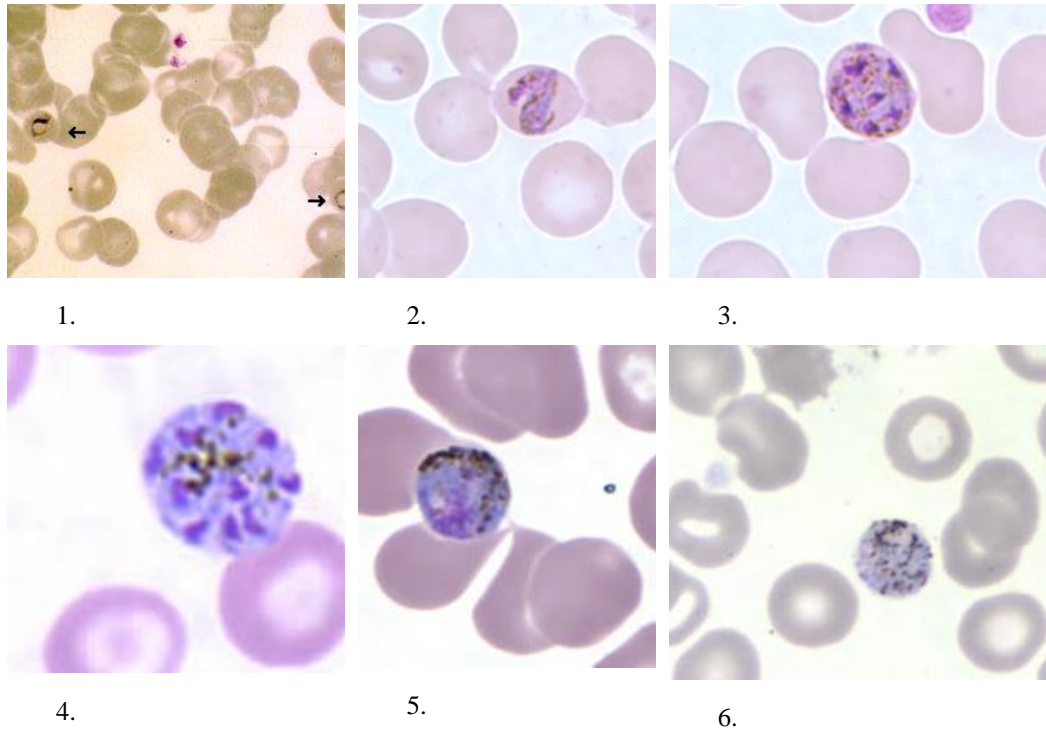
Gambar 2.2 Morfologi *Plasmodium vivax*.

Keterangan: 1. Tropozoit awal, 2. Tropozoit berkembang, 3. Skizon mature, 4. Skizon immature, 5. Makrogametosit, 6. Mikrogametosit

Plasmodium vivax, atau dikenal juga sebagai penyebab malaria tertiana, ditandai dengan gejala klinis yang muncul secara periodik setiap 72 jam (tiga hari). Masa inkubasi infeksi ini berkisar antara 8 hingga 27 hari, dengan rata-rata sekitar 15 hari. Parasit ini umumnya menyebabkan demam berulang setiap dua hari sekali (Pratiwi, 2024). Secara morfologis, bentuk cincin *Plasmodium vivax* memiliki ukuran sekitar sepertiga dari eritrosit, dengan struktur cincin yang tebal dan kromatin halus tanpa kehadiran pigmen. Pada tahap tropozoit, eritrosit tampak membesar dan menunjukkan vakuola yang jelas. Sitoplasma berbentuk ameboid dengan pigmen halus berwarna coklat kekuningan, serta ditandai oleh adanya titik Schüffner. Skizon pada tahap imatur hampir mengisi seluruh eritrosit, berbentuk ameboid dengan pigmen tersebar, sedangkan skizon matur tampak hampir memenuhi eritrosit, berbentuk segmen, dan menghasilkan sekitar 14 hingga 24 merozoit (rata-rata 16), dengan pigmen berwarna kuning kecoklatan yang berkumpul di tengah. Stadium mikrogametosit dan makrogametosit biasanya muncul dalam sirkulasi darah setelah 3 hingga 5 hari. Keduanya umumnya ditemukan dalam jumlah banyak,

berukuran besar hingga mengisi eritrosit, serta berbentuk bulat atau oval. Mikrogametosit memiliki sitoplasma berwarna biru pucat atau merah muda, sedangkan makrogametosit menampilkan sitoplasma berwarna biru tua (Rasita, 2019).

c. *Plasmodium malariae* (Malaria quartana)



Sumber: Centers For Disease Control (CDC), 2020

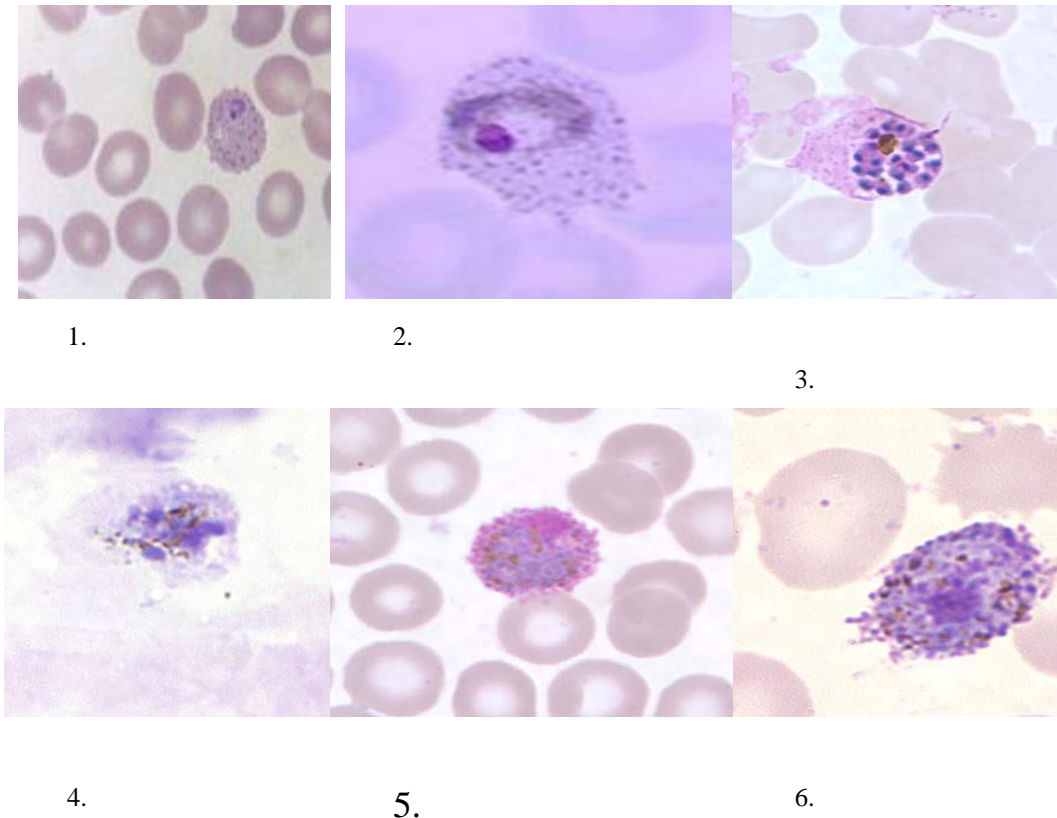
Gambar 2.3 Morfologi *Plasmodium malariae*

Keterangan: 1. Trophozoit awal, 2. Trophozoit berkembang, 3. Skizon mature, 4. Skizon immature, 5. Makrogametosit, 6. Mikrogametosit

Plasmodium malariae merupakan spesies parasit penyebab malaria quartana. Infeksi oleh spesies ini umumnya memunculkan gejala demam berulang dengan interval bebas demam selama tiga hari (72 jam). Masa inkubasinya tergolong cukup panjang, berkisar antara 15 hingga 40 hari, dengan rata-rata sekitar 28 hari (Pratiwi, 2024). Secara morfologis, bentuk cincin *Plasmodium malariae* memiliki ukuran sekitar sepertiga dari eritrosit, dan tidak menyebabkan pembesaran eritrosit. Pada tahap trophozoit, eritrosit tetap berukuran normal, dengan pigmen kasar berwarna coklat tua yang tersebar dalam bentuk batang atau gumpalan. Skizon matur dari *Plasmodium malariae* hampir mengisi eritrosit dan umumnya mengandung 6 hingga 12 merozoit

(minimal 8) yang tersusun khas menyerupai bentuk bunga. Mikrogametosit dan makrogametosit berbentuk bulat dan kompak, dengan sitoplasma berwarna biru gelap dan pigmen kecil (Rasita, 2019).

d. *Plasmodium ovale*



Sumber: Centers For Disease Control (CDC), 2020

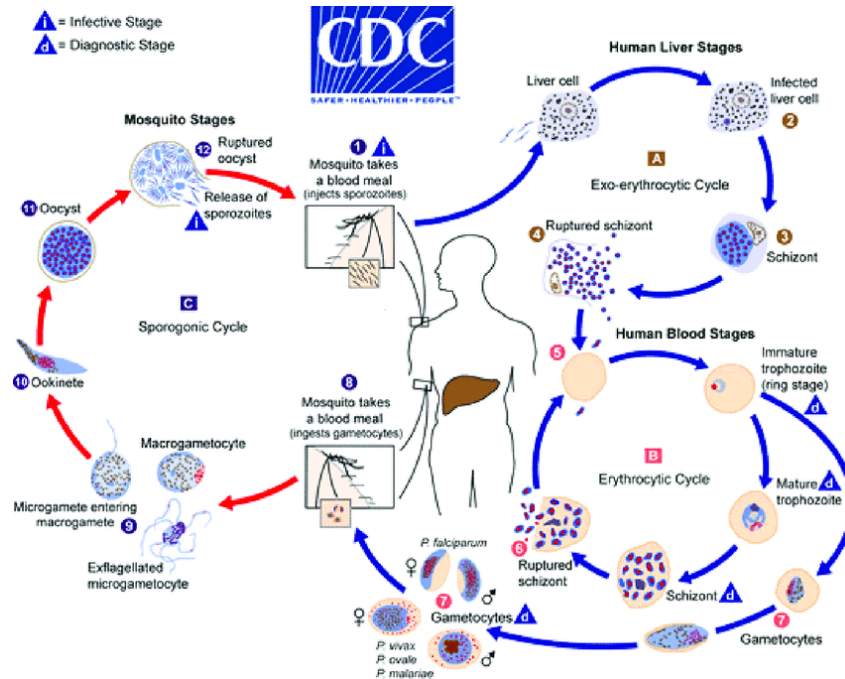
Gambar 2.4 Morfologi *Plasmodium ovale*

Keterangan: 1. Trophozoit awal, 2. Trophozoit berkembang, 3. Skizon mature, 4. Skizon immature, 5. Makrogametosit, 6. Mikrogametosit

Plasmodium ovale yang merupakan spesies penyebab malaria ovale. Jenis malaria ini umumnya menunjukkan gejala klinis yang tergolong ringan, dengan pola demam yang menyerupai infeksi oleh *Plasmodium vivax*. Masa inkubasi penyakit ini berkisar antara 15 hingga 18 hari, dengan rata-rata sekitar 17 hari (Pratiwi, 2024). Secara morfologi, bentuk cincin *Plasmodium ovale* berukuran sekitar sepertiga dari eritrosit, tampak padat, dan tidak menunjukkan adanya pigmen. Trophozoit pada spesies ini berukuran kecil, memiliki bentuk padat dengan kromatin besar dan tidak beraturan, serta pigmen berwarna kuning kecokelatan. Skizon hampir mengisi seluruh eritrosit, tersusun dalam segmen-segmen dengan jumlah merozoit antara 6 hingga 12 (minimal 8), dan pigmen

terkonsentrasi di bagian tengah berwarna coklat kekuningan. Mikrogametosit dan makrogametosit berukuran serupa dengan eritrosit dan memiliki sitoplasma berwarna biru pucat (Rasita, 2019).

4. Siklus Hidup



Sumber: National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID), Division of Parasitic Diseases and Malaria, 2023.

Gambar 2.5 Siklus hidup plasmodium

Semua jenis *plasmodium* memiliki siklus hidup yang serupa, dimana sebagian berlangsung di dalam tubuh manusia (*siklus aseksual*) dan sebagian di dalam tubuh anopheles (*siklus seksual*).

a. Siklus seksual (*sporogoni*) dalam tubuh nyamuk sebagai berikut:

1) Fase Sporozoit

Saat nyamuk *Anopheles* betina menggigit manusia, air liurnya menyuntikkan sporozoit bentuk infeksius dari *Plasmodium* ke dalam aliran darah. Sporozoit ini hanya berada dalam darah selama kurang lebih 30 menit sebelum akhirnya menembus sel-sel hati dan memulai fase eksoeritrositer.

2) fase Eksoeritrositer

Di dalam hati, sporozoit berkembang melalui proses skizogoni dan menghasilkan bentuk baru yang disebut merozoit eksoeritrositik. Sebagian dari merozoit ini akan berpindah ke dalam eritrosit (sel darah merah), sementara sebagian lainnya tetap berada di jaringan hati dan menjadi bentuk dorman yang dikenal sebagai hipnozoit khususnya pada infeksi *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale*.

3) Fase Terjadinya Hipnozoit

Beberapa penelitian menyatakan bahwa adanya siklus eksoeritrositik sekunder dalam hati masih belum terbukti sepenuhnya. Namun, kekambuhan (*relaps*) pada malaria yang disebabkan oleh *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale* diyakini terjadi akibat hipnozoit yang dorman dan dapat bertahan lama di dalam sel hati.

4) Fase Eritrositer

a) Trophozoit darah

Setelah merozoit dari hati memasuki sel darah merah, ia berkembang menjadi trophozoit. Bentuk ini secara perlahan membesar dan menunjukkan gerakan aktif. Ketika ukurannya mencapai sekitar setengah dari eritrosit, pergerakannya mulai melambat. Tahap ini diikuti oleh pembelahan inti menjadi dua, empat, atau lebih, hingga akhirnya trophozoit berubah menjadi bentuk skizon.

b) Skizon

Skizon terus membesar, dan intinya mengalami pembelahan berulang hingga memenuhi hampir seluruh bagian sel darah merah. Ketika mencapai tahap skizon dewasa, inti-inti tersebut semakin jelas terlihat dan terorganisir. Pada akhirnya, eritrosit pecah dan membebaskan bagian-bagian skizon yang kini disebut sebagai merozoit.

c) Merozoit

Merozoit yang telah terbentuk akan menginfeksi eritrosit lain dan mengulangi siklus skizogoni. Setelah melalui beberapa siklus, sebagian merozoit tidak lagi mengikuti skizogoni, melainkan masuk

ke tahap diferensiasi seksual atau gametogoni, yaitu tahap pembentukan sel kelamin jantan dan betina.

5) Fase Gametogoni

Pada fase ini, merozoit yang mengalami gametogoni akan berkembang menjadi mikrogametosit (sel kelamin jantan) dan makrogametosit (sel kelamin betina). Pada infeksi *Plasmodium vivax*, gametosit biasanya muncul dalam waktu 2–3 hari setelah parasitemia mulai terjadi. Sementara itu, *Plasmodium falciparum* baru menghasilkan gametosit sekitar hari ke-8, dan *Plasmodium malariae* memerlukan waktu beberapa bulan. Dalam kasus relaps, gametosit dapat terbentuk lebih cepat, terutama jika tidak disertai demam. Ketika nyamuk mengisap darah manusia yang terinfeksi, seluruh bentuk parasit termasuk trophozoit, skizon, dan gametosit masuk ke tubuh nyamuk.

6) Fase Pembuahan Sporogoni

Sebelum memasuki tahap sporogoni, mikrogametosit dan makrogametosit akan mengalami perubahan menjadi mikrogamet dan makrogamet. Sekitar lima menit setelah gametosit berada di lambung nyamuk, mereka keluar dari eritrosit dan berubah bentuk menjadi bulat. Mikrogamet kemudian membentuk struktur seperti cambuk yang disebut flagela melalui proses yang dikenal sebagai *eksflagelasi*. Umumnya, terbentuk sekitar 2 hingga 8 flagela yang bergerak sangat cepat hingga membuat tubuh mikrogamet tampak bergetar. Seiring waktu, flagela ini melepaskan diri dan masing-masing menjadi mikrogamet bebas yang aktif bergerak dalam lambung nyamuk untuk mencari dan membuahi makrogamet. Makrogamet sendiri terbentuk setelah makrogametosit melepaskan materi kromatinnya. Ketika salah satu mikrogamet berhasil memasuki makrogamet, terjadilah pembuahan yang menghasilkan zigot. Zigot tersebut perlahan memanjang membentuk struktur lonjong yang dapat bergerak, dikenal sebagai ookinet. Ookinet bergerak menuju dinding lambung nyamuk, kemudian menembus lapisan epitel dan menetap di bawah membran luar lambung, di mana ia berubah menjadi ookista dengan bentuk

membulat. Di dalam ookista, terjadi proses pembelahan sel berulang yang menghasilkan titik-titik kecil dalam jumlah sangat banyak. Setiap hasil pembelahan tersebut dilapisi sitoplasma dan dalam waktu 2 hingga 3 minggu, berkembang menjadi ribuan sporozoit. Ketika ookista matang dan pecah, sporozoit dilepaskan ke dalam cairan tubuh nyamuk dan mulai berenang aktif. Akhirnya, sporozoit tersebut bermigrasi ke kelenjar ludah nyamuk, siap untuk ditularkan ke manusia melalui gigitan berikutnya (Satoto, 2023)

b. Siklus aseksual (*skizogoni*) pada tubuh manusia

Terdapat dua tahap utama dalam siklus hidup parasit malaria, salah satunya adalah fase hati (*eritrositik*). Dalam tahap ini, nyamuk betina yang telah terinfeksi parasit menggigit manusia, menyuntikkan sporozoit melalui air liurnya ke dalam aliran darah. Sporozoit kemudian bergerak menuju sel-sel hati melalui sistem peredaran darah. Di hati, parasit berkembang menjadi merozoit yang kemudian menyerang sel darah merah yang masih sehat. Proses invasi ini terdiri dari tiga fase utama: pengenalan (*recognition*), perlekatan (*attachment*), dan masuknya parasit ke dalam sel (*endosytosis*). Setelah beberapa hari, sporozoit berkembang biak melalui pembelahan berulang menjadi merozoit, yang kemudian menggunakan struktur kompleks apikal untuk menembus eritrosit. Di dalam sel darah merah, merozoit berkembang secara aseksual dan menghasilkan banyak merozoit baru yang memecah sel darah secara berkala setiap 48 hingga 72 jam, tergantung pada spesies parasit. Siklus ini menyebabkan gejala seperti demam dan menggigil. Sebagian merozoit akan terus menginfeksi eritrosit lainnya, sementara sebagian lainnya berkembang menjadi gametosit, yang akan melanjutkan siklus hidup parasit saat diambil oleh nyamuk betina yang menggigit penderita. (Satoto, 2023).

5. Gejala klinis

Gejala klinis malaria umumnya mulai dirasakan antara hari ke-7 hingga ke-14 setelah seseorang terinfeksi parasit. Keluhan yang biasa muncul meliputi demam, menggigil, keringat berlebihan, nyeri otot, rasa lelah, sakit kepala, serta mual. Pola demam pada malaria memiliki ciri khas yang berbeda-beda

tergantung pada jenis *Plasmodium* yang menginfeksi. Pada infeksi *Plasmodium falciparum*, demam biasanya muncul tidak teratur dan bisa mencapai suhu tinggi. Sebaliknya, pada infeksi *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale*, demam muncul secara periodik setiap 48 jam. Sementara itu, *Plasmodium malariae* menimbulkan demam yang berulang setiap 72 jam.

a. Fase demam

Demam terjadi akibat pecahnya sel darah merah (eritrosit), yang melepaskan merozoit ke dalam aliran darah. Merozoit yang dilepaskan di area dengan aliran darah yang lambat akan lebih mudah menginfeksi sel darah merah di sekitarnya. Hal ini menyebabkan tingkat parasitemia pada infeksi *Plasmodium falciparum* dapat lebih tinggi dibandingkan dengan infeksi oleh spesies lain, karena skizon pada *Plasmodium falciparum* cenderung pecah di tempat dengan sirkulasi darah yang tidak terlalu aktif. Gejala khas yang sering ditemukan pada malaria adalah rangkaian tiga fase atau dikenal sebagai *trias malaria* (malaria proxysm), yang muncul secara berurutan.

1) Fase dingin (*cold stage*)

Tahap ini berlangsung antara 15 menit hingga satu jam. Ditandai dengan rasa menggigil hebat dan sensasi dingin yang ekstrem, disertai gigi yang gemeretak, denyut nadi yang cepat namun lemah, serta bibir dan ujung jari tampak pucat kebiruan (sianosis). Kulit terasa kering, dan dalam beberapa kasus disertai mual hingga muntah.

2) Fase demam (*hot stage*)

Fase ini dapat berlangsung selama 2 hingga 4 jam. Pasien mengalami sensasi panas berlebih, wajah memerah, kulit menjadi kering, dan sering kali disertai sakit kepala serta muntah. Denyut nadi kembali menguat, rasa haus meningkat, dan suhu tubuh bisa melonjak hingga 41°C atau lebih. Pada anak-anak, kenaikan suhu yang drastis ini bisa menyebabkan kejang.

3) Fase berkeringat (*sweating stage*)

Tahap ini juga berlangsung 2 sampai 4 jam. Penderita mengeluarkan keringat dalam jumlah banyak, dan suhu tubuh mulai menurun, bahkan

bisa mencapai di bawah normal. Setelah fase ini, pasien biasanya tertidur dan saat terbangun akan merasa lemas, namun tanpa gejala lain yang signifikan, sehingga bisa kembali menjalankan aktivitas normal. Ketiga fase klasik ini, yang dikenal sebagai *trias malaria*, berlangsung antara 6 hingga 10 jam dan paling sering dialami oleh individu yang berasal dari wilayah non-endemis malaria.

a) *Splenomegali* (pembesaran limpa)

Pembesaran limpa merupakan gejala khas pada malaria kronis. Limpa merupakan organ retikuloendotelial, *Plasmodium* dihancurkan oleh sel-sel makrofag dan limfosit. Penambahan sel-sel radang menyebabkan limpa bengkak dan terasa nyeri. Lama-lama konsistensi limpa menjadi keras karena bertambahnya jaringan ikat. (Ananda, 2021)

6. Faktor Faktor Penyakit Malaria

Kesehatan manusia dipengaruhi secara signifikan oleh interaksi antara aktivitas manusia dan berbagai komponen lingkungan, baik yang bersifat fisik, kimiawi, maupun biologis. Dalam konteks malaria, penularan penyakit ini merupakan hasil dari interaksi kompleks dan dinamis antara tiga komponen utama, yaitu: pejamu (*host*) yang mencakup manusia dan nyamuk, agen penyebab (*agent*) berupa parasit, serta lingkungan (*environment*) yang mencakup faktor fisik, biologis, kimia, dan sosial. Ketiga unsur ini saling berkaitan dan berperan dalam menentukan penyebaran serta kejadian kasus malaria di suatu wilayah (Almung *et al.*, 2023).

a. Faktor Agent

Agent Agen atau penyebab malaria merupakan faktor hidup atau tidak hidup yang dapat memicu timbulnya penyakit apabila terdapat kontak efektif dengan manusia yang rentan. Dalam kasus malaria, agen penyebabnya adalah protozoa dari genus *Plasmodium*. Penyakit ini termasuk dalam kategori infeksi akut atau kronis yang disebabkan oleh parasit *Plasmodium*, yang tergolong dalam famili *Plasmodiidae*, ordo *Coccidiidae*, dan subordo *Haemosporiidae* (Almung *et al.*, 2023).

b. Faktor Host (*Pejamu*)

Ada Dalam siklus penularan penyakit malaria, terdapat dua jenis inang (*host*) yang memiliki peran penting, yaitu manusia sebagai host perantara (*intermediate host*) dan nyamuk *Anopheles* betina sebagai host definitif (*definitive host*).

1) Faktor Manusia (*Host Intermediate*)

Secara teoritis, seluruh manusia memiliki potensi untuk terinfeksi parasit penyebab malaria. Akan tetapi, prevalensi infeksi pada masing-masing individu dapat berbeda, tergantung pada sejumlah faktor seperti kelompok usia, jenis kelamin, ras, serta riwayat infeksi sebelumnya. Perbedaan ini erat kaitannya dengan sistem kekebalan tubuh individu, yang dapat dipengaruhi oleh seberapa sering seseorang terpapar gigitan nyamuk *Anopheles* di lingkungan tempat tinggalnya. Pada bayi yang lahir di daerah endemis, biasanya terdapat perlindungan sementara yang diperoleh dari antibodi maternal yang ditransfer melalui plasenta selama kehamilan. Antibodi ini memberikan kekebalan pasif pada masa awal kehidupan bayi. Selain itu, beberapa studi menunjukkan bahwa secara umum, wanita cenderung memiliki respons imunologis yang lebih efektif dibandingkan pria. Namun demikian, kondisi kehamilan justru menurunkan daya tahan tubuh terhadap infeksi malaria, sehingga meningkatkan kerentanan ibu hamil terhadap penyakit ini. Infeksi malaria pada ibu hamil berisiko menimbulkan komplikasi serius, baik bagi ibu maupun janin. Dampak yang mungkin terjadi meliputi kelahiran prematur, bayi lahir dengan berat badan rendah, keguguran, bahkan kematian janin di dalam kandungan (Almung et al., 2023).

2) Vektor Malaria (*Host Definitif*)

Di Indonesia, terdapat lebih dari 80 spesies nyamuk *Anopheles*, dan setidaknya 24 spesies telah diketahui sebagai vektor penular malaria. Namun, tidak semua spesies tersebut memiliki peran penting dalam transmisi penyakit ini. Habitat nyamuk *Anopheles* sangat bergantung pada kondisi ekologi setempat. Contohnya: *An. sundaicus* dan *An. subpictus* hidup di air payau, *An. aconitus* di area persawahan, *An.*

maculatus di air pegunungan yang jernih, dan *An. punctulatus* serta *An. farauti* berkembang di genangan air yang terpapar sinar matahari. Faktor lingkungan seperti suhu, kelembapan, dan curah hujan sangat menentukan kelangsungan hidup nyamuk. Tingkat penularan malaria berkaitan dengan beberapa hal, seperti kepadatan nyamuk, frekuensi gigitan, usia nyamuk, lama siklus sporogoni, jumlah sporozoit dalam kelenjar liur nyamuk, dan keberadaan manusia sebagai reservoir parasit. Peran nyamuk sangat penting dalam keseluruhan siklus hidup malaria. Tanpa nyamuk, siklus penularan tidak dapat berlangsung.

Nyamuk *Anopheles* betina umumnya aktif menggigit sejak senja hingga menjelang pagi, dengan intensitas yang berbeda tergantung spesiesnya. Pola makan dan kebiasaan istirahat nyamuk ini juga bervariasi, yang turut memengaruhi potensi penularan malaria (Almung *et al.*, 2023). Nyamuk *Anopheles* betina, yang berperan sebagai vektor utama penyakit malaria, umumnya melakukan aktivitas menggigit pada malam hari, dimulai dari waktu senja hingga menjelang subuh. Frekuensi dan intensitas aktivitas menggigit tersebut bervariasi tergantung pada spesies nyamuk yang bersangkutan. Perilaku makan (*feeding behavior*) dan kebiasaan beristirahat (*resting behavior*) dari nyamuk *Anopheles* secara umum dapat diklasifikasikan ke dalam beberapa kategori, yaitu:

- a) Endofilik : Merujuk pada kecenderungan nyamuk untuk beristirahat atau menetap di dalam rumah atau bangunan setelah melakukan aktivitas menggigit.
- b) Eksofilik : Menggambarkan perilaku nyamuk yang lebih memilih untuk beristirahat di luar ruangan atau di lingkungan terbuka setelah menggigit.
- c) Endofagik : Menunjukkan kebiasaan nyamuk menggigit atau mencari makan di dalam rumah atau bangunan.
- d) Eksofagik : Merupakan perilaku di mana nyamuk lebih aktif dalam menggigit di luar ruangan atau area terbuka.
- e) Antropofilik : Mengacu pada preferensi nyamuk untuk

menggigit manusia sebagai sumber makanannya.

- f) Zoofilik : Menandakan kecenderungan nyamuk untuk lebih menyukai menggigit hewan, dibandingkan manusia, sebagai sumber darah. (Fitriany, 2018)

3) Faktor Lingkungan (*Environment*)

a) Lingkungan Fisik.

Kondisi geografis dan iklim di Indonesia mendukung perkembangan dan penularan malaria secara signifikan. Suhu lingkungan berperan penting dalam menentukan masa inkubasi parasit, meskipun durasinya bervariasi tergantung pada spesies *Plasmodium*. Pada suhu sekitar 26,7°C, masa inkubasi ekstrinsik tercatat berlangsung selama 10–12 hari untuk *Plasmodium falciparum*, 8–11 hari untuk *Plasmodium vivax*, serta 14–15 hari untuk *Plasmodium malariae* dan *Plasmodium ovale* (Almung *et al.*, 2023).

b) Lingkungan Biologik

Lingkungan biologis mencakup seluruh organisme hidup yang berada di sekitar manusia, baik yang patogen maupun tidak. Unsur-unsur seperti tumbuhan, hewan, serta mikroorganisme yang ada di sekeliling manusia turut memengaruhi kesehatan masyarakat. Selain itu, fauna yang berfungsi sebagai vektor penular penyakit menular, seperti nyamuk, termasuk dalam komponen lingkungan biologis yang penting (Almung *et al.*, 2023).

c. Lingkungan Sosial-Budaya

Lingkungan sosial-budaya mencerminkan struktur sosial dan sistem nilai yang berkembang dalam masyarakat, termasuk aspek budaya, ekonomi, politik, sistem hukum, dan organisasi lokal. Faktor-faktor seperti kebiasaan hidup, sistem pelayanan kesehatan, tingkat pendidikan, kepadatan penduduk, serta struktur rumah tangga berkontribusi terhadap tingkat kerentanan suatu komunitas terhadap penyakit seperti malaria (Almung *et al.*, 2023).

d. Pelayanan Kesehatan

Kemudahan masyarakat dalam mengakses layanan kesehatan dipengaruhi oleh kondisi geografis, ekonomi, budaya, dan kemampuan berbahasa. Aksesibilitas layanan kesehatan berarti layanan tersebut tidak dibatasi oleh hambatan fisik atau sosial. Faktor-faktor yang memengaruhi akses geografis meliputi jenis transportasi yang tersedia, jarak tempuh, waktu perjalanan, serta rintangan fisik lainnya yang bisa menghalangi seseorang untuk mendapatkan pengobatan (Almung *et al.*, 2023).

7. Epidemiologi

Malaria merupakan penyakit menular yang tersebar luas di berbagai belahan dunia, baik di daerah beriklim tropis, subtropis, maupun wilayah dengan suhu dingin. Suatu wilayah dikatakan endemis malaria apabila terjadi penularan secara alami sepanjang tahun dan terdapat data kejadian penyakit yang konsisten. Saat ini, diperkirakan sekitar 2,3 miliar orang atau sekitar 41% dari populasi global tinggal di wilayah yang berisiko terjangkit malaria. Di Indonesia, meskipun Provinsi Lampung dikategorikan sebagai daerah dengan tingkat endemisitas rendah, beberapa wilayah di provinsi tersebut masih memungkinkan menjadi lokasi berkembangnya malaria. Area yang berisiko tinggi meliputi wilayah rawa, danau pesisir yang mengandung air payau, serta kolam ikan yang terbengkalai (Ramadhan, 2019).

Malaria disebabkan oleh parasit dari jenis *Plasmodium*, yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang infeksi. Nyamuk ini umumnya aktif menggigit pada malam hari, terutama dari senja hingga fajar, dengan puncak aktivitas gigitan terjadi tengah malam. Parasit mengalami dua tahap siklus hidup, yaitu: siklus aseksual (*skizogoni*) yang berlangsung dalam tubuh manusia, dan siklus seksual (*sporogoni*) yang terjadi di dalam tubuh nyamuk (Karundeng, 2021)

8. Pemeriksaan laboratorium malaria

a. Mikroskopis

Diagnosis malaria secara mikroskopis menggunakan pewarnaan Giemsa pada sediaan darah tebal dan tipis merupakan metode standar emas. Teknik ini memiliki sensitivitas tinggi, memungkinkan deteksi parasit meskipun dalam jumlah rendah. Sediaan darah tebal memungkinkan pemeriksaan volume darah yang lebih besar, meningkatkan sensitivitas deteksi parasit. Namun, sediaan tipis lebih efektif untuk identifikasi spesies dan stadium *Plasmodium*. Kelemahan utama metode ini adalah subjektivitas dalam interpretasi, terutama pada infeksi dengan parasitemia rendah atau infeksi campuran, serta pada stadium lanjut *Plasmodium falciparum* yang mengalami sekuestrasi di kapiler organ, sehingga sulit ditemukan dalam darah perifer. (Irma, 2022)

b. Diagnosis dengan *Rapid Diagnostic Test* (RDT)

Rapid Diagnostic Test (RDT) adalah metode cepat untuk mendeteksi antigen spesifik yang diproduksi oleh parasit malaria menggunakan antibodi monoklonal. Tes ini memiliki sensitivitas dan spesifisitas sekitar 95%. Prinsip kerja RDT adalah imunokromatografi, di mana cairan bergerak sepanjang kertas nitroselulosa. Tiga antigen yang digunakan sebagai target adalah *Histidin Rich Protein-2* (HRP-2), *Plasmodium Lactate Dehydrogenase* (pLDH), dan *Plasmodium Aldolase*. HRP-2 diproduksi oleh trofozoit, skizon, dan gametosit muda hanya pada *Plasmodium falciparum*, sedangkan pLDH dan Aldolase diproduksi oleh stadium aseksual dan seksual dari semua spesies *Plasmodium* (Irma, 2022)

c. Diagnosis dengan *Polymerase Chain Protein* (PCR)

PCR adalah metode enzimatik untuk melipatgandakan secara eksponensial sekuen nukleotida tertentu secara in vitro. Komponen utama dalam proses PCR meliputi *DNA cetakan*, *oligonukleotida primer*, *deoksiribonukleotida trifosfat* (dNTP), *enzim DNA polimerase*, dan *senyawa buffer*. PCR memungkinkan deteksi spesifik dan sensitif terhadap DNA *Plasmodium*, memfasilitasi identifikasi spesies dan penentuan parasitemia (Irma, 2022)

9. Strategi Pengendalian

a. Penggunaan kelambu berinsektisida

Program pembagian kelambu berinsektisida ditujukan bagi penduduk berisiko yang tinggal di area endemik malaria, terutama di titik lokasi penderita dan daerah reseptifnya. Jenis kelambu berinsektisida yang dibagikan adalah *Long Lasting Insecticide-treated Nets* (LLINs). Setiap keluarga mendapatkan dua helai kelambu untuk mengurangi ancaman gigitan nyamuk *Anopheles* saat tidur malam. (Safrudin, 2022)

b. Pemberian larvasida

Larvasida merupakan metode pengendalian vektor dengan menggunakan bahan kimia atau mikroorganisme tertentu yang diaplikasikan secara berkala ke sumber-sumber air atau wadah yang berpotensi menjadi tempat berkembang biaknya larva nyamuk. Tujuan dari tindakan ini adalah mencegah larva berkembang menjadi nyamuk dewasa, sehingga populasi nyamuk menurun dan risiko penularan malaria kepada manusia dapat ditekan. Dengan berkurangnya nyamuk dewasa, diharapkan frekuensi gigitan dan penyebaran parasit malaria juga menurun secara signifikan. (Choil, 2019)

c. *Mass Blood Survey* (MBS)

Survei Darah Massal atau *Mass Blood Survey* adalah strategi epidemiologis yang digunakan untuk mengidentifikasi infeksi malaria yang tidak menimbulkan gejala klinis (subklinis) dalam populasi. Tujuan utama dari kegiatan ini adalah mendeteksi kasus tersembunyi, memberikan pengobatan lebih awal, serta mencegah potensi penularan lebih lanjut. MBS sangat penting dalam proses eliminasi malaria, khususnya di wilayah dengan status endemisitas tinggi di Indonesia. (Dinas Kesehatan NTB, 2024)

d. *Indoor Residual Spray* (IRS)

Indoor Residual Spraying atau IRS merupakan teknik pengendalian vektor dengan cara menyemprotkan insektisida pada permukaan bagian dalam rumah, seperti dinding dan langit-langit, yang sering menjadi tempat istirahat nyamuk *Anopheles*. Tindakan ini bertujuan untuk

membunuh nyamuk yang membawa parasit malaria sebelum sempat menggigit manusia dan menyebarkan penyakit. IRS efektif dalam memutus rantai penularan malaria dengan menargetkan vektor pada fase istirahatnya di dalam hunian. (Kemenkes, 2021)

B. Kerangka Konsep

