

**HUBUNGAN DERAJAT INFEKSI MALARIA FALSIPARUM
PADA SEDIAAN DARAH TEPI DENGAN DERAJAT BERATNYA
PENYAKIT SECARA KLINIS**

SKRIPSI

**Diajukan ke Fakultas Kedokteran Universitas Andalas sebagai pemenuhan salah
satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran**

Oleh

**MUHAMMAD FADIL
98120058**



**Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
Padang
2002**

**HUBUNGAN DERAJAT INFEKSI MALARIA FALSIPARUM PADA
SEDIAAN DARAH TEPI DENGAN DERAJAT BERATNYA PENYAKIT
SECARA KLINIS**

Skripsi

Oleh :

MUHAMMAD FADIL
NBP : 98120058

Telah disetujui oleh Pembimbing Skripsi Fakultas Kedokteran
Universitas Andalas pada tanggal 16 september 2002

Pembimbing Skripsi

Nama	Jabatan	Tanda tangan
Dra.Nuzulia Irawati,MS	Pembimbing I	
dr.H. Nasrul Zubir,SpPD KGEH	Pembimbing II	

**HUBUNGAN DERAJAT INFEKSI MALARIA FALSIPARUM PADA
SEDIAAN DARAH TEPI DENGAN DERAJAT BERATNYA PENYAKIT
SECARA KLINIS**



Skripsi

Oleh :

MUHAMMAD FADIL
NBP : 98120058

Telah dipertahankan didepan tim penguji skripsi Fakultas Kedokteran
Universitas Andalas pada tanggal 16 september 2002

Tim Penguji Skripsi

Nama	Jabatan	Tanda tangan
Prof. dr. Syafri Syahbuddin, Sp.PD	Ketua Tim Penguji	
dr.Hj. Rismawati Yaswir	Anggota I	
Dra. Hasniwati, M.Kes	Anggota II	

ABSTRACT

THE RELATION OF FALSIPARUM MALARIA INFECTIOUS DEGREE ON PERIPHERAL SMEAR WITH CLINICAL SIGNS OF MALARIA DEGREE

By

Muhammad Fadil

Malaria is the most founded infectious disease in tropical area, causes 1-2,5 million death annually. *Plasmodium falsiparum* is responsible for this death, which causing severe malaria.

The Cross-sectional study was performed on 64 patients of RSUP dr. M. Djamil hospitalized at Internal department, who diagnosed as falsiparum malaria in February, March and April 2002, selected by simple random sampling method, to know the relation of falsiparum malaria infectious degree on peripheral smear by counting the amount of parasites, with clinical signs of malaria degree based on WHO's preferences. Data were taking from medical record and conformed straightly to parasite count data in Parasitology Laboratory of Medical School, University of Andalas.

There were three groups classified according to parasite count, low grade malaria (43,7%), middle grade malaria (46,9%), and high grade malaria (9,4%). Patients with severe anemia complications 3,1%, with hyperpyrexia 6,3%, with aware less 16%. Patients with sweating fever is 75%, and patients with shaking fever is 59,4%. Chi-square test showed that there is not any significant relation between falsiparum malaria infectious degree on peripheral smear according to parasite count with clinical signs of malaria degree, proof by founded $X^2 < 3,84$.

ABSTRAK

HUBUNGAN DERAJAT INFEKSI MALARIA FALSIPARUM PADA SEDIAAN DARAH TEPI DENGAN DERAJAT BERATNYA PENYAKIT SECARA KLINIS

Oleh

Muhammad Fadil

Malaria masih merupakan penyakit infeksi yang paling sering dijumpai di negara tropik dengan kematian 1-2,5 juta pertahun. Kematian ini disebabkan karena infeksi *Plasmodium falciparum* yang menyebabkan malaria berat.

Telah dilakukan suatu penelitian Cross-sectional terhadap pasien rawat inap bagian penyakit dalam RSUP dr.M. Djamil yang terdiagnosa malaria falsiparum selama bulan Februari, Maret dan April sebanyak 64 sampel dipilih dengan metode *simple random sampling*, untuk mengetahui hubungan antara derajat infeksi malaria falsiparum pada sediaan darah tepi menurut *parasite count* dengan beratnya penyakit secara klinis berdasarkan kriteria WHO. Data -data yang diperlukan diambil dari status pasien dan dikonfirmasi dengan hitung parasit di Laboratorium Parasitologi FK.UNAND.

Berdasarkan *parasite count* didapatkan kelompok malaria ringan 43,7 %, malaria sedang 46,9%, dan malaria berat 9,4 %. Pasien dengan komplikasi anemia berat didapatkan sebanyak 3,1%, dengan hiperpireksia 6,3% dan dengan penurunan kesadaran 16%. Kriteria demam pasien dengan ciri berkeringat muncul pada 48 sampel (75%) dan menggigil pada 38 sampel (59,4%). Uji chi-square menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara derajat infeksi malaria falsiparum pada sediaan darah tepi dengan beratnya penyakit secara klinis, terbukti dengan didapatkannya $X^2 < 3,84$.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, nikmat, kesehatan, motivasi, dan ketabahan kepada penulis sehingga dengan izin-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul : HUBUNGAN DERAJAT INFEKSI MALARIA FALSIPARUM PADA SEDIAAN DARAH TEPI DENGAN DERAJAT BERATNYA PENYAKIT SECARA KLINIS. Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan program studi Sarjana Kedokteran (S.Ked) pada Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang.

Bantuan moril dan materil telah banyak penulis terima dari berbagai pihak, oleh karena itu izinkanlah dengan kerendahan hati dan penuh penghargaan penulis mengucapkan terima kasih yang setulus- tulusnya kepada :

1. Ibu Dra. Nuzulia Irawati,MS selaku pembimbing I dan Bapak dr. Nasrul Zubir selaku pembimbing II sekaligus penasehat akademik, yang telah berkenan meluangkan waktunya untuk memberikan nasehat, petunjuk, dan saran serta bimbingan sejak perencanaan sampai penyusunan skripsi ini.
2. Pimpinan serta seluruh civitas akademika Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

3. Bapak Prof. dr Syafri Syahbuddin, Sp.PD KE, Ibu dr. Hj Rismawati Yaswir Sp.PK dan Ibu Dra. Hasmiwati M.Kes, selaku tim penguji skripsi ini.
4. Bapak dr. Aziz Jamal Sp.MK, Ibu dr. Indrawati Lipoeto,MSc,PhD, Bapak dr. Hafni Bachtiar, Drs. Adrial M. Kes, Bapak Masrul, Pak Anwar rekam medik yang telah meluangkan waktunya untuk membantu penelitian ini.
5. Papa dan mama tercinta atas segala nasehat, dorongan dan do'a yang tulus dalam mengiringi langkahku untuk menempuh pendidikan kedokteran, serta mama Taci, Bang ul, Ifa dan Fitra tersayang yang senantiasa memberikan semangat untuk tetap bertahan dan tabah.
6. Teman terbaik yang pernah ada, John, Mia, Udin, Tataw, Dimas, Miya, Niman, Najib, Beben, Riri, Pail, Yopi, Irwan, Roza, Et, Romi, Yani, Uci, Wahyu, Ajo, teman teman angkatan 98, pengurus BEM dan DLM yang tidak dapat disebutkan satu persatu, terima kasih atas dorongan dan motivasinya.
7. Ibu dr. Hj Erly, Pak drg. Mustafa, Ibu dr. Eryanti, Ibu DR. Justicia, Bapak DR. dr. Rusdi Aziz, terima kasih atas perhatian, bimbingan, kritikan, saran dan pertemanan yang bapak dan ibu berikan pada saya, Insya Allah saya takkan pernah lupa dan akan berusaha untuk menjadi lebih baik lagi di masa yang akan datang.
8. Pak Mas, Bu Emi, Ni Nur, Ni Mar, Bu Rat, Da Mon, Pak Udin, Pak Ambo, Ni Yanti dan seluruh karyawan/ti FK.UNAND terima kasih

atas segala bantuan dan perlakuan khusus yang telah diberikan kepada saya.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari sempurna, karena keterbatasan yang penulis miliki. Untuk itu penulis mohon saran dan kritikan yang bersifat membangun dari semua pihak untuk kesempurnaan skripsi ini.

Terakhir penulis menyampaikan mohon maaf yang sebesar – besarnya kepada kita semua.

Padang, 16 September 2002

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRACT	i
ABSTRAK	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1.Latar Belakang	1
1.2.Rumusan Masalah	4
1.3.Tujuan Penelitian	4
1.4.Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1.Malaria	6
2.1.1.Pengertian.....	6
2,1.2.Sejarah.....	6
2.1.3.Penyebab dan Hospes.....	7
2.1.4.Distribusi Geografik.....	7
2.1.5.Daur Hidup.....	8
2.1.6.Cara Infeksi.....	8
2.1.7.Diagnosis.....	9
2.2.Malaria Falsiparum	10
2.2.1.Plasmodium falsiparum.....	10

2.2.2.Klasifikasi dan Manifestasi Klinik Malaria Falsiparum.....	11
2.2.3.Malaria Berat	13
2.2.4.Hiperparasitemia.....	15
BAB III METODE PENELITIAN	18
3.1.Desain Penelitian	18
3.2.Populasi dan Sampel Penelitian.....	18
3.3.Cara pengambilan Sampel Penelitian	19
3.4.Identifikasi dan pengukuran variabel	19
3.4.1.Definisi operasional variabel	19
3.4.2.Alat dan Bahan	21
3.5.Tata Laksana Penelitian	21
3.6.Waktu danTempat Penelitian.....	22
3.7.Teknik Analisis Data.....	23
BAB IV HASIL PENELITIAN	24
BAB V DISKUSI	29
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	33
6.1.Kesimpulan	33
6.2.Saran	34
DAFTAR KEPUSTAKAAN	35
LAMPIRAN.....	39
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	40

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel IV.1 Distribusi frekuensi sampel menurut <i>parasite count</i>	25
Tabel IV.2 Distribusi frekuensi sampel menurut Hb	25
Tabel IV.3 Distribusi frekuensi sampel menurut suhu	26
Tabel IV.4 Distribusi frekuensi sampel menurut penurunan kesadaran	26
Tabel IV.5 Distribusi frekuensi sampel menurut kriteria demam	27
Tabel IV.6 Uji kemaknaan hubungan derajat infeksi malaria falsiparum pada sediaan darah tepi menurut <i>parasite count</i> dengan beratnya penyakit secara klinis berdasarkan kriteria WHO	27

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Malaria masih merupakan penyakit infeksi yang paling sering dijumpai di negara tropik pernah dilaporkan 270 juta penderita dengan kematian 1-2,5 juta pertahun¹. Kematian ini disebabkan karena infeksi *Plasmodium falciparum* yang menyebabkan malaria berat. Dari 400 orang yang terkena gigitan nyamuk malaria, hanya 200 orang akan terinfeksi oleh *Plasmodium*, dan kurang lebih 100 orang akan memperlihatkan gejala klinis khas malaria, sedangkan yang menjadi malaria berat hanya 2%².

Mortalitas malaria berat di beberapa daerah masih cukup tinggi (di Indonesia berkisar 20,9-50%)³. Tingginya mortalitas tergantung dari prosedur penanganan penderita malaria berat dimulai dari kecepