

PATOFISIOLOGI HELMINT DAN PROTOZOA PARASITIK

Penulis : dr. Eva Triani, M.Ked.Trop. | dr. Said Munazar Rahmat, M.K.T, M.K.M., AIFO-K | dr. Munauwarus Sarirah, M.Biomed. | Dra. Merina Panggabean, M.Med.Sc. | Dr. dr. Nora Harminarti, M.Biomed., Sp.ParK. | dr. Arimaswati, M.Sc. | dr. Yunilda Andriyani, MKT., SpParK. | apt. La Ode Muhammad Fitrawan, S.Farm., M.Sc. | Luh Ade Lela Arika, S.Si., M.Biomed. | dr. Yuliza Birman, M.Biomed. | dr. Ronny, Sp.Par.K. | dr. Rahma Triyana.Y, M.Biomed. | Nur Bebi Ulfah Irawati, S.Si., M.Biomed. | dr. Dewi Saputri, MKT. | Anik Nuryati, SSI., M.Sc.

Editor : Dr. Nurhayu Malik, S.Si., M.Sc.
Reni Yunus, S.Si., M.Sc.

Desain Sampul : Eri Setiawan

Tata Letak : Laelatul Qodriyah

ISBN : 978-634-248-849-2

Diterbitkan oleh : **EUREKA MEDIA AKSARA,**
NOVEMBER 2025
ANGGOTA IKAPI JAWA TENGAH
NO. 225/JTE/2021

Redaksi:

Jalan Banjaran, Desa Banjaran RT 20 RW 10 Kecamatan Bojongsari
Kabupaten Purbalingga Telp. 0858-5343-1992

Surel : eurekamediaaksara@gmail.com

Cetakan Pertama : 2025

All right reserved

Hak Cipta dilindungi undang-undang

Dilarang memperbanyak atau memindahkan sebagian atau seluruh isi buku ini dalam bentuk apapun dan dengan cara apapun, termasuk memfotokopi, merekam, atau dengan teknik perekaman lainnya tanpa seizin tertulis dari penerbit.

BAB 11

FAKTOR-FAKTOR YANG MEMENGARUHI KEPARAHAN PENYAKIT YANG DISEBABKAN OLEH PARASIT

dr. Ronny, Sp.Par.K.

A. Pendahuluan

Penyakit yang disebabkan oleh parasit, baik helmint maupun protozoa, memiliki rentang keparahan klinis yang bervariasi dari tanpa gejala (asimptomatik) hingga infeksi berat yang mengancam jiwa. Keparahannya dipengaruhi oleh berbagai faktor yang sangat kompleks dan saling berinteraksi, seperti faktor parasit, inang (*host*), serta lingkungan tempat infeksi berlangsung. Memahami faktor-faktor ini sangat penting untuk penanganan yang tepat dan efektif terhadap penyakit parasitik, serta pengembangan strategi pencegahan dan pengendalian yang berkelanjutan.

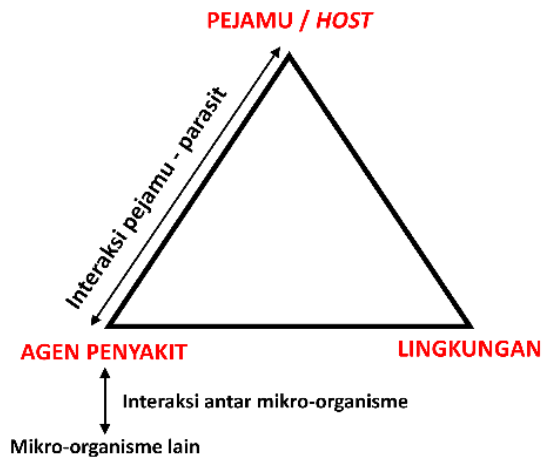
Pemahaman mendalam mengenai faktor-faktor ini memungkinkan upaya pencegahan infeksi parasitik yang lebih efektif. Oleh karena itu, pengertian yang menyeluruh tentang interaksi ketiga komponen tersebut sangat penting bagi pengendalian penyakit parasitik dan kesehatan masyarakat secara keseluruhan.

Dalam bab ini akan dijelaskan lebih lanjut mengenai faktor-faktor yang memengaruhi keparahan infeksi parasitik tersebut.

B. Faktor-Faktor Penyebab Keparahannya Infeksi

Dalam literatur epidemiologi, disebutkan bahwa agen penyakit (dalam hal ini adalah parasit), inang (*host*), dan lingkungan merupakan tiga komponen utama yang

memengaruhi terjadinya suatu infeksi. Faktor-faktor turunan dari ketiga komponen utama tersebut juga memengaruhi perjalanan penyakit serta tingkat keparahannya. Ketiga komponen ini biasanya digambarkan dalam bentuk segitiga dan sering disebut sebagai segitiga epidemiologi atau trias epidemiologi (*Epidemiology Triangle*) dan terkadang disebut pula sebagai trias infeksi Gambar 11.1.



Gambar 11.1 Segitiga epidemiologi dengan tiga komponen utama, pejamu/ *host* yaitu manusia, agen penyakit dalam hal ini adalah parasit dan lingkungan baik fisik maupun sosial (dok. Pribadi)

Rudolf Virchow dianggap sebagai pencetus segitiga epidemiologi ini tetapi ternyata Virchow sendiri berpendapat bahwa mikroba bukanlah penyebab langsung penyakit, melainkan hanya menyerang jaringan yang telah rusak dan berusaha mencari tahu mengapa jaringan yang sakit (lingkungan) menjadi rusak sehingga menjadi tempat (*niche*) bagi mikroba untuk berkembang.

Di tahun 1976, Wade Frost menjelaskan konsep *Epidemic Triad*. Frost menjelaskan infeksi terjadi akibat gangguan keseimbangan yang dipertahankan oleh mikroorganisme, inang, dan lingkungan. Singkatnya, ketiga faktor tersebut diperlukan untuk: memulai penyakit infeksi, mempertahankan keadaan

stabil, atau memicu epidemi. Istilah “lingkungan” digunakan untuk menampung semua faktor dan determinan penyakit infeksi, termasuk geografi, perilaku, sosial-ekonomi, dan demografi (John and Kompithra, 2018).

C. Faktor Agen/ Parasit

Dalam tulisan ini agen yang dimaksud adalah agen parasit helminth (cacing) dan protozoa yang menyebabkan penyakit terhadap manusia.

Faktor-faktor dari parasit seperti jenis spesies, galur (strain/ sub-tipe), patogenisitas, beban infestasi (jumlah/ densitas parasit), siklus hidup dan tahapan infestasi serta adaptasi parasit terhadap sistem imun inang dapat memengaruhi tingkat keparahan penyakit. Sebagai contoh, pada malaria, infeksi yang disebabkan oleh spesies *P. falciparum* umumnya menyebabkan penyakit yang lebih berat dibandingkan *P. vivax* atau spesies *Plasmodium* lainnya karena memiliki mekanisme yang berbeda dalam siklus hidup dan patofisiologis parasit tersebut (Su et al., 2025). Contoh lain pada malaria adalah saat seseorang mengalami infeksi dari spesies *Plasmodium* yang kemudian sembuh setelah terapi akan memiliki kekebalan sementara jika terinfeksi *Plasmodium* dari strain homolog yang sama.

Variasi Patogenisitas Parasit

Perbedaan genetik dan biologi antara spesies atau strain parasit dapat menghasilkan variasi yang besar dalam keparahan penyakit. Misalnya pada malaria, *P. falciparum* bertanggung jawab atas sebagian besar kematian akibat malaria, sedangkan infeksi *P. vivax* umumnya tidak mematikan (Su et al., 2025). Salah satu penyebabnya adalah kemampuan *P. falciparum* menempel pada endotel dinding pembuluh darah organ dalam (otak, ginjal dll.) sehingga daerah sekitarnya mengalami peradangan. Hal ini memperlihatkan bahwa sifat genetik parasit menentukan manifestasi klinis penyakit. Studi pada leishmaniasis visceral di Brasil menunjukkan genotip *Leishmania* secara signifikan dapat memprediksi risiko kematian; perbedaan

genetik spesifik antar strain parasit bertindak sebagai faktor virulensi yang meningkatkan risiko manifestasi klinik berat dan mortalitas (Grace et al., 2022).

Dengan kata lain, variasi patogenisitas antar parasit, bahkan sampai tingkat strain dapat memengaruhi manifestasi klinik dan berat ringannya penyakit parasitik.

Beban Infestasi (Jumlah Parasit)

Jumlah parasit dalam tubuh inang berbanding lurus dengan keparahan penyakit. Umumnya, semakin tinggi beban parasit, semakin berat gejala yang ditimbulkan. Sebagai contoh, pada penderita malaria, ditemukan parasitemia, yaitu parasit dalam darah (jumlah parasit per mikroliter darah (μL)) yang jauh lebih tinggi dibanding pasien dengan malaria ringan (Kingston et al., 2017). Selain itu, infeksi campuran yang diakibatkan oleh lebih dari satu spesies atau strain parasit (multipel infeksi) dapat memperburuk penyakit. Sebagai contoh, data malaria memperlihatkan bahwa pasien dengan infeksi campuran dari dua spesies *Plasmodium*, memiliki kejadian komplikasi lebih tinggi dibanding yang hanya terinfeksi satu jenis spesies *Plasmodium* saja (Su et al., 2025).

Dengan demikian, beban infestasi, baik dari sisi jumlah parasit maupun jumlah jenis parasit, merupakan faktor penting dalam menentukan keparahan penyakit parasitik.

Siklus Hidup dan Tahapan Infestasi

Tahap siklus hidup parasit yang aktif dalam tubuh inang menentukan manifestasi penyakit. Pada malaria, misalnya, gejala klinis terutama disebabkan oleh fase aseksual parasit yang berkembang dalam eritrosit inang (Zekar and Sharman, 2025). Fase lain, seperti keberadaan skizon *Plasmodium* di hepar (fase ekso-eritrositik), jarang menimbulkan gejala atau tanda klinik hingga pada saat parasit memasuki fase darah (fase eritrositik). Demikian pula pada skistosomiasis, manifestasi klinik utama terjadi akibat pembentukan granuloma di sekitar telur *Schistosoma* sp. yang terjebak di jaringan tubuh inang (Schwartz and Fallon, 2018). Cacing dewasa sendiri relatif asimtomatik, namun telurnya memicu reaksi inflamasi hebat (fibrosis hepar

atau vesika urinaria). Demikian pula, beberapa parasit protozoa seperti *P. vivax* dan *Plasmodium ovale* memiliki tahap dorman (hipnozoit) di hati yang dapat menyebabkan kekambuhan infeksi malaria (Su et al., 2025). Dengan kata lain, aspek siklus hidup spesifik parasit sangat menentukan tingkat keparahan penyakit yang muncul.

Adaptasi Parasit Terhadap Inang

Parasit telah berko-evolusi dengan inangnya, mengembangkan mekanisme adaptif untuk bertahan hidup dalam tubuh inang. Banyak cacing (helminth) misalnya menghasilkan molekul *effector* yang secara aktif menekan atau memodulasi sistem imun inang (Maizels et al., 2018). Molekul immunomodulator tersebut dapat menghambat jalur imun yang biasanya mengeliminasi parasit, sehingga infeksi dapat berlangsung lebih lama atau menjadi kronis (Maizels et al., 2018). Adaptasi semacam ini memungkinkan parasit mempertahankan infeksi tanpa langsung membunuh inang, bahkan membuat inang menganggap cacing parasit yang ada di dalam tubuhnya sebagai bagian dari dirinya. Sebagai akibatnya, infeksi helminth sering berlangsung dalam jangka panjang dengan gejala yang bervariasi. Secara keseluruhan, kemampuan parasit untuk menghindari dan menekan respons imun inang merupakan faktor kunci yang meningkatkan kelangsungan hidup parasit dan memengaruhi tingkat keparahan penyakit parasitik (Maizels et al., 2018).

D. Faktor Inang/ Host

Kondisi Immunologis Inang

Kondisi ini merupakan salah satu faktor paling penting yang menentukan berat-ringannya penyakit parasitik. Sistem imun inang berfungsi sebagai garis pertahanan utama terhadap infeksi, tetapi juga bisa menjadi penyebab kerusakan jaringan jika respons yang muncul terlalu kuat atau tidak terkontrol. Dua aspek penting yang berperan adalah status imunokompetensi dan derajat modulasi imun.

Pada individu dengan sistem imun yang sehat, infeksi parasit biasanya dapat dikendalikan lebih efektif. Sebagai contoh, pada malaria, aktivasi respons imun adaptif berupa produksi sitokin proinflamasi (seperti IFN- γ , TNF- α) berperan penting dalam mengendalikan pertumbuhan *Plasmodium* spp. pada tahap awal infeksi (Coch et al., 2019; Pohl and Cockburn, 2022). Namun, jika respons tersebut berlebihan, justru dapat menimbulkan komplikasi berat seperti malaria serebral akibat kerusakan endotel dan gangguan mikrosirkulasi (Idro et al., 2005). Hal ini menunjukkan bahwa imun merupakan “pedang bermata dua” dalam imunitas terhadap parasit: jika imun terlalu lemah maka infeksi menetap; tetapi jika imun terlalu kuat maka ada kemungkinan terjadi kerusakan jaringan.

Keadaan imunodefisiensi, baik kongenital maupun didapat, meningkatkan risiko penyakit parasitik yang lebih parah. Individu dengan infeksi HIV, misalnya, lebih rentan mengalami bentuk berat leishmaniasis viseral, dengan angka kekambuhan lebih tinggi dan mortalitas lebih besar (Cota et al., 2014; Lindoso et al., 2018). Demikian pula, pasien yang menjalani terapi immunosupresif seperti pada pasien pasca-transplantasi, pasien yang sedang menjalani kemoterapi atau dalam pengobatan kortikosteroid jangka panjang sering mengalami reaktivasi infeksi laten seperti toksoplasmosis, yang pada individu imunokompeten biasanya hanya bersifat asimtomatik (Wang et al., 2017).

Selain itu, imunitas lokal seperti pada jaringan mukosa juga berperan penting, terutama pada parasit yang menyerang saluran cerna. Pada penelitian pada hewan uji, immunoglobulin (Ig) A yang ada pada mukosa mampu mengeliminasi *Giardia lamblia* dari saluran cerna. Tetapi, pada penelitian tersebut disebutkan pula bahwa hewan uji yang mengalami defisiensi IgA tetap dapat mengurangi infeksi tetapi kemampuan eliminasi masih kurang baik dibandingkan pada hewan uji yang mengalami defisiensi sel B (yang merupakan pertahanan tubuh sistemik). sehingga menunjukkan bahwa pertahanan terhadap

G. lamblia lebih bergantung pada sel B tetapi tidak bergantung pada IgA (Cotton et al., 2015).

Tetapi penelitian lain melaporkan bahwa, keberadaan peptide antimikroba, mukus, dan nitrit oksida (NO) juga memiliki peran untuk mengeliminasi *G. lamblia* (Fink and Singer, 2017). Hal tersebut menunjukkan, imunitas tidak hanya bergantung pada imun sistemik atau salah satu imun yang bersifat lokalis tetapi juga kombinasi keduanya dan komponen imun lokal lainnya untuk berkontribusi dalam menentukan keparahan penyakit.

Di sisi lain, beberapa parasit dapat mengeksploitasi kondisi imun inang. Helminth, misalnya, sering menginduksi respons imun tipe Th2 (IL-4, IL-5, IL-13) yang berfungsi menekan inflamasi berlebihan. Meskipun respons ini melindungi jaringan inang, tetapi respons tersebut juga memungkinkan infeksi menetap dalam jangka panjang tanpa eliminasi penuh (Maizels et al., 2018).

Peran Mikrobiota dalam Keparahan Penyakit

Komposisi mikrobiota usus terbukti secara signifikan memengaruhi keparahan infeksi parasit. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa mikroorganisme lain, seperti bakteri usus tertentu dapat memperkuat atau melemahkan virulensi parasit dengan memodulasi sistem imun inang. Pada malaria, misalnya, penelitian pada anak-anak di Uganda menemukan bahwa keberadaan bakteri *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium* di lumen usus dikaitkan dengan riwayat infeksi malaria yang lebih ringan. Bahkan dikaitkan dengan peningkatan resistensi terhadap *Plasmodium* spp. yang akhirnya akan menurunkan risiko infeksi akibat *P. falciparum* (Mutoni et al., 2022)

Sebaliknya, pada infeksi protozoa usus seperti contohnya amebiasis intestinal, didapatkan keberadaan bakteri *Prevotella* yang meningkat pada pasien dengan diare amebiasis. Hal tersebut mengindikasikan bahwa komposisi mikrobiota dapat memprediksi keparahan infeksi *Entamoeba histolytica*. Dalam penelitian tersebut, dilaporkan juga pada percobaan in vitro menunjukkan *Escherichia coli* dari strain tertentu dapat

meningkatkan atau mengurangi virulensi *E. histolytica*. (Burgess et al., 2017).

Usia dan Status Nutrisi

Usia dan status nutrisi inang juga menjadi faktor penting yang menentukan keparahan penyakit parasitik. Kedua aspek tersebut berkaitan erat karena memengaruhi sistem imun, metabolisme, serta daya tahan tubuh terhadap stres infeksi.

1. Usia

Usia inang berpengaruh besar terhadap kerentanan dan keparahan infeksi parasit. Bayi dan anak-anak cenderung lebih rentan terhadap penyakit parasitik karena sistem imun pada kelompok usia tersebut masih dalam tahap perkembangan. Pada malaria, misalnya, angka kejadian dan kematian tertinggi tercatat pada anak-anak di bawah usia lima tahun di wilayah endemis, sebagian besar akibat imunitas adaptif yang belum terbentuk secara optimal (World Health Organization, 2021). Sistem imun anak belum mampu menghasilkan respons sitokin yang seimbang, sehingga lebih mudah mengalami komplikasi berat seperti malaria serebral atau anemia berat (Doolan et al., 2009).

Sebaliknya, pada usia lanjut terjadi fenomena *immunosenescence*, yaitu penurunan fungsi sistem imun seiring bertambahnya usia. Hal ini mengakibatkan pada kelompok lanjut usia lebih rentan terhadap infeksi parasitik kronis dan rekuren, seperti strongiloidiasis atau toksoplasmosis (Nikolich-Zugich, 2018). Penurunan produksi sel T naif dan melemahnya respons imun adaptif dapat memperlambat eliminasi parasit, sehingga memperpanjang durasi penyakit. Dengan demikian, baik usia muda maupun lanjut usia sama-sama merupakan faktor risiko, meski dengan mekanisme yang berbeda.

2. Status Nutrisi

Status nutrisi juga memainkan peran kunci. Malnutrisi protein-energi (*protein energy malnutrition* - PEM) maupun defisiensi mikronutrien dapat mengurangi efektivitas sistem imun, sehingga memperparah infeksi parasit. Anak-anak

dengan malnutrisi kronis lebih rentan mengalami diare persisten akibat *G. lamblia* atau *Cryptosporidium* spp, yang selanjutnya memperparah kondisi malnutrisi dalam lingkaran setan patofisiologis (Prentice et al., 2013).

Mikronutrien seperti vitamin A, C, D, seng, dan zat besi sangat penting untuk menjaga sistem imun. Kekurangan zat besi bisa menurunkan jumlah sel imun T, dan kurangnya vitamin A melemahkan pertahanan imun di saluran pencernaan terhadap parasit. Asupan yang cukup penting karena kebutuhan tubuh saat infeksi atau stres bisa lebih tinggi. Suplemen vitamin C, D, dan seng dapat membantu meningkatkan kekebalan dan mengurangi risiko infeksi, tapi masih perlu penelitian lebih lanjut tentang dosis dan kombinasi yang tepat (Prentice et al., 2013).

Di sisi lain, kelebihan zat gizi juga dapat berkontribusi pada keparahan penyakit. Obesitas, misalnya, berhubungan dengan inflamasi kronis tingkat rendah akibat penumpukan jaringan adiposa yang dapat memicu respons inflamasi maladaptif dalam jangka panjang (Reilly and Saltiel, 2017).

3. Interaksi Usia dan Nutrisi

Kombinasi faktor usia dan nutrisi sering kali memperparah dampak infeksi parasit. Anak-anak dengan malnutrisi di wilayah dengan prevalensi infeksi gastrointestinal yang tinggi dapat menyebabkan masalah kesehatan serta gangguan pertumbuhan dan berhubungan dengan risiko tinggi terjadinya *stunting*, *wasting*, dan berat badan rendah (Fauziah et al., 2022). Pada kelompok lanjut usia, defisiensi gizi akibat berkurangnya asupan makanan sehat dapat memperburuk *immunosenescence*, sehingga infeksi parasitik cenderung lebih lama dan lebih berat.

Faktor usia dari kedua kelompok usia tersebut di atas, menjadi salah satu faktor penting yang memengaruhi keparahan penyakit parasitik jika dihubungkan dengan status nutrisi. Intervensi gizi dan perlindungan imun pada kelompok usia ekstrem ini sangat penting dalam strategi pengendalian penyakit parasit.

Faktor Genetik Inang

Faktor genetik inang merupakan faktor penting dalam menentukan kerentanan maupun keparahan penyakit parasitik. Variasi genetik memengaruhi cara sistem imun mengenali, merespons, dan mengendalikan parasit, serta dapat menentukan apakah infeksi berujung pada bentuk ringan atau komplikasi berat.

1. Polimorfisme Genetik dan Resistensi Parsial

Sejumlah polimorfisme genetik terbukti memberikan perlindungan parsial terhadap infeksi parasit. Salah satu contoh paling umum adalah *sickle cell trait* (HbAS), yaitu kondisi heterozigot pada gen hemoglobin S. Individu dengan sifat ini memiliki risiko lebih rendah mengalami malaria berat yang disebabkan oleh *P. falciparum*, karena perubahan bentuk sel darah merah menghambat siklus hidup parasit akibat penurunan kadar oksigen di dalam eritrosit (Band et al., 2022).

Demikian pula, keadaan lain seperti thalasemia α/β , dan defisiensi enzim G6PD juga diketahui berkontribusi pada resistensi parsial terhadap malaria. Pada defisiensi G6PD didapatkan kelainan eritrosit yang rapuh dan mudah lisis akibat kekurangan enzim G6PD yang berfungsi sebagai pelindung dari stres oksidasi (Mbanefo et al., 2017).

Selain malaria, variasi genetik juga berperan pada penyakit parasitik lain. Misalnya, polimorfisme pada gen HLA tertentu dikaitkan dengan perbedaan respons imun terhadap *Leishmania donovani* pada leishmaniasis visceral, Polimorfisme pada gen HLA-DRB1 memengaruhi perlindungan tubuh terhadap leishmaniasis, sementara polimorfisme pada alel lain justru menunjukkan risiko lebih tinggi. Polimorfisme ini menyebabkan perbedaan pengikatan antigen yang memengaruhi respons imun dan perkembangan penyakit. Penelitian polimorfisme ini penting dan dapat digunakan untuk pengembangan vaksin yang efektif (Bharati, 2022).

2. *Faktor Genetik Populasi*

Efek genetik tidak hanya bekerja pada individu, tetapi juga pada tingkat populasi. Populasi di daerah endemis malaria, misalnya, lebih sering membawa alel protektif seperti HbS, HbC, dan defisiensi G6PD, akibat seleksi alam oleh tekanan infeksi parasit (Kwiatkowski, 2005).

Di Afrika, sebagian besar penduduk memiliki fenotip Duffy negative, artinya tidak memiliki antigen Duffy (*Duffy Antigen Receptor for Chemokines* (DARC)) pada eritrosit akibat mutasi genetik. Keadaan ini menjadikan penduduk kebal terhadap infeksi *P. vivax* yang menggunakan antigen Duffy tersebut sebagai pintu masuk (reseptor) ke dalam eritrosit. Sebab itu, individu dengan Duffy negatif memiliki resistensi alami terhadap *P. vivax* (Akunwata, 2022). Namun, keadaan ini memiliki dampak negatif karena akan mengurangi persaingan antar parasit, yang justru membuat *P. falciparum* menjadi ancaman utama malaria di wilayah tersebut.

3. *Implikasi Klinis*

Pengetahuan tentang faktor genetik penting untuk mengenali variasi gen HLA atau gen sitokin bisa membantu memprediksi populasi penduduk mana yang lebih rentan mengalami infeksi berat penyakit parasit tertentu, sehingga pencegahan bisa dilakukan lebih awal. Selain itu, juga untuk pemilihan jenis pengobatan yang tepat dan aman. Contohnya, pemakaian obat antimalaria primaquine yang tidak boleh diberikan kepada orang dengan defisiensi enzim G6PD karena dapat menyebabkan kerusakan eritrosit yang serius.

Status Kesehatan dan Penyakit Penyerta

Selain faktor imunologis, usia, dan genetik, status kesehatan umum inang serta keberadaan penyakit penyerta (komorbid) atau penyakit dasar (*underlying diseases*) juga sangat memengaruhi keparahan penyakit parasitik. Kondisi medis yang sudah ada sebelumnya dapat melemahkan sistem imun, mengganggu homeostasis, atau menambah beban stres metabolik, sehingga memperburuk perjalanan infeksi parasitik.

1. Penyakit Infeksi Kronis

Salah satu contoh penting adalah HIV/AIDS. Individu dengan HIV memiliki immunosupresi berat akibat penurunan sel T CD4+, sehingga lebih rentan terhadap parasit oportunistik. Pada pasien HIV, infeksi *Toxoplasma gondii* yang tidak berbahaya pada individu yang imunokompeten dapat menyebabkan ensefalitis yang fatal dan *Cryptosporidium* menimbulkan diare kronis yang sulit diatasi yang tidak didapatkan pada pasien imunokompeten (Ahmadpour et al., 2020; Ayoade and Chandranesan, 2022). Demikian pula, HIV meningkatkan risiko leishmaniasis visceral yang lebih berat dan sering kambuh (Cota et al., 2014; Lindoso et al., 2018). Interaksi antara HIV dan parasit memiliki prognosis buruk, dari satu sisi, parasit berpotensi mempercepat progresi HIV, sementara keberadaan HIV menurunkan imun terhadap infeksi parasit.

2. Penyakit Metabolik

Penyakit metabolik kronis seperti diabetes melitus juga meningkatkan risiko infeksi parasitik yang lebih parah. Keadaan hiperglikemia kronis mengganggu fungsi neutrofil, makrofag, dan limfosit, sehingga melemahkan respons imun terhadap parasit (Casqueiro et al., 2012). Sebagai contoh adalah pasien diabetes lebih rentan mengalami strongiloidiasis diseminata yang berpotensi fatal, terutama jika mendapat terapi kortikosteroid (Keiser and Nutman, 2004).

3. Implikasi Klinis

Penyakit penyerta tidak hanya memperparah perjalanan klinis, tetapi juga memengaruhi pilihan terapi. Sebagai contoh, pasien dengan gagal ginjal kronis atau kerusakan hepar tidak dapat menerima dosis standar beberapa obat antiparasit karena risiko toksisitas. Contoh lainnya adalah pemberian terapi antiretroviral pada pasien HIV yang dikombinasikan dengan antiparasit, harus memperhatikan interaksi obat, karena interaksi obat yang memiliki efek negatif akan memperburuk keadaan pasien.

E. Faktor Lingkungan

Kondisi lingkungan baik fisik, perilaku atau sosial juga memengaruhi penyebaran dan keparahan penyakit parasitik. Sanitasi dan kebiasaan higiene yang buruk akan menyebabkan paparan dari sumber infeksi meningkatkan, sehingga peluang agen parasit dapat masuk dan berkembang biak di dalam tubuh inang.

Faktor Geografis dan Iklim

Faktor geografis dan iklim menentukan habitat vektor dan parasit, sehingga memengaruhi tingkat penularan di suatu wilayah. Di daerah beriklim tropis, Dimana suhu lingkungan hangat sepanjang tahun dengan curah hujan tinggi, merupakan area yang sangat kondusif bagi parasit tropis dan vektor (Short et al., 2017; Vaz Nery et al., 2019). Suhu yang lebih tinggi mempercepat siklus hidup parasit dan vektor. Misalnya, suhu optimal memungkinkan berkembangnya telur cacing, larva artropoda dan ektoparasit, sedangkan pada suhu ekstrem yaitu di bawah 15°C atau diatas 32°C, akan menghambat proses reproduksi vektor. Disaat ini, perluasan zona endemik terjadi akibat pemanasan global dan perubahan iklim, seperti kenaikan suhu dan kelembapan di daerah pegunungan (Senanayake et al., 2023; Short et al., 2017).

Temperatur dan Ketinggian

Suhu udara berpengaruh pada kelangsungan hidup vektor. Contohnya, *Anopheles* spp. yang berkembang optimal pada suhu 20–30°C. Suhu yang lebih rendah di dataran tinggi mengurangi viabilitas nyamuk dan lama inkubasi parasit. Studi epidemiologi di Ethiopia menunjukkan insidensi malaria berkurang drastis pada daerah-daerah yang memiliki elevasi tinggi (Kibret et al., 2019).

Curah Hujan, Kelembapan, Vegetasi dan Lahan Pertanian

Intensitas hujan yang tinggi akan memperbanyak tempat perindukan vektor yang ideal akibat genangan air atau banjir untuk berkembang biak (Short et al., 2017). Sementara kelembapan tinggi berpengaruh terhadap umur nyamuk yang semakin panjang sehingga peluang penularan lebih besar.

Begitu pula pada musim kemarau dapat mengkonsentrasikan populasi vektor pada sumber air yang tersisa, sehingga mempermudah interaksi antara vektor dan manusia.

Vektor memerlukan tempat perindukan yang terlindung dari sinar matahari langsung. Vegetasi yang padat seperti tanaman liar atau rerumputan yang tinggi menyediakan persyaratan tersebut, sehingga kemampuan hidup vektor menjadi lebih tinggi.

Kawasan berhutan, lahan basah, atau pertanian irigasi sering menjadi habitat vektor. Contohnya, saluran irigasi dan daerah sawah luas dapat meningkatkan populasi nyamuk dan siput air, memudahkan transmisi malaria atau skistosomiasis. Sebaliknya, vektor lebih sulit hidup pada daerah seperti gurun atau kering (Glidden et al., 2024).

Kondisi Higiene dan Sanitasi

Sanitasi (saluran pembuangan limbah, keadaan rumah, lingkungan rumah dll.) dan higiene (kebiasaan cuci tangan, mandi, kebersihan makanan dan minuman dll.) juga memengaruhi risiko penularan infeksi parasit. Kondisi sanitasi dan praktik kebersihan merupakan faktor utama dalam menghambat atau mempercepat siklus infeksi parasit. Di daerah dengan sanitasi buruk, lingkungan dapat tercemar oleh telur, kista, atau larva parasit (Vaz Nery et al., 2019).

1. Cuci Tangan dan Kebersihan Diri

Mencuci tangan dengan sabun pada momen kritis (setelah buang air, sebelum mengolah makanan sebelum makan, setelah bekerja dll.) mencegah penularan parasit yang menempel pada tangan atau sela-sela kuku yang kotor. Pada satu penelitian, ditemukan anak yang tidak mencuci tangan memiliki risiko terinfeksi *soil-transmitted helminths* (STH) tujuh kali lebih tinggi (Rahimi et al., 2022).

2. Air Bersih dan Pengolahan Limbah

Ketersediaan air minum bersih secara signifikan menurunkan kontak manusia dengan parasit. Sebaliknya, daerah dengan sumber air tercemar akan meningkatkan insiden penyakit parasit yang tinggi.

Peningkatan fasilitas sanitasi edukasi kebersihan, serta fasilitas cuci tangan dengan sabun merupakan kunci pencegahan utama untuk memutus mata rantai transmisi parasit (Vaz Nery et al., 2019)

3. Paparan dan Risiko Infeksi

Perilaku manusia dan pola paparan juga menentukan seberapa parah atau sering infeksi parasit dalam suatu populasi. Kontak langsung dengan sumber infeksi salah satu faktor penularan penyakit parasit. Misalnya kebiasaan bermain di tanah menyebabkan infeksi STH, karena larva parasit seperti cacing tambang akan menembus kulit saat kontak dengan tanah (Rahimi et al., 2022). Begitu pula, konsumsi sayuran mentah yang terkontaminasi telur cacing atau hewan perantara atau hidup berdekatan dengan hewan ternak. Beberapa parasit memerlukan genangan air untuk berkembang (Glidden et al., 2024; Short et al., 2017).

Beberapa pekerjaan meningkatkan paparan spesifik. Seperti pekerja pertanian Nelayan, pekerja tambang atau kehutanan yang rentan terhadap gigitan serangga yang menjadi vektor parasit (*Plasmodium*, lalat *sandfly*, *Simulium*, *triatoma* dll.).

F. Implikasi Segitiga Epidemiologi

Seperti dijelaskan sebelumnya, sebelum masuk ke dalam masalah keparahan penyakit parasitik, perlu diingat kembali, bahwa penyakit infeksi memerlukan keterpaduan tiga komponen utama. Jika salah satu komponen hilang maka, rantai penularan akan terputus sehingga penyakit tidak terjadi.

Sebagai contoh, di lingkungan yang menjadi tempat perindukan *Anopheles* (agen/vektor), penyakit malaria tidak akan muncul apabila daerah tersebut tidak ada penduduk.

Contoh lain, sebuah perkampungan padat penduduk (inang) tidak akan ada kasus demam berdarah jika di wilayah tersebut tidak terdapat *Aedes* spp. sebagai (agen/vektor), meskipun banyak genangan air yang berpotensi menjadi tempat perindukan (lingkungan). Contoh terakhir, di sebuah perkampungan (inang) yang sebelumnya memiliki populasi *Aedes* spp. (agen/vektor) cukup tinggi, upaya pencegahan secara berkala melalui pengurangan tempat perindukan, penggunaan insektisida dan larvasida (lingkungan) akan membuat penularan semakin sulit terjadi.

Setiap komponen segitiga epidemiologi memuat berbagai faktor yang dapat dikategorikan sebagai modifiabel (dapat diubah) atau non-modifiabel (tidak dapat diubah). Aspek non-modifiabel pada agen adalah jenis atau genotipe parasit tertentu (Su et al., 2025). Oleh karena itu, pengendalian agen sering difokuskan pada vektor. Contohnya, dengan menggunakan agen biologi lain untuk menekan populasi vektor seperti menebarkan nyamuk *Aedes* spp. yang telah diinokulasikan bakteri *Wolbachia* agar telur yang dihasilkan menjadi steril (Hamid et al., 2017).

Faktor non-modifiabel pada inang meliputi usia dan genetika, dan kekebalan inang. Faktor lain seperti status gizi dan penyakit penyerta dapat diintervensi melalui pengobatan atau perbaikan nutrisi. Sebagai contoh, pengendalian penyakit penyerta dan peningkatan status nutrisi terbukti meningkatkan daya tahan tubuh serta menurunkan risiko komplikasi berat.

Pada faktor lingkungan, aspek demografi umumnya sulit diubah dalam waktu pendek. Sebaliknya, intervensi lingkungan, sanitasi dan higiene terbukti menurunkan kejadian infeksi parasitik. Oleh karena itu, perbaikan lingkungan dan edukasi kepada masyarakat diperlukan untuk mengendalikan penyakit parasitik.

Implikasi penting dari konsep segitiga epidemiologi adalah bahwa strategi penanggulangan penyakit parasitik dapat difokuskan pada faktor-faktor modifiabel di tiap komponen. Dengan mengoptimalkan perlindungan inang (melalui

vaksinasi, pengendalian penyakit penyerta, atau perbaikan gizi), menekan populasi agen, serta memperbaiki kondisi lingkungan (sanitasi dan higiene yang baik), beban penyakit dapat diturunkan yang akhirnya juga akan berpengaruh terhadap keparahan penyakit

G. Kesimpulan

Keparahan dalam penyakit parasitik tidak hanya membicarakan faktor-faktor yang ada dalam tubuh penderita, tetapi harus dipahami sebagai keseimbangan antara agen, inang dan lingkungan. Dengan memahami interaksi ketiga komponen tersebut, strategi pencegahan dapat dirancang secara efektif melalui upaya memodifikasi agen penyebab, memperbaiki kondisi lingkungan, serta memperkuat daya tahan manusia sebagai inangnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmadpour, E., Safarpour, H., Xiao, L., Zarean, M., Hatam-Nahavandi, K., Barac, A., Picot, S., Rahimi, M.T., Rubino, S., Mahami-Oskouei, M., Spotin, A., Nami, S., Baghi, H.B., 2020. Cryptosporidiosis in HIV-positive patients and related risk factors: A systematic review and meta-analysis. *Parasite* 27.
- Akunwata, C., 2022. Duffy Antigens and Malaria: The African Experience. In: Shad, K.F. (Ed.), *Blood Groups - More than Inheritance of Antigenic Substances*. IntechOpen, Rijeka.
- Ayoade, F., Chandranesan, S.J.C., 2022. HIV-1-Associated Toxoplasmosis [WWW Document]. StatPearls [Internet]. URL <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441877/>
- Band, G., Leffler, E.M., Jallow, M., Sisay-Joof, F., Ndila, C.M., Macharia, A.W., Hubbard, C., Jeffreys, A.E., Rowlands, K., Nguyen, T., Gonçalves, S., Ariani, C. V., Stalker, J., Pearson, R.D., Amato, R., Drury, E., Sirugo, G., D'Alessandro, U., Bojang, K.A., Marsh, K., Peshu, N., Saelens, J.W., Diakité, M., Taylor, S.M., Conway, D.J., Williams, T.N., Rockett, K.A., Kwiatkowski, D.P., 2022. Malaria protection due to sickle haemoglobin depends on parasite genotype. *Nature* 602, 106–11.
- Bharati, K., 2022. Human genetic polymorphism and Leishmaniasis. *Infect. Genet Evol* 98, 105203.
- Burgess, S.L., Gilchrist, C.A., Lynn, T.C., Petri, W.A., 2017. Parasitic protozoa and interactions with the host intestinal microbiota. *Infect Immun* 85, 1–12.
- Casqueiro, Juliana, Casqueiro, Janine, Alves, C., 2012. Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. *Indian J Endocrinol Metab* 16, 27.
- Coch, C., Hommertgen, B., Zillinger, T., Daßler-Plenker, J., Putschli, B., Nastaly, M., Kümmerer, B.M., Scheunemann, J.F., Schumak, B., Specht, S., Schlee, M., Barchet, W., Hoerauf, A.,

- Bartok, E., Hartmann, G., 2019. Human TLR8 senses RNA from plasmodium falciparum-infected red blood cells which is uniquely required for the IFN- γ response in NK cells. *Front Immunol* 10, 1–14.
- Cota, G.F., de Sousa, M.R., de Mendonça, A.L.P., Patrocinio, A., Assunção, L.S., de Faria, S.R., Rabello, A., 2014. Leishmania-HIV Co-infection: Clinical Presentation and Outcomes in an Urban Area in Brazil. *PLoS Negl. Trop Dis* 8, 2–8.
- Cotton, J.A., Amat, C.B., Buret, A.G., 2015. Disruptions of host immunity and inflammation by giardia duodenalis: Potential consequences for co-infections in the gastro-intestinal tract. *Pathogens* 4, 764–792.
- Doolan, D.L., Dobaño, C., Baird, J.K., 2009. Acquired immunity to Malaria. *Clin Microbiol Rev* 22, 13–36.
- Fauziah, N., Aviani, J.K., Agrianfanny, Y.N., Fatimah, S.N., 2022. Intestinal Parasitic Infection and Nutritional Status in Children under Five Years Old: A Systematic Review. *Trop Med Infect Dis* 7.
- Fink, M.Y., Singer, S.M., 2017. The Intersection of Immune Responses, Microbiota and Pathogenesis in Giardiasis. *J oncol transl res* 33, 903–13.
- Glidden, C.K., Singleton, A.L., Chamberlin, A., Tuan, R., Palasio, R.G.S., Caldeira, R.L., Monteiro, A.M. V., Lwiza, K.M.M., Liu, P., Silva, V., Athni, T.S., Sokolow, S.H., Mordecai, E.A., De Leo, G.A., 2024. Climate and urbanization drive changes in the habitat suitability of *Schistosoma mansoni* competent snails in Brazil. *Nat Commun* 15.
- Grace, C.A., Sousa Carvalho, K.S., Sousa Lima, M.I., Silva, V.C., Reis-Cunha, J.L., Brune, M.J., Forrester, S., de Maria Pedrozo, C., de Azevedo, S., Costa, D.L., Speed, D., Mottram, J.C., Jeffares, D.C., Costa, C.H.N., 2022. Parasite Genotype Is a Major Predictor of Mortality from Visceral Leishmaniasis. *Am Soc Microbiol* 13, 1–13.

