BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

A. Malaria

1. Pengertian Malaria

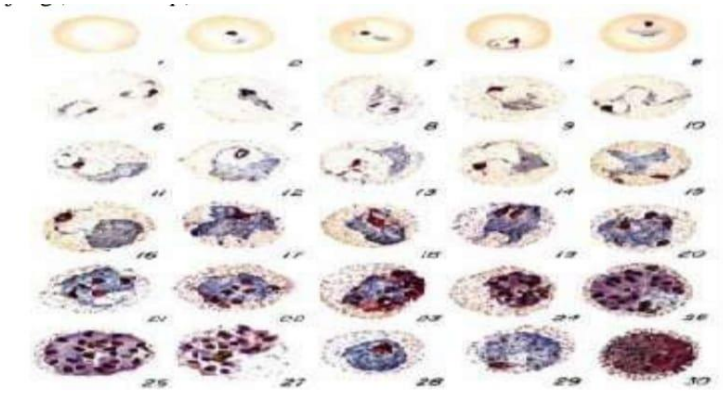
Malaria merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh parasit *Plasmodium* yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang terinfeksi. Penyakit ini masih menjadi salah satu masalah kesehatan global yang menyebabkan angka kesakitan dan kematian tinggi, terutama di wilayah tropis. Setelah masuk ke dalam tubuh manusia, parasit berkembang di hati lalu menyerang sel darah merah dan menimbulkan gejala seperti demam, menggigil, dan anemia. Lima spesies utama *Plasmodium* yang menginfeksi manusia adalah *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*, dan *Plasmodium knowlesi*. Di antara kelima spesies tersebut, *Plasmodium falciparum* paling berbahaya karena dapat menyebabkan malaria berat dan komplikasi fatal. Malaria dapat menyerang semua kelompok usia, namun paling rentan pada anak-anak, ibu hamil, dan orang dengan daya tahan tubuh rendah. Penularan penyakit ini sangat dipengaruhi oleh kondisi lingkungan dan keberadaan vektor nyamuk. Dampak malaria tidak hanya pada kesehatan, tetapi juga pada produktivitas dan ekonomi masyarakat di daerah endemik. Meskipun berbagai program eliminasi telah dilakukan, malaria masih menjadi ancaman di banyak negara berkembang. (World Health Organization, 2023)

Secara biologis, malaria merupakan penyakit kompleks yang melibatkan interaksi antara parasit, vektor, dan manusia sebagai inang. Parasit *Plasmodium* memiliki dua fase siklus hidup, yaitu dalam tubuh manusia dan nyamuk. Nyamuk *Anopheles* berfungsi sebagai vektor yang menularkan parasit dari orang ke orang melalui gigitan. Penyakit ini banyak ditemukan di wilayah dengan suhu dan kelembapan tinggi yang mendukung perkembangan nyamuk. Proses infeksi dimulai saat sporozoit memasuki darah, menginfeksi hati, dan menyerang sel darah merah. Masa inkubasi malaria bervariasi tergantung pada spesies parasit yang menginfeksi. Pemeriksaan mikroskopis darah merupakan metode diagnosis utama untuk memastikan adanya parasit. Infeksi oleh *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale* dapat bersifat kambuhan karena adanya bentuk dorman di hati. Pengertian malaria dalam konteks kesehatan meliputi aspek biologis, klinis, dan sosial karena penyakit ini mencerminkan ketimpangan lingkungan dan perilaku masyarakat. (Sari et al., 2024)

Di Indonesia, malaria didefinisikan sebagai penyakit menular yang disebabkan oleh infeksi parasit *Plasmodium* yang menyerang sel darah merah dan ditularkan oleh nyamuk *Anopheles* betina. Penyakit ini masih ditemukan di berbagai daerah dengan kondisi geografis tropis dan lingkungan yang mendukung perkembangbiakan nyamuk. Pemerintah menetapkan malaria sebagai salah satu penyakit endemis yang menjadi fokus program eliminasi nasional. Beberapa wilayah di Provinsi Sumatera Utara, seperti Nias dan Kabupaten Asahan, masih memiliki tingkat penularan malaria sedang hingga tinggi. Faktor lingkungan seperti curah hujan tinggi, genangan air, dan sanitasi buruk berperan besar dalam mempertahankan siklus penularan. Malaria di Indonesia bukan hanya masalah medis, tetapi juga masalah sosial dan ekonomi masyarakat. Pemahaman yang tepat tentang pengertian malaria membantu masyarakat mengenali gejala dan pentingnya pencegahan. Upaya eliminasi malaria memerlukan sinergi antara edukasi, sanitasi, dan pemeriksaan laboratorium. Dengan demikian, malaria dipahami sebagai penyakit kompleks yang mencerminkan hubungan antara manusia, lingkungan, dan faktor biologis. (Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Utara, 2024)

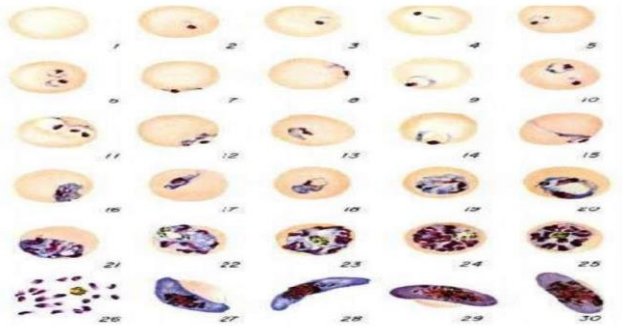
2. Etiologi Malaria

Malaria merupakan penyakit yang disebabkan oleh infeksi parasit protozoa dari genus *Plasmodium* yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang terinfeksi. Hingga saat ini, terdapat lima spesies utama *Plasmodium* yang menyebabkan malaria pada manusia, yaitu *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*, dan *Plasmodium knowlesi*. Di antara kelima spesies tersebut, *Plasmodium falciparum* merupakan penyebab utama malaria berat dan kematian karena kemampuannya menginfeksi sel darah merah dalam jumlah besar. Sementara itu, *Plasmodium vivax* sering menimbulkan infeksi kambuhan akibat adanya bentuk dorman hipnozoit di hati. Penularan terjadi ketika nyamuk *Anopheles* betina menghisap darah manusia yang terinfeksi, kemudian sporozoit parasit berpindah ke tubuh orang sehat melalui gigitan berikutnya. Selain melalui gigitan nyamuk, penularan juga dapat terjadi secara non-vektor seperti transfusi darah, penggunaan jarum suntik bersama, atau dari ibu ke janin selama kehamilan. (Sari et al., 2024)



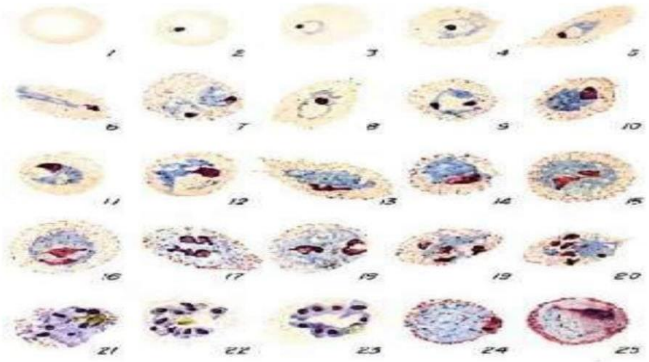
Gambar 1 Morfologi *Plasmodium vivax*. 1: eritrosit normal; 2-18: trofozoit; 19-27: skizon; 28-29: makrogametosit; 30: mikrogametosit

Sumber : center for disease control and prevention



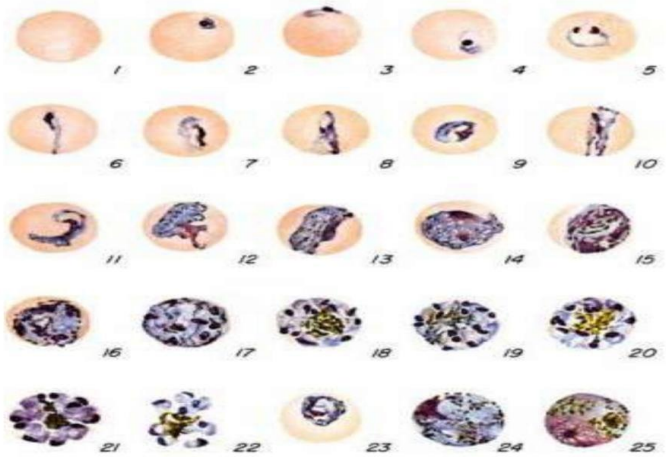
Gambar 2 Morfologi *Plasmodium falciparum*. 1: eritrosit normal; 2-18: trofozoit; 19-26: skizon; 27-28: makrogametosit; 29-30: mikrogametosit

Sumber : center for disease control and prevention



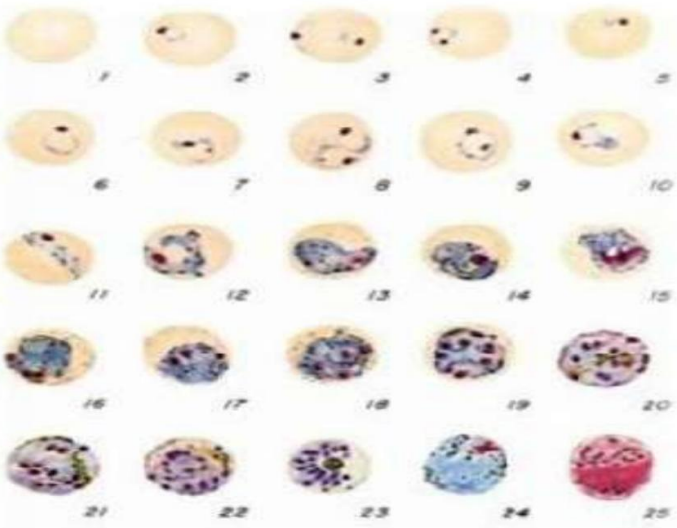
Gambar 3 Morfologi *Plasmodium ovale*. 1: eritrosit normal; 2-15: trofozoit; 16-23: skizon; 24: makrogametosit; 25: mikrogametosit

Sumber : center for disease control and prevention



Gambar 4 Morfologi *Plasmodium malariae.* 1: eritrosit normal; 2-13: trofozoit; 14-22: skizon; 23-24: makrogametosit; 25: mikrogametosit

Sumber : center for disease control and prevention



Gambar 5. Morfologi *Plasmodium knowlesi*. 1: eritrosit normal; 2-15: trofozoit; 16-23: skizon; 24: makrogametosit; 25: mikrogametosit

Sumber : center for disease control and prevention

3. Patofisiologi Malaria

Patofisiologi malaria dimulai saat nyamuk *Anopheles* betina yang terinfeksi *Plasmodium* menggigit manusia dan memasukkan sporozoit ke dalam aliran darah. Sporozoit tersebut menuju hati, berkembang menjadi skizon, lalu melepaskan merozoit yang menginfeksi sel darah merah. Proses penghancuran sel darah merah secara berulang menyebabkan anemia, demam, dan pelepasan mediator inflamasi. Pada infeksi berat, eritrosit yang terinfeksi dapat menempel pada dinding pembuluh darah kecil

(sequestration) sehingga menghambat aliran darah. Kondisi ini menyebabkan gangguan mikrosirkulasi, hipoksia jaringan, dan kerusakan organ vital seperti otak, ginjal, dan hati. Respons imun yang berlebihan memperparah kerusakan endotel melalui pelepasan sitokin seperti TNF-α dan IL-6. Pada malaria serebral, disfungsi sawar darah otak menyebabkan edema dan gangguan kesadaran. Selain itu, hemolisis dan peningkatan permeabilitas vaskular dapat memicu asidosis metabolik dan hipoglikemia. Semua proses tersebut berkontribusi terhadap komplikasi sistemik dan kematian pada malaria berat. Dengan demikian, patofisiologi malaria mencerminkan kombinasi antara kerusakan sel darah, gangguan mikrosirkulasi, dan respons imun berlebihan tubuh terhadap infeksi. (Schiess et al., 2020)

4. Faktor-faktor Malaria

Ada beberapa yang mempengaruhi faktor-faktor malaria, berikut faktor-faktornya :

a. Faktor Lingkungan yang Mendukung Perkembangbiakan Nyamuk *Anopheles*

Lingkungan memiliki peran besar dalam mendukung siklus hidup nyamuk *Anopheles*, terutama melalui genangan air, kelembapan tinggi, dan suhu hangat yang ideal bagi pertumbuhan larva. Faktor seperti curah hujan, vegetasi, serta drainase yang buruk dapat meningkatkan populasi nyamuk di daerah endemis. Di Indonesia, perubahan penggunaan lahan dan iklim memperluas habitat vektor malaria. Pengelolaan lingkungan seperti pembersihan saluran air dan pengeringan genangan sangat penting dalam pengendalian penyakit ini. (Tsegaye et al., 2023; Untari et al., 2024)

b. Peran Nyamuk sebagai Vektor Penyebar Malaria

Nyamuk *Anopheles* adalah vektor utama yang menularkan *Plasmodium* ke manusia melalui gigitan. Aktivitas nyamuk meningkat saat musim hujan dan di wilayah dengan kelembapan tinggi. Jenis dan kebiasaan menggigit nyamuk menentukan tingkat penularan antar wilayah. Penggunaan kelambu berinsektisida dan pengendalian vektor secara rutin efektif menurunkan risiko infeksi. Pemahaman terhadap perilaku nyamuk penting untuk perencanaan strategi pencegahan. (Naswir et al., 2023; Basic and Applied Zoology, 2025)

c. Perilaku Masyarakat

Perilaku masyarakat sangat berpengaruh terhadap penyebaran maupun pencegahan malaria. Kurangnya kesadaran menggunakan kelambu, kebersihan lingkungan yang buruk, serta aktivitas malam tanpa perlindungan meningkatkan

risiko gigitan nyamuk. Tingkat pendidikan yang rendah sering kali berhubungan dengan minimnya pengetahuan tentang pencegahan malaria. Edukasi kesehatan dan partisipasi aktif masyarakat menjadi kunci dalam menurunkan angka kejadian malaria. (Kouadio et al., 2022).

d. Faktor Sosial Ekonomi dan Akses terhadap Sanitasi

Status sosial ekonomi memengaruhi risiko malaria karena berhubungan dengan kualitas tempat tinggal, akses air bersih, dan layanan kesehatan. Keluarga dengan pendapatan rendah umumnya tinggal di lingkungan dengan sanitasi buruk yang mendukung berkembangnya nyamuk. Pendidikan rendah juga menghambat penerapan perilaku pencegahan. Oleh karena itu, peningkatan kesejahteraan dan pemerataan akses kesehatan penting dalam pengendalian malaria. (Opara et al., 2024; Malaria Journal, 2025)

e. Mobilitas Penduduk

Mobilitas penduduk antarwilayah dapat memicu penyebaran malaria dari daerah endemis ke non-endemis. Pekerja musiman, pelancong, dan migran sering menjadi kelompok rentan karena sering berpindah tanpa perlindungan. Aktivitas ekonomi seperti pertanian dan pembangunan di wilayah hutan juga meningkatkan paparan gigitan nyamuk. Pemantauan kesehatan dan edukasi di daerah mobilitas tinggi diperlukan untuk mencegah penularan lintas daerah. (Carrasco-Escobar et al., 2025; Malaria Journal, 2023).

5. Manifestasi Klinis Malaria

Malaria adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Plasmodium* dan ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina. Penyakit ini memiliki manifestasi klinis yang khas yang muncul sesuai dengan fase perkembangan parasit di dalam tubuh manusia. Menurut Galenical (2024), manifestasi klinis malaria dibagi menjadi tiga fase, yaitu:

a. A.Fase dingin (cold stage): ditandai dengan menggigil hebat, rasa dingin ekstrem, dan gigi gemeretak selama 15–60 menit akibat pecahnya eritrosit.
b. Fase panas (hot stage): ditandai dengan demam tinggi hingga 40°C, nyeri kepala, mual, muntah, dan wajah kemerahan selama 2–6 jam.
c. Fase berkeringat (sweating stage): ditandai dengan keluarnya keringat banyak, penurunan suhu tubuh, dan rasa lemas hebat.
Siklus ini dapat berulang setiap 48–72 jam tergantung spesies *Plasmodium*. Gejala umum seperti demam, lemas, dan pembesaran limpa sering muncul pada semua fase.

Manifestasi ini menjadi dasar penting bagi tenaga medis dalam menegakkan diagnosis malaria.(Galenical, 2024).

Pada sebagian penderita, malaria dapat berkembang menjadi bentuk yang lebih berat dengan komplikasi serius yang mengancam jiwa. Infeksi *Plasmodium falciparum* merupakan penyebab utama malaria berat dengan manifestasi berupa gangguan kesadaran, kejang, sesak napas, gagal ginjal, dan syok. Malaria serebral menjadi salah satu komplikasi paling berbahaya, terjadi akibat penyumbatan pembuluh darah otak oleh eritrosit yang terinfeksi parasit. Selain itu, dapat muncul hipoglikemia, hemoglobinuria, dan anemia berat akibat penghancuran eritrosit yang masif. Kondisi ini lebih sering terjadi pada anak-anak, ibu hamil, dan individu dengan sistem imun yang lemah. Pada wanita hamil, infeksi malaria dapat menyebabkan keguguran atau kematian janin karena gangguan aliran darah ke plasenta. Bila tidak segera ditangani, penderita dapat mengalami kegagalan organ multipel yang berakhir fatal. Karena itu, pengenalan gejala awal dan penanganan cepat menjadi langkah penting untuk mencegah perkembangan penyakit ke fase berat. (Analisis Penyakit Malaria, 2023).

Respons imun tubuh berperan besar dalam menentukan berat ringannya gejala malaria pada setiap fase penyakit. Pada tahap awal, sistem imun bawaan melepaskan sitokin seperti TNF-α dan IL-6 yang menimbulkan demam serta reaksi inflamasi sebagai upaya melawan infeksi. Individu dengan kekebalan tubuh yang baik cenderung mengalami gejala lebih ringan dan cepat pulih, sedangkan individu dengan kekebalan rendah lebih berisiko memasuki fase berat. Seiring waktu, sistem imun adaptif mulai menghasilkan antibodi spesifik untuk menekan pertumbuhan parasit dalam darah. Penduduk yang tinggal di daerah endemis biasanya memiliki kekebalan sebagian, sehingga infeksi yang terjadi tidak selalu menimbulkan gejala berat. Namun, infeksi berulang dapat menyebabkan anemia kronis, pembesaran limpa, dan gangguan metabolik. Pada fase pemulihan, suhu tubuh mulai normal, jumlah parasit menurun, dan gejala berangsur hilang. Pemberian obat antimalaria secara tuntas pada fase ini sangat penting untuk mencegah kekambuhan. Pemahaman mendalam mengenai setiap fase penyakit dan manifestasi klinisnya menjadi dasar penting dalam menentukan diagnosis serta penatalaksanaan malaria secara tepat. (TMJ, 2020).

Menurut WHO malaria diklafisikasi tergantung derajat keparahan sebagai berikut:

Tabel 1 Klasifikasi derajat keparahan

Derajat	Gejala	Laboratoarium	Implikasi Klinis
I	Demam (intermiten/periodik),	Parasitemia terbatas (tidak	Rawat jalan atau rawat inap

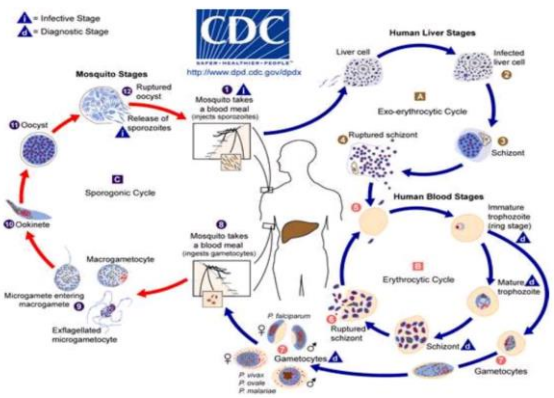
	menggigil, nyeri kepala, mual, malaise; sadar penuh; mampu minum oral	hiperparasitemia); Hb ≥ 8–10 g/dL; glukosa normal; tidak ada disfungsi organ	singkat untuk observasi dan terapi oral bila tidak ada faktor risiko.
II	Gejala seperti Derajat I tetapi dengan tanda peringatan: nyeri perut hebat, muntah persisten, dehidrasi ringan, prostrasi ringan (kelemahan berat namun masih responsif)	Penurunan Hb ringan (6–9 g/dL), trombosit menurun sedang, parasitemia meningkat tetapi belum hiperparasitemia (>100.000/µL belum tercapai)	Perlu pengamatan ketat di rumah sakit, pertimbangkan terapi intravena bila toleransi oral buruk atau jika ada risiko cepat memburuk.
III	Satu tanda kegawatan mayor: penurunan kesadaran/prostrasi berat, kejang, dyspnea/respiratory distress, oliguria/anjlokkan produksi urin	Hb < 5–7 g/dL (anak/dewasa berbeda ambang), hipoglikemia (<40 mg/dL), parasitemia tinggi (contoh: >100.000–500.000/µL atau kriteria lokal), bilirubin ↑, hipoksia	Rawat ICU/ruang perawatan intensif, terapi antimalaria parenteral segera, transfusi jika anemia berat/HD unstable. Kriteria sesuai WHO untuk severe malaria.
IV	Kombinasi ≥2 kegagalan organ: malaria serebral (koma), gagal ginjal akut (anuria/oliguria	Hb sangat rendah (mis. <5 g/dL), kreatinin tinggi (gagal ginjal), asidosis metabolik	Prognosis jelek tanpa tindakan cepat; memerlukan dukungan organ

	progresif), ARDS/respiratory failure, syok, perdarahan/DIC	(pH <7.25), hipoksemia, hiperlaktatemia, hiperparasitemia ekstrem (>500.000/µL)	(ventilator, dialisis), transfusi, manajemen syok. Mortalitas tinggi bila tertunda.

Sumber : WHO,2022

6. Siklus Hidup Plasmodium

Siklus hidup *Plasmodium* melibatkan dua inang, yaitu nyamuk *Anopheles* betina sebagai inang definitif dan manusia sebagai inang perantara, dengan tahapan seksual dan aseksual yang saling berkesinambungan. Ketika nyamuk terinfeksi menggigit manusia, sporozoit yang berada dalam kelenjar ludah nyamuk masuk ke aliran darah dan menuju hepatosit (sel hati), tempat mereka berkembang menjadi skizon hati yang kemudian pecah dan melepaskan merozoit ke dalam peredaran darah. Merozoit tersebut kemudian menginfeksi eritrosit dan mengalami siklus pembelahan aseksual berulang, menghasilkan bentuk tropozoit, skizon eritrosit, dan merozoit baru, proses yang menyebabkan gejala klinis seperti demam periodik, anemia, dan splenomegali. Sebagian merozoit berdiferensiasi menjadi gametosit jantan dan betina, yang ketika dihisap kembali oleh nyamuk akan melanjutkan fase seksual di dalam usus nyamuk, membentuk zigot, ookinet, dan akhirnya oosista. Oosista ini berkembang dan menghasilkan sporozoit baru yang bermigrasi ke kelenjar ludah nyamuk dan siap menginfeksi manusia lain saat penggigitan berikutnya. Pola siklus yang kompleks ini memungkinkan *Plasmodium* mempertahankan infeksi dan penyebarannya secara efisien pada populasi manusia di daerah endemis (Putri & Hidayat, 2021).



Gambar 6 Siklus Hidup Plasmodium

Sumber : center for disease control and prevention

B. Hemoglobin

1. Pengertian Hemoglobin

Hemoglobin merupakan zat berwarna merah yang terdapat dalam sel darah merah dan diproduksi di sumsum tulang belakang. Senyawa ini tergolong protein yang mengandung unsur besi (Fe) dan dikenal sebagai protein konjugasi Warna merah pada darah disebabkan oleh keberadaan besi (Fe) yang terikat dengan struktur protoporfirin serta globin (tetra phirin). Ketika eritrosit berinteraksi dengan karbon dioksida, terbentuklah karboksi hemoglobin yang berwarna merah gelap. Darah dalam arteri umumnya kaya oksigen, sedangkan darah dalam vena lebih banyak mengandung karbon dioksida. Fungsi utama hemoglobin ialah membawa oksigen dari paru-paru ke seluruh tubuh, lalu menukar karbon dioksida dari jaringan tubuh untuk dikeluarkan melalui proses pernapasan. Setiap sel darah merah memiliki sekitar 640 juta molekul hemoglobin untuk menjalankan fungsi transportasinya secara optimal (Haricenu, 2019).

Hemoglobin merupakan molekul kompleks yang tersusun atas dua komponen utama, yaitu gugus globin dan heme. Globin terdiri dari empat rantai polipeptida yang saling melipat membentuk struktur protein, sedangkan heme mengandung empat gugus yang masing-masing memiliki atom besi non-protein yang terikat pada setiap rantai polipeptida globin. Setiap atom besi tersebut mampu mengikat satu molekul oksigen secara reversibel, sehingga satu molekul hemoglobin mampu membawa hingga empat molekul oksigen dari alveolus paru-paru. Di samping itu, hemoglobin juga berperan dalam mengikat ion asam karbonat yang terbentuk dari karbon dioksida hasil metabolisme jaringar (Febriana, 2023).

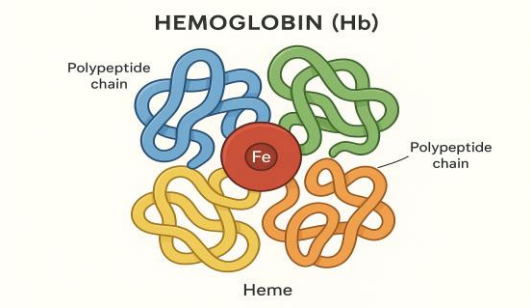
2. Fungsi Hemoglobin

Hemoglobin merupakan protein tetramer kompleks yang berperan penting dalam proses transportasi oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh serta pengembalian karbon dioksida dari jaringan ke paru-paru untuk dikeluarkan. Molekul ini memiliki kemampuan mengikat oksigen melalui gugus heme yang mengandung ion besi (Fe^{2+}), dan melepaskannya kembali sesuai kebutuhan jaringan melalui mekanisme kooperatif antara konformasi “tense” (T) dan “relaxed” (R). Selain sebagai pembawa oksigen, hemoglobin juga berperan dalam menjaga keseimbangan asam-basa darah melalui pengikatan ion hidrogen (H^+) serta membantu transportasi sebagian kecil karbon dioksida dalam bentuk

karbaminohemoglobin. Fungsi-fungsi ini menjadikan hemoglobin sangat penting dalam mempertahankan homeostasis dan mendukung proses metabolisme seluler secara optimal (Panday et al., 2020; Guyton & Hall, 2021; Perutz, 2020).

3. Struktur Hemoglobin

Hemoglobin merupakan molekul yang terdiri dari globin (apoprotein) dan empat gugus heme yang masing-masing mengandung satu atum hesi. Struktur bemoglobin tersusun dari empat rantai protein (globulin chain) yang saling terhubung. Hemoglobin normal orang dewasa (HbA) terdiri dari 2 alpha-globulin chains 2 beta-globilin chains. Sementara itu, pada janin atau bayi baru lahir. hemoglobin (HbF) tersusun atas dua rantai alfa dan dua rantai gamma. Hemoglobin dewasa berbentuk tetramer, terdiri dari empat subunit protein--dua alfa dan dua beta-yang terikat nonkovalen. Setiap subunit memiliki massa sekitar 16.000 Dalton, sehingga total berat molekulnya mencapai sekitar 64.000 Dalton (Hilmi et al., 2018).



Gambar 7 Struktur Hemoglobin

Sumber : Irawan, D. (2020). Hematologi Klinik. Kementerian Kesehatan RI.

4. Kadar Hemoglobin

Kadar hemoglobin normal dalam darah umumnya sekitar 15 gram per 100 ml darah, yang dianggap sebagai nilai 100%. Namun, menetapkan batas normal hemoglobin tidaklah mudah karena kadarnya dapat berbeda-beda tergantung pada faktor seperti etnis, usia, pola makan, dan tingkat aktivitas fisik. Oleh karena itu, WHO menetapkan standar kadar hemoglobin normal yang disesuaikan berdasarkan usia dan jenis kelamin (Fadlilah, 2015).

a. Bayi (0–6 bulan) :13,5-19,5
b. Bayi (6 bulan – <2 tahun) :10,5-13,5
c. Anak-anak (6 – <12 tahun) :11,0-13,5
d. Remaja laki-laki (12 – <15 tahun) :12,0-16,0

e. Remaja perempuan (12 – <15 tahun) :11,5-15,5
f. Dewasa Pria (≥15 tahun) :13,0-17,0
g. Dewasa Wanita (≥15 tahun) :12,0-15,0
h. Ibu Hamil : >11,0

5. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kadar Hemoglobin

Kadar hemoglobin dalam tubuh dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk aspek biologis, gaya hidup, dan kondisi kesehatan seseorang. Salah sato faktor yang berperan adalah usia. Anak-anak umumnya memiliki kadar hemoglobin lebih rendah dibandingkan orang dewasa karena pertanibuhan yang pesat dan tingginya kebutuhan zat besi itu, selain itu sistem imua dan produksi sel darah merah (hematopoiesis) pada anak-anak belum berkembang sempurna. Pada masa reniaja, khususnya pada perempuan, kadar hemoglobia dapat menurun akibat menstruasi. Beberapa penelitian mengungkapkan bahwa remaja perempuan lebih rentan mengalamu anemis dibandingkan laki-laki karena kehilangan darah selama siklus menstruasi (Fadlilah, 2018). Kesehatan tubuh juga berperan besar dalam memengaruhi kadar hemoglobin Penyakit kronis seperti gagal ginjal, kanker, tuberkulosis, dan thalasernia dapat memicu anemia akibat gangguan dalam produkai atau peningkatan penghancuran sel darah merah Infeksi kronis serta peradangan bisa menghambat penyerapan zat best dan mengganggu proses pembentukan hemoglobin di sumsum tulang. Selain itu, kehilangan darah akibat kondisi seperti tukak lambung, wasir, atau menstruasi berlebihan dapat menyebabkan penurunan kadar hemoglobin secara signifikan (Ngurah Rai et al., 2016).

a. Usia 0-11 tahun : balita dan anak-anak.
b. Usia 12-25 tahun : remaja awal dan akhir.
c. Usia 26-45 tahun : dewasa awal dan akhir
d. Usia >46 tahun : lansia (Depkes RI, 2009)

Selain usia, jenis kelamin juga berpengaruh terhadap kadar hemoglobin. Laki-laki umumnya memiliki kadar hemoglobin yang lebih tinggi dibandingkan perempuan karena produksi hormon testosteron yang merangsang eritropoiesis (pembentukan sel darah merah). Sebaliknya, perempuan lebih rentan mengalami penurunan kadar hemoglobin akibat menstruasi, kehamilan, dan menyusui, yang meningkatkan kebutuhan zat besi dalam tubuh (Sumiyarsi et al., 2018). Selain faktor biologis, nutrisi berperan penting dalam menjaga kadar hemoglobin. Kekurangan zat besi, vitamin B12, dan asam folat dapat menyebabkan anemia. Konsumsi makanan kaya zat besi, seperti daging merah,

hati, dan sayuran hijau, dapat membant meningkatkannya. Namun, teb, kops, dan makanan tinggi kalsium dapat menghambat penyerapan zat besi (Wiraprasidi et al., 2019).

6. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Hemoglobin Pada Pasien Malaria

a. Peningkatan kadar Hb

1) Jenis *Plasmodium* (spesies infeksi) — Pasien yang terinfeksi *Plasmodium vivax* atau jenis tertiana kadang menunjukkan kadar Hb rata-rata lebih tinggi/kurang turun dibandingkan *Plasmodium falciparum* pada beberapa studi Indonesia. (Rahmawati & Saputra, 2019).
2) Kepadatan parasit (parasitemia) rendah — Densitas parasit yang rendah berkorelasi dengan hemolisis yang lebih sedikit sehingga Hb dapat tetap normal atau relatif lebih tinggi dibandingkan kasus dengan parasitemia tinggi. (Sari et al., 2020).
3) Usia dan jenis kelamin pasien — Dewasa (terutama laki-laki) cenderung memiliki nilai Hb dasar lebih tinggi; beberapa penelitian lokal menemukan prevalensi Hb rendah lebih sering pada anak-anak dibandingkan dewasa sehingga dewasa/laki-laki lebih sering tampak memiliki Hb normal/lebih tinggi. (Lestari & Widodo, 2021).
4) Pengobatan antimalaria yang cepat/efektif, Terapi antimalaria yang tepat dapat mengurangi parasitemia dan hemolisis, sehingga dalam hari-minggu setelah terapi Hb sering menunjukkan perbaikan (peningkatan dibanding sebelum terapi). (Pratama et al., 2022).
5) Status nutrisi dan suplementasi (besi, seng, vitamin C, B6, dll.) Suplementasi mikronutrien pada pasien malaria (mis. seng + vitamin C atau seng + vitamin B6; atau suplementasi besi pada anak yang sudah diobati) dilaporkan membantu menaikkan atau memperbaiki kadar Hb. (Utami & Marlina, 2018).
6) Ketiadaan ko-infeksi (mis. infeksi cacing/hepatitis) atau penyakit kronis penyerta, Ko-infeksi parasit usus atau gangguan kronis memperburuk anemia; sebaliknya, ketiadaan ko-infeksi memungkinkan Hb tetap lebih tinggi, beberapa studi ko-infeksi lokal menunjukkan hubungan ko-infeksi dengan penurunan Hb. (Catatan: ini sebagian merupakan inferensi dari studi ko-infeksi yang melaporkan penurunan Hb saat ko-infeksi ada). (Hidayati & Hasan, 2017).

b. Penurunan Kadar Hb

1) Lisis eritrosit (hemolisis) langsung oleh parasit *Plasmodium* menyebabkan pecahnya eritrosit yang terinfeksi; selain itu banyak studi Indonesia melaporkan juga hemolisis eritrosit non-terinfeksi sehingga kehilangan massa eritrosit lebih besar daripada yang terduga dari persentase sel terinfeksi. (Kustiah et al., 2018).
2) Kepadatan parasit (parasitemia) tinggi — Parasitemia tinggi berkaitan dengan kerusakan eritrosit yang lebih luas dan anemia yang lebih berat pada pasien malaria. Beberapa penelitian klinis lokal menunjukkan korelasi antara parasitemia dan penurunan Hb. Wulandari & Purwanto, 2023).
3) Sequestrasi limpa dan peningkatan fagositosis — Eritrosit yang berisi parasit atau yang telah mengalami perubahan morfologi disingkirkan lebih cepat oleh limpa (sequestrasi dan fagositosis), sehingga menurunkan jumlah eritrosit sirkulasi. (Didukung oleh kajian kasus/penjelasan patofisiologi dari penelitian lokal). (Manihuruk, 2022).
4) Supresi eritropoiesis (dyserythropoiesis / gangguan sumsum tulang) — Infeksi malaria dapat mengganggu produksi sel darah merah di sumsum tulang (melalui inflamasi sistemik, sitokin, atau efek langsung), sehingga produksi pengganti tidak cukup untuk menutupi kehilangan eritrosit. Beberapa artikel dan tinjauan lokal menjelaskan mekanisme ini. (Yulita, 2020).
5) Ko-infeksi (mis. kecacingan/infeksi usus, infeksi kronis lain) — Ko-infeksi cacing (ascariasis, hookworm) atau infeksi lain dapat menambah kehilangan darah kronis atau menurunkan status nutrisi sehingga memperberat anemia pada pasien malaria. Studi lapangan Indonesia menemukan hubungan ko-infeksi dengan kadar Hb yang lebih rendah. (Buhang et al., 2022).
6) Kekurangan nutrisi / defisiensi zat besi dan mikronutrien — Status gizi buruk dan defisiensi zat besi, asam folat, atau vitamin B12 menurunkan kapasitas produksi eritrosit sehingga memperberat anemia pada penderita malaria. Studi-studi kesehatan masyarakat Indonesia mencantumkan faktor nutrisi sebagai penyebab penting anemia. (Anam, 2016).
7) Kelainan genetik / hemoglobinopati dan defisiensi enzim (mis. G6PD) — Kelainan hemoglobin (mis. talasemia) atau defisiensi G6PD dapat mempengaruhi kerentanan eritrosit terhadap hemolisis dan memperberat penurunan Hb selama atau setelah infeksi. Kajian lokal tentang G6PD dan

tinjauan genetik di Indonesia membahas kontribusi faktor ini. (Dewajanti, 2015).

8) Usia (balita dan ibu hamil) dan status imun — Anak kecil dan ibu hamil lebih rentan mengalami penurunan Hb karena kombinasi faktor imunologis, kebutuhan zat besi meningkat (kehamilan) dan paparan/parasitasi berulang. Penelitian daerah endemis Indonesia menunjukkan prevalensi anemia lebih tinggi di kelompok usia ini. (Panjaitan et al., 2019).
9) Infeksi berulang / malaria kronis dan beban endemisitas — Paparan berulang menyebabkan kehilangan darah kumulatif, gangguan nutrisi kronis, dan gangguan hematopoiesis yang berkontribusi pada anemia persisten. Beberapa penelitian epidemiologi lokal mencatat pengaruh durasi/keparahan endemisitas terhadap kadar Hb. (Kemismar, 2022)
10) Efek obat / terapi (mis. hemolisis pasca-obat pada pasien G6PD) — Pada pasien dengan defisiensi G6PD, pemberian obat antimalaria tertentu (mis. primaquine pada beberapa kondisi) dapat memicu hemolisis dan penurunan Hb; literatur lokal menekankan pentingnya skrining bila relevan (Putri et al., 2020).

7. Metode Pemeriksaan Hemoglobin

a. Metode Sahli digunakan untuk mengukur kadar hemoglobin dengan mengubali hemoglobin menjadi hematin asam menggunakan HCI O N Darah diambil menggunakan pipet kapiler, dicampur dengan HCI dalarms tabung pengukur, lalu dibiarkan bereaksi selama 3-5 menit. Setelah itu, larutan diencerkan dengan aquadest hingga warnanya sesuai dengan standar pada haemometer, kemudian hasilnya dibaca pada skala tabung. Meskipun sederhana dan murah, metode ini memiliki keterbatasan dalam akurasi karena subjektivitas dalam penentuan warna (Muhammad, 2020).
b. Metode Sianmethemoglobin dimulai dengan penambahan larutan reagen yang mengandung kalium siacuda dan kalium feri sianida ke dalaıı sampel darah, yang menyebabkan hemoglobin berubah menjadi sianmethemoglobin. Reaksi kimia ini menghasilkan larutan yang warnanya dapat diukur menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 540 nm, yang memungkinkan penentuan konsentrasi hemoglobin dalam sampel. kelebihan dari metode ini adalah kemampuannya

memberikan hasil yang sangat akurat dan stabil, bahkan pada kadar hemoglobin yang rendah (Lailla et al., 2021).

c. Metode Automatic Hematology Analyzer dimulai dengan pengambilan sampel darah vena yang kemudian dimasukkan ke dalam alat untuk dianalisis. Alat ini menggunakan teknologi optik atau elektroda untuk mengukur partikel-partikel termasuk hemoglobin dengan cara otomatis, memberikan hasil yang cepat dan akurat. Hasil kadar hemoglobin langsung ditampilkan pada layar alat dalam satuan gram per desiliter (g/dL). Meskipun hematology analyzer menawarkan kecepatan dan efisiensi, penting untuk memverifikasi hasilnya, terutama jika ada perbedaan signifikan dengan metode lain seperti sianmethemoglobin, guna memasukan akurasi hasil pemeriksaan (Febiunty et al, 2018)
d. Metode POCT (Point Of Care Testing) dimulai dengan pengambilan darah kapiler menggunakan lancet dari ujung jari, dan segera diletakkan pada slat pengukur portabel yang menggunakan teknologi optik atau sensor untuk mendeteksi kadar hemoglobin secara matan. Keuntungan utarna dari metode ini adalah praktisnya, karersa dapat dilakukan langsung di tempat pasien tanpa memerlukan laboratorium yang lengkap. Namun, meskipun hasilnya cepat, POCT eenderung memberikan angka yang sedikit lebih tinggi dibandingkan metode sianmethemoglobin, dan akurasi hasilnya hisa dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti kualitas pengambilan sampel dan perangkat yang digunakan. Meskipun demikian, POCT tetap menjadi pilihan populer dalam kondisi darurat atau saat pemeriksaan di lokasi terpencil, karena menawarkan kenyamanan tanpa mengorbankan kecepatan (Lailla et al., 2021)
e. Metode Cupri Sulfat dilakukan dengan cara mengambil sampel darah kapiler, biasanya dari ujung jari, yang kemudian dicampurkan dengan larutan cupri sulfat dengan berat jenis 1,053. Setelah darah diteteskan ke dalam larutan, hasilnya diamati berdasarkan apakah darah tenggelam atau mengapung. Jika darah tenggelam, ini menunjukkan kadar hemoglobin lebih dari 12,5 g/dl, sehingga individu tersebut dapat diterima sebagai donor darah. Sebaliknya, jika darah mengapung, kadar hemoglobin diperkirakan kurang dari 12,5 g/dl, yang berarti individu tidak memenuhi syarat untuk mendonorkan darah. Metode ini sederhana, cepat, dan sering digunakan dalam skrining donor darah karena memberikan hasil yang praktis meskipun kurang akurat dibandingkan dengan teknik laboratorium lainnya (Kiswari, 2014)

C. Kerangka Konsep

