

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

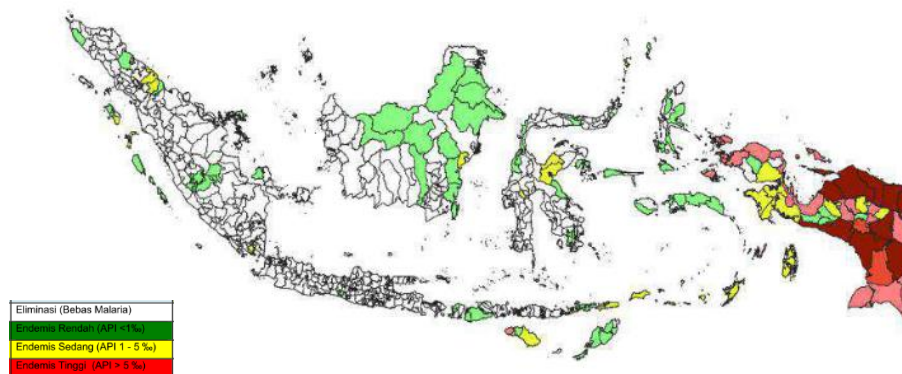
A. Malaria

Kata “malaria” berasal dari frasa Italia “mala aria,” yang berarti “udara buruk.” Dahulu kala, penyakit ini dikenal sebagai “demam rawa” karena sering dikaitkan dengan lingkungan rawa dan lahan basah. Meskipun pernah tersebar luas di Eropa dan Amerika Utara, malaria kini tidak lagi menjadi penyakit endemik di wilayah-wilayah tersebut.

Malaria ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang terinfeksi. Dari lima spesies yang menyebabkan malaria pada manusia, *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax* adalah yang paling berbahaya karena dapat menyebabkan penyakit parah dan bahkan kematian. (Nopratiłova *et al.*, 2023)

B. Epidemiologi Malaria

Malaria masih menjadi masalah kesehatan global, 2023 insiden malaria meningkat dengan perkiraan 263 juta kasus dan 597.000 kematian, dengan tingkat kematian 13,7 per 100.000 jiwa (WHO, 2024). Di Indonesia, malaria endemik di beberapa wilayah, termasuk Sumatra Utara dengan jumlah kasus positif tahun 2024 sebanyak 6.596 kasus, dengan Kabupaten Batu Bara berstatus endemis sedang dengan jumlah kasus positif sebanyak 668 di dukung dengan kondisi lingkungan seperti hutan tropis dan sebagian besar penduduk Kabupaten Batu Bara tinggal di daerah pesisir, yang sering kali dilengkapi dengan rawa-rawa dan kolam air payau sebagai habitat berkembang biakan nyamuk *Anopheles sp* (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2024).



Gambar 1 Peta Endemisitas Malaria di Indonesia Tahun 2024
(Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2024)

Tiga faktor utama yang berkontribusi terhadap risiko penularan malaria meliputi inang (host), yaitu manusia sebagai inang perantara dan nyamuk vektor sebagai inang definitif bagi parasit malaria agen penyebab penyakit (agent), yakni parasit *Plasmodium* serta lingkungan (environment). Ketiga faktor ini saling berinteraksi, sehingga memfasilitasi penularan dan penyebaran malaria secara alami.

1. Agent

Malaria menular ke manusia melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina. Seperti spesies nyamuk lainnya, nyamuk *Anopheles* mengalami empat tahap perkembangan: telur, larva, kepompong, dan dewasa. Pada tahap dewasa, nyamuk *Anopheles* betina berperan sebagai vektor penularan malaria. Di lingkungan penangkaran, nyamuk betina dewasa dapat hidup hingga satu bulan atau lebih, sedangkan di habitat alaminya, mereka umumnya hanya bertahan hidup sekitar 1–2 minggu.

2. Host

Manusia yang terinfeksi malaria dan nyamuk *Anopheles* betina berperan sebagai inang dalam siklus penyakit ini, dengan manusia yang terinfeksi bertindak sebagai sumber penularan. Namun, parasit *Plasmodium* tidak menyebabkan malaria pada nyamuk. Faktor-faktor biologis dan perilaku dapat memengaruhi risiko infeksi malaria serta laju penularan di dalam suatu populasi.

a. Faktor Genetik

Malaria dapat ditularkan melalui faktor genetik, misalnya pada bayi yang lahir dari ibu yang menderita malaria. Penularan terjadi akibat kelainan pada plasenta, yang gagal mencegah infeksi dari ibu ke janin.

b. Mekanisme Pertahanan Tubuh

Risiko malaria meningkat jika mekanisme pertahanan tubuh melemah atau tidak ada kekebalan sama sekali. Orang yang sering terinfeksi malaria dapat mengembangkan kekebalan parsial, sehingga penyakit tidak terlalu parah atau tidak menimbulkan gejala khas.

c. Usia

Risiko infeksi malaria lebih tinggi pada orang yang sangat muda atau sangat tua.

d. Perilaku Hidup Bersih dan Sehat

Kebiasaan hidup yang tidak bersih dan tidak sehat, sering dipengaruhi oleh faktor sosial dan ekonomi, memudahkan penularan malaria pada individu.

3. Lingkungan

Lingkungan yang tidak higienis dan tidak sehat, seperti genangan air, tumpukan sampah, dan kondisi yang gelap, dapat menjadi sarang berkembang biak nyamuk. Di Indonesia, prevalensi malaria dipengaruhi oleh berbagai faktor lingkungan, termasuk faktor fisik (suhu, kelembapan, curah hujan, ketinggian, dan angin), faktor biologis, serta faktor sosiokultural. (Najmah, 2021)

C. Penularan Malaria

Malaria dapat menyebar dari satu orang ke orang lain melalui berbagai mekanisme penularan. Berdasarkan metode penularan, malaria diklasifikasikan menjadi dua jenis utama, yaitu:

1. Penularan alami

Jenis penularan ini terjadi melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina. Parasit yang ditularkan berada pada tahap sporozoit. Terdapat sekitar 80 spesies nyamuk *Anopheles*, dan di Indonesia, hanya sekitar 16 spesies yang bertindak sebagai vektor penularan malaria. Penularan alami umumnya dilakukan oleh nyamuk *Anopheles* betina yang terinfeksi *Plasmodium*. Sebagian besar spesies nyamuk ini aktif dari senja hingga malam, meskipun beberapa vektor mencapai puncak aktivitasnya di tengah malam atau saat fajar. Ketika nyamuk betina mengisap darah yang mengandung parasit pada tahap seksual (gametosit), gamet jantan dan betina bersatu di perut nyamuk, membentuk ookinet. Ookinet kemudian menembus dinding perut nyamuk dan berkembang menjadi kista di lapisan luar, di mana ribuan sporozoit terbentuk. Sporozoit ini siap untuk ditularkan. Ketika nyamuk menggigit manusia, sporozoit masuk ke aliran darah, menginfeksi orang tersebut dan menyebabkan gejala penyakit.

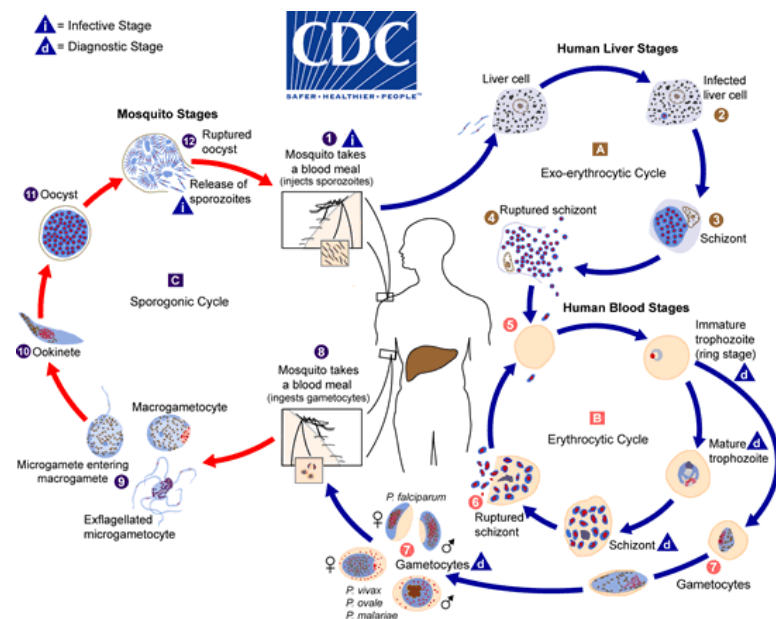
2. Penularan tidak alami

Penularan ini terjadi tanpa melibatkan gigitan nyamuk dan mencakup beberapa bentuk.

- Malaria kongenital: Terjadi pada bayi baru lahir dari ibu yang menderita malaria, dengan penularan melalui tali pusar atau plasenta.
- Penularan melalui transfusi darah atau jarum suntik: Parasit dapat menyebar melalui transfusi darah atau penggunaan jarum suntik yang tidak steril, seperti yang sering terjadi di kalangan pengguna narkoba. (Yakobus Almung *et al.*, 2023)

D. Siklus Hidup

Siklus hidup malaria merujuk pada serangkaian tahap perkembangan parasit *Plasmodium* dalam tubuh manusia dan nyamuk *Anopheles*. Proses ini melibatkan langkah-langkah seperti infeksi awal melalui gigitan nyamuk, fase hati atau fase hepatic di mana sporozoit berkembang menjadi merozoit, fase sel darah merah atau fase eritrosit di mana merozoit menginfeksi dan menghancurkan sel darah merah manusia, serta fase di dalam nyamuk di mana gametosit berkembang kembali menjadi sporozoit. Siklus ini menjelaskan bagaimana parasit *Plasmodium* mengalami transformasi morfologis dan bereproduksi di dalam inang manusia dan vektor nyamuk *Anopheles* (Nopratilova *et al.*, 2023)



Gambar 2 Siklus Hidup Parasit Malaria (CDC, 2024a)

Parasit malaria menyelesaikan siklus hidupnya dengan melibatkan dua jenis inang, yaitu manusia dan nyamuk *Anopheles* betina.

1. Siklus di Dalam Tubuh Manusia

- a. Ketika seekor nyamuk *Anopheles* betina yang terinfeksi menggigit manusia, sporozoit yang terdapat di kelenjar ludahnya masuk ke dalam tubuh manusia melalui gigitan tersebut..
- b. Siklus Ekso-Eritrositer, replikasi awal di hati:
 - 1) Sporozoit menyerang sel-sel hati dan berkembang menjadi skizon.
 - 2) Sel-sel hati kemudian pecah dan melepaskan merozoit ke dalam aliran darah. Pada *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale*, sebagian parasit dapat tetap berada dalam keadaan tidak aktif di dalam hati sebagai hipnozoit selama berbulan-bulan atau bahkan bertahun-tahun, yang berpotensi menyebabkan kambuhnya malaria..
- c. Siklus Eritrositer di dalam sel darah merah (eritrosit)
 - 1) Merozoit yang berasal dari sel-sel hati memasuki aliran darah dan menginfeksi sel darah merah. Di dalam sel darah merah, merozoit berkembang menjadi trofozoit, kemudian skizon, yang kemudian pecah dan melepaskan merozoit baru melalui proses yang disebut skizogoni eritrositik. Beberapa parasit berdiferensiasi menjadi gametosit jantan (mikrogamet) dan betina (makrogamet). Tahap darah inilah yang menyebabkan gejala klinis malaria, sementara gametosit tersebut ditelan oleh nyamuk *Anopheles* saat mereka menghisap darah pasien.

2. Siklus pada Tubuh Nyamuk

- a. Perkembangan parasit di dalam tubuh nyamuk disebut siklus sporogonik, mikrogamet menembus makrogamet untuk membentuk zigot.
- b. Zigot tersebut kemudian menjadi motil dan memanjang menjadi ookinet, yang menyerang dinding lambung nyamuk.
- c. Di luar lambung nyamuk, ookinet berkembang menjadi ookista.
- d. Ookista pecah dan melepaskan sporozoit, yang kemudian tersebar di tubuh nyamuk, termasuk kelenjar liurnya.
- e. Inokulasi sporozoit ke manusia baru mempertahankan siklus hidup malaria (Najmah, 2021)

E. *Plasmodium*

Plasmodium adalah genus protozoa parasit. Penyakit yang disebabkan oleh genus ini dikenal sebagai malaria. Dalam siklus hidupnya, parasit ini selalu melibatkan dua jenis inang, yaitu nyamuk sebagai vektor dan inang vertebrata (Kurniawan, 2019). *Plasmodium* memiliki klasifikasi sebagai berikut:

Kingdom	: Protista
Subkingdom	: Protozoa
Filum	: Apicomplexa
Class	: Sporozoea
Ordo	: Eucoccidia
Subordo	: Hemosporina
Genus	: <i>Plasmodium</i>
Species	: <i>Plasmodium falciparum</i>
	- <i>Plasmodium vivax</i>
	- <i>Plasmodium ovale</i>
	- <i>Plasmodium malarie</i>
	- <i>Plasmodium knowlesi</i>

F. Spesies *Plasmodium*

Pada manusia *Plasmodium* terdiri dari 5 spesies, yaitu:

1. *Plasmodium falciparum* adalah agen penyebab malaria falciparum, yang juga dikenal sebagai malaria tropis. Jenis malaria ini merupakan yang paling parah dibandingkan dengan jenis lainnya karena dapat menyebabkan disfungsi mikrovaskular dan berbagai komplikasi serius, seperti malaria serebral, anemia berat, syok, gagal ginjal akut, perdarahan, gangguan pernapasan, serta komplikasi lainnya.
2. *Plasmodium vivax* menyebabkan malaria tertian. Tanpa pengobatan, penyakit ini biasanya sembuh dalam 2 hingga 3 bulan. Namun, ada kemungkinan 50 persen kambuh dalam beberapa minggu hingga 5 tahun setelah infeksi awal.
3. *Plasmodium malariae* menyebabkan malaria kuartan, yang seringkali tidak menunjukkan gejala dan dapat berlangsung cukup lama.

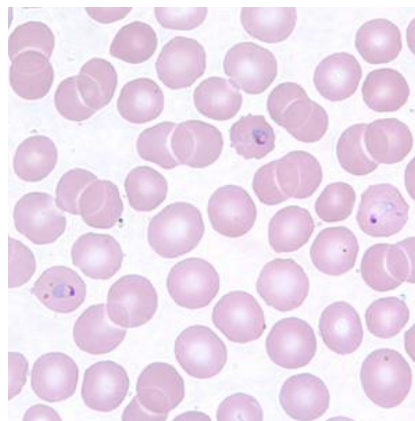
4. *Plasmodium ovale* jarang ditemukan, umumnya di Afrika dan Pasifik Barat. Malaria yang disebabkan oleh *Plasmodium ovale* cenderung ringan dan dapat sembuh dengan sendirinya tanpa pengobatan.
5. *Plasmodium knowlesi* adalah penyebab malaria knowlesi. Infeksi dengan *P. knowlesi* sering disertai gejala klinis serius, mirip dengan infeksi *P. falciparum*. Infeksi ini umumnya ditemukan pada monyet liar, dan hingga saat ini, tidak ada bukti penularan dari manusia ke manusia. (Tondok *et al.*, 2022).

G. Morfologi *Plasmodium*

1. *Plasmodium vivax*

a. Bentuk Ring

Fase trofozoit muda (ring) ditandai dengan pembesaran eritrosit, di mana parasit tampak berbentuk cincin dengan inti berwarna merah dan sitoplasma biru. Sitoplasma parasit tampak halus, meskipun tidak sehalus pada *Plasmodium falciparum*, serta mulai terlihat bintik-bintik *Schuffner* berupa granula merah muda halus yang tersebar pada eritrosit. Bentuk cincin umumnya lebih besar, tebal, dan tidak terlalu rapat. Pada beberapa eritrosit dapat ditemukan satu parasit, dengan vakuola yang tampak jelas di bagian tengah sehingga memberikan gambaran seperti cincin. Selain itu, eritrosit yang terinfeksi sering tampak lebih pucat dan membesar dibandingkan eritrosit normal di sekitarnya.

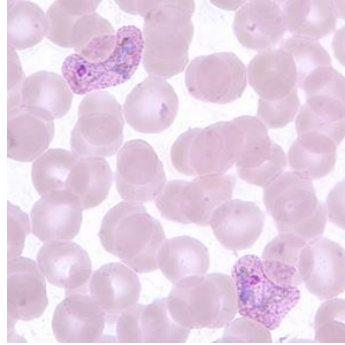


Gambar 3 Ring *Plasmodium vivax*

(Wijaya *et al.*, 2024)

b. Bentuk Trofozoit

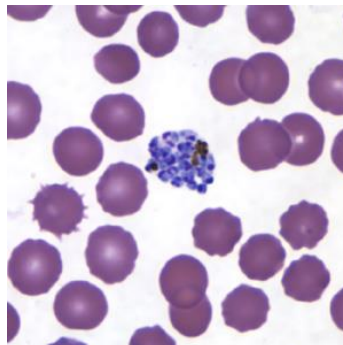
Pada tahap trofozoit akhir, sel darah merah yang terinfeksi membesar, sitoplasmanya menunjukkan sifat amoeboid, badan *Schuffner* menjadi lebih jelas, dan pigmen mulai menyebar ke seluruh sel.



Gambar 4 Trofozoit *Plasmodium vivax*
(Wijaya *et al.*, 2024)

c. Bentuk Skizon

Pada tahap schizont muda, sel darah merah yang terinfeksi mengalami pembesaran, inti sel telah membelah lebih dari sekali tetapi kurang dari dua belas kali, dan badan *Schuffner* tersebar. Sementara itu, pada tahap schizont tua, sel darah merah tetap membesar, inti sel mencapai jumlah antara dua belas dan empat belas, dan pigmen cenderung berkumpul di tengah sel.

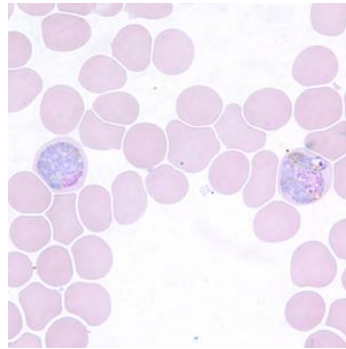


Gambar 5 Skizon *Plasmodium vivax*
(CDC, 2024a)

d. Bentuk Gametosit

Pada tahap gametosit, sel darah merah yang terinfeksi mengalami pembesaran, sitoplasmanya hampir sepenuhnya mengisi seluruh sel

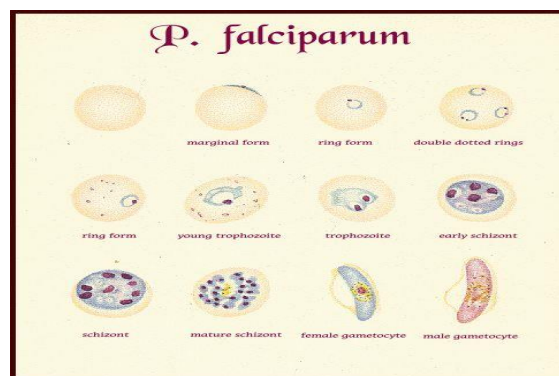
darah merah, inti sel tampak tersebar di tengah, dan pigmen terlihat tersebar di seluruh sel.



Gambar 6 Gametosit *Plasmodium vivax*
(CDC, 2024b)

2. *Plasmodium falciparum*

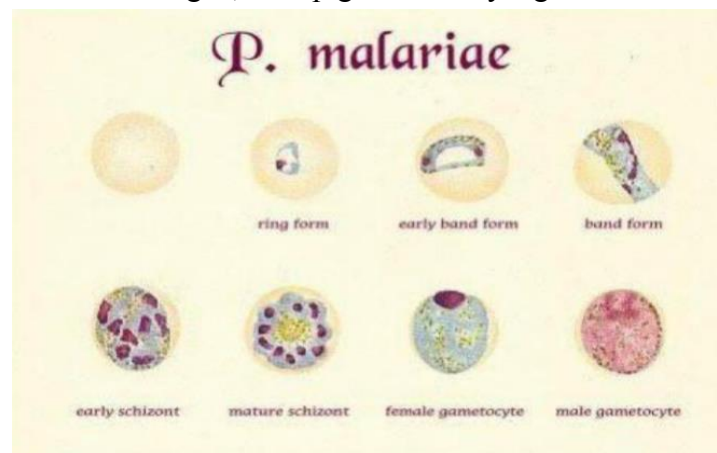
Pada tahap trofozoit awal (bentuk cincin), sel darah merah tidak membesar; parasit berbentuk cincin dengan sitoplasma yang halus. Infeksi multipel dapat terjadi, terkadang terletak di pinggir sel (acole), dan mungkin memiliki satu atau dua inti sel, dengan bintik Maurer yang mungkin terlihat. Pada tahap trofozoit, bentuknya tetap berbentuk cincin dengan inti sel kecil, sedangkan pada tahap matang, bentuknya menjadi oval tidak beraturan dengan pigmen gelap yang menggumpal dan umumnya ditemukan pada infeksi yang parah. Pada tahap schizont, sel darah merah tidak membesar; schizont muda memiliki sekitar 8 inti sel dengan pigmen yang tersebar, sedangkan schizont matang memiliki hingga ± 12 inti sel. Tahap gametosit ditandai dengan sel darah merah yang tidak membesar, bentuk yang khas, inti sel yang jelas, dan pigmen yang tersebar di sekitar inti sel.



Gambar 7 *Plasmodium falciparum*
(WAROI, 2023)

3. *Plasmodium malarie*

Pada tahap cincin, sel darah merah tidak membesar; parasit berbentuk cincin, dengan sitoplasma yang relatif tebal, inti sel yang padat, pigmen berwarna kuning kehitaman, dan bintik-bintik Ziemann yang jarang terlihat; pada apusan darah tebal, parasit ini mungkin menyerupai *Plasmodium falciparum*. Pada tahap trofozoit, eritrosit tetap tidak membesar, ditandai dengan sitoplasma yang halus dan berbentuk pita, inti yang memanjang, serta pigmen coklat yang kasar dan tersebar. Pada tahap skizon, sel darah merah tidak membesar; skizon muda memiliki <8 inti dengan pigmen yang tersebar, sedangkan skizon matang memiliki 8–12 inti yang tersusun seperti bunga dengan pigmen yang terletak di tengah. Pada tahap gametosit, sel darah merah tetap tidak membesar, dengan sitoplasma bulat dan padat, inti umumnya terletak di tengah, serta pigmen kasar yang tersebar.

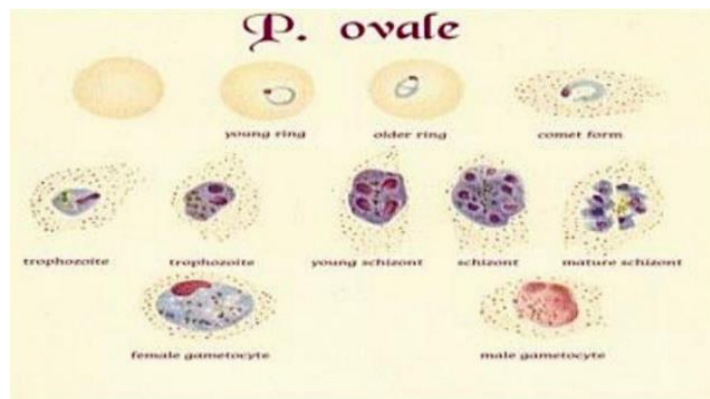


Gambar 8 *Plasmodium malarie*
(WAROI, 2023)

4. *Plasmodium ovale*

Pada tahap trofozoit awal (bentuk cincin), sel darah merah membesar (lebih kecil daripada yang terinfeksi *Plasmodium vivax*), berbentuk oval atau memanjang, dengan parasit berbentuk cincin dan sitoplasma yang tebal, serta terdapat bintik-bintik James. Pada tahap trofozoit, eritrosit tetap membesar dengan bentuk oval atau memanjang dan tepi berumbai, disertai bintik-bintik James. Pada tahap schizont, sel darah merah membesar; schizont muda memiliki <8 inti, sedangkan schizont matang memiliki sekitar 8–10 inti dengan bentuk bulat atau berumbai. Pada tahap gametosit,

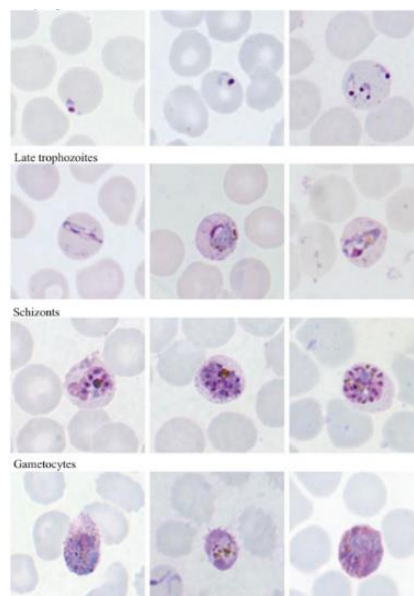
sel darah merah tetap membesar dengan sitoplasma berwarna merah pucat, berbentuk bulat atau cekung, dan inti yang tersebar.



Gambar 9 *Plasmodium ovale*
(WAROI, 2023)

5. *Plasmodium knowlesi*

Pada tahap trofozoit awal (bentuk cincin), sel darah merah tidak membesar; sel-sel tersebut memiliki inti yang padat, sitoplasma yang tidak beraturan, dan pigmen berwarna kuning kehitaman, mirip dengan *Plasmodium falciparum*. Pada tahap trofozoit akhir hingga tahap skizon, morfologinya mirip dengan *Plasmodium malariae*, dengan sel darah merah yang tetap tidak membesar. Sementara itu, gametosit berbentuk bulat dan padat, dengan inti yang terletak di tengah serta pigmen kasar yang tersebar (Wijaya *et al.*, 2024).



Gambar 10 *Plasmodium knowlesi*
(Asmara, 2018)

H. Gejala Klinis

Secara klinis, malaria ditandai dengan serangan demam berulang, diikuti oleh periode tanpa demam sama sekali. Gejala klinis malaria meliputi hal-hal berikut:

1. Kelelahan dan pucat akibat kehilangan darah dan keringat berlebihan.
2. Hilangnya nafsu makan.
3. Mual, terkadang disertai muntah.
4. Sakit kepala parah dan berkepanjangan, terutama pada infeksi yang disebabkan oleh *Plasmodium falciparum*.
5. Pada kondisi kronis, gejala-gejala ini disertai dengan pembengkakan limpa.
6. Malaria parah, di mana gejala-gejala di atas disertai dengan kejang dan penurunan kesadaran.
7. Pada anak-anak, terutama yang masih kecil, gejala klinis malaria seringkali tidak spesifik. Namun, diare dan anemia sering kali menjadi gejala yang menonjol, terutama pada anak-anak yang tinggal di atau pernah mengunjungi daerah endemik malaria. (Kurniawan, 2019).

Malaria menunjukkan ciri-ciri khas, yaitu:

1. Demam yang berulang, terdiri dari tiga fase: fase menggigil, fase panas, dan fase berkeringat.

Demam yang disebabkan oleh infeksi malaria disebabkan oleh pecahnya sejumlah schizont matang secara berkala, memungkinkan merozoit masuk ke aliran darah (proses yang dikenal sebagai sporulasi).

Serangan demam tipikal meliputi tiga tahap, yaitu:

Serangan malaria umumnya didahului oleh gejala prodromal, seperti kelelahan, sakit kepala, hilangnya nafsu makan, dan kadang-kadang mual dan muntah. Serangan demam tipikal terdiri dari tiga tahap, yaitu:

- a. Tahap menggigil ditandai dengan rasa dingin yang sangat hebat sehingga pasien menggigil dan berusaha menghangatkan diri. Denyut nadi cepat namun lemah, kulit tampak pucat dan kering, serta mungkin terjadi muntah. Pada anak-anak, fase ini terkadang disertai kejang dan berlangsung sekitar 15 menit hingga 1 jam.

- b. Puncak demam ditandai dengan demam tinggi yang muncul setelah fase menggigil, disertai wajah memerah, kulit terasa panas dan kering, sakit kepala, mual, muntah, serta rasa haus yang berlebihan. Suhu tubuh dapat mencapai 41°C dan berlangsung selama 2–6 jam
 - c. Tahap berkeringat ditandai dengan keringat yang berlebihan hingga membasahi pakaian dan seprai. Selama fase ini, suhu tubuh turun dengan cepat, bahkan terkadang hingga di bawah normal. Pasien biasanya tidur nyenyak dan merasa lemas saat bangun. Tahap ini biasanya berlangsung selama 2–4 jam.
2. Splenomegali atau pembengkakan limpa.

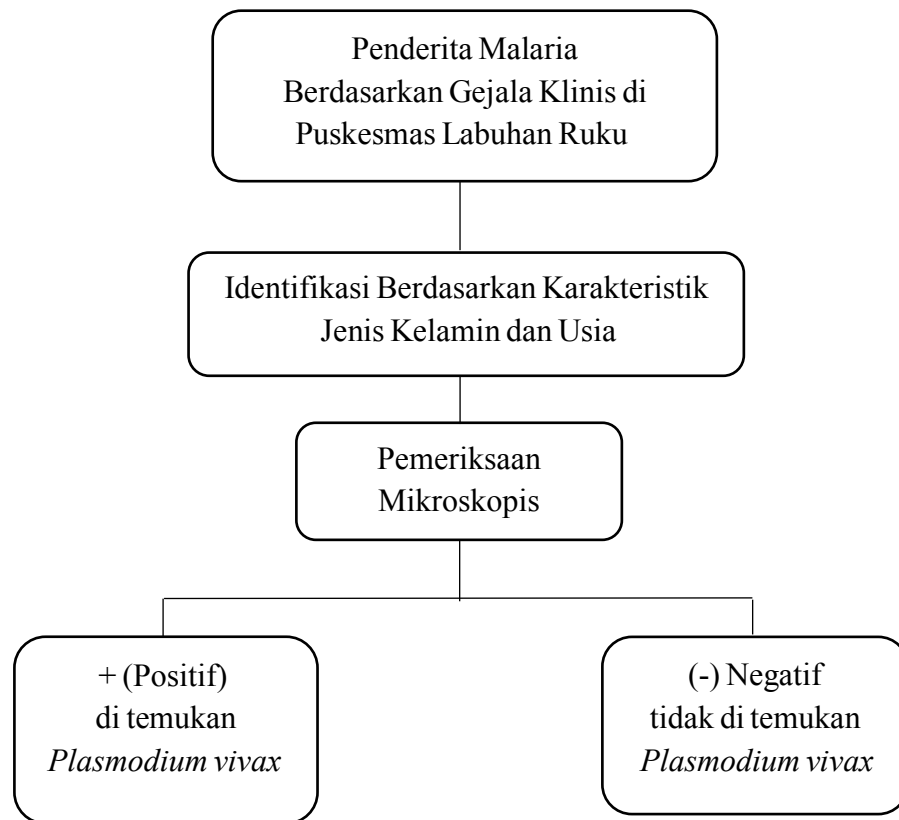
Splenomegali merupakan gejala khas malaria kronis yang disebabkan oleh kongesti dan penumpukan pigmen dari sel darah merah yang terinfeksi. Pada malaria kronis, limpa menjadi lebih keras akibat penebalan jaringan ikat. Pembesaran limpa biasanya mulai terlihat setelah beberapa serangan paroksismal, terutama pada minggu kedua.

3. Anemia yang disertai rasa tidak enak badan.

Anemia pada malaria adalah anemia hemolitik normositik dan normokromik yang disebabkan oleh penghancuran sel darah merah secara cepat, terutama pada malaria falciparum. Kadar hemoglobin menurun drastis selama fase akut dan hal ini juga dapat diamati pada malaria kronis.

- a. Destruksi eritrosit yang terinfeksi parasit dan yang tidak terinfeksi di limpa.
- b. Penurunan umur sel darah merah, di mana sel darah merah normal yang tidak mengandung parasit tidak dapat bertahan lama.
- c. Dyserythropoiesis, yaitu gangguan dalam pembentukan sel darah merah akibat penurunan eritropoiesis di sumsum tulang dan retikulosit yang tidak dilepaskan ke sirkulasi darah perifer.
- d. Penurunan produksi hemoglobin.
- e. Peningkatan kerentanan sel darah merah.
- f. Lisis sel darah merah sebagai akibat dari siklus hidup parasit (Dosen Teknologi Laboratorium Medik Indonesia, 2020)

I. Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 23 Karangka Konsep Penelitian