- Hamid, P.H., Prastowo, J., Widyasari, A., Taubert, A., Hermosilla, C., 2017. Knockdown resistance (kdr) of the voltage-gated sodium channel gene of *Aedes aegypti* population in Denpasar, Bali, Indonesia. *Parasit Vector* 10, 1–9.
- Idro, R., Jenkins, N.E., Newton, C.R.J., 2005. Pathogenesis, clinical features, and neurological outcome of cerebral malaria. *Lancet Neurol* 4, 827–840.
- John, T., Kompithra, R., 2018. Eco-epidemiology triad to explain infectious diseases. *Indian J Med Res* 158, 517–20.
- Keiser, P.B., Nutman, T.B., 2004. *Strongyloides stercoralis* in the Immunocompromised Population. *Clin Microbiol Rev* 17, 208–17.
- Kibret, S., Glenn Wilson, G., Ryder, D., Tekie, H., Petros, B., 2019. Environmental and meteorological factors linked to malaria transmission around large dams at three ecological settings in Ethiopia. *Malar. J* 18, 1–16.
- Kingston, H.W., Ghose, A., Plewes, K., Ishioka, H., Leopold, S.J., Maude, R.J., Paul, S., Intharabut, B., Silamut, K., Woodrow, C., Day, N.P.J., Chotivanich, K., Anstey, N.M., Hossain, A., White, N.J., Dondorp, A.M., 2017. Disease Severity and Effective Parasite Multiplication Rate in *Falciparum* Malaria. *Open Forum Infect Dis* 4, 1–4.
- Kwiatkowski, D.P., 2005. How malaria has affected the human genome and what human genetics can teach us about malaria. *Am J Hum. Gen* 77, 171–92.
- Lindoso, J.A.L., Moreira, C.H.V., Cunha, M.A., Queiroz, I.T., 2018. Visceral leishmaniasis and HIV coinfection: Current perspectives. *HIV AIDS* 10, 193–201.
- Maizels, R.M., Smits, H.H., McSorley, H.J., 2018. Modulation of Host Immunity by Helminths: The Expanding Repertoire of Parasite Effector Molecules. *Immunity* 49, 801–18.

- Mbanefo, E.C., Ahmed, A.M., Titouna, A., Elmaraezy, A., Trang, N.T.H., Phuoc Long, N., Hoang Anh, N., Diem Nghi, T., The Hung, B., Van Hieu, M., Ky Anh, N., Huy, N.T., Hirayama, K., 2017. Association of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and malaria: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 7, 1–10.
- Mutoni, J.D., Coutelier, J.P., Rujeni, N., Mutesa, L., Cani, P.D., 2022. Possible Interactions between Malaria, Helminthiasis and the Gut Microbiota: A Short Review. *Microorganisms* 10, 1–10.
- Nikolich-Zugich, J., 2018. The twilight of immunity: emerging concepts in aging of the immune system. *Nat Immunol* 19, 10–9.
- Pohl, K., Cockburn, I.A., 2022. Innate immunity to malaria: The good, the bad and the unknown. *Front Immunol* 13, 1–9.
- Prentice, A., Moore, S., Fulford, A., 2013. Growth faltering in low-income countries. *World Rev Nutr Diet* 106, 90–9.
- Rahimi, B.A., Mahboobi, B.A., Wafa, M.H., Sahrai, M.S., Stanikzai, M.H., Taylor, W.R., 2022. Prevalence and associated risk factors of soil-transmitted helminth infections in Kandahar, Afghanistan. *BMC Infect Dis* 22, 1–9.
- Reilly, S.M., Saltiel, A.R., 2017. Adapting to obesity with adipose tissue inflammation. *Nat Rev Endocrinol* 13, 633–643.
- Schwartz, C., Fallon, P.G., 2018. *Schistosoma* “Eggs-iting” the host: Granuloma formation and egg excretion. *Front Immunol* 9, 1–16.
- Senanayake, S.C., Liyanage, P., Pathirage, D.R.K., Siraj, M.F.R., Kolitha De Silva, B.G.D.N., Karunaweera, N.D., 2023. Impact of climatic factors on temporal variability of sand fly abundance in Sri Lanka: Longitudinal study (2018 to 2020) with two-stage hierarchical analysis. *Ressq* 28, 1–20.
- Short, E.E., Caminade, C., Thomas, B.N., 2017. Climate Change Contribution to the Emergence or Re-Emergence of Parasitic Diseases. *Infect Dis* 10.

- Su, X.Z., Xu, F., Stadler, R. V., Teklemichael, A.A., Wu, J., 2025. Malaria: Factors affecting disease severity, immune evasion mechanisms, and reversal of immune inhibition to enhance vaccine efficacy. *PLoS Pathog.* 21, 1–20.
- Vaz Nery, S., Pickering, A.J., Abate, E., Asmare, A., Barrett, L., Benjamin-Chung, J., Bundy, D.A.P., Clasen, T., Clements, A.C.A., Colford, J.M., Ercumen, A., Crowley, S., Cumming, O., Freeman, M.C., Haque, R., Mengistu, B., Oswald, W.E., Pullan, R.L., Oliveira, R.G., Einterz Owen, K., Walson, J.L., Youya, A., Brooker, S.J., 2019. The role of water, sanitation and hygiene interventions in reducing soil-transmitted helminths: Interpreting the evidence and identifying next steps. *Parasite Vector* 12, 1–8.
- Wang, Z.D., Liu, H.H., Ma, Z.X., Ma, H.Y., Li, Z.Y., Yang, Z. Bin, Zhu, X.Q., Xu, B., Wei, F., Liu, Q., 2017. *Toxoplasma gondii* infection in immunocompromised patients: A systematic review and meta-analysis. *Front Microbiol* 8, 1–12.
- World Health Organization, 2021. Malaria Report 2021, World Health organization.
- Zekar, L., Sharman, T., 2025. *Plasmodium falciparum* Malaria [WWW Document]. Treasure Isl. URL <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555962/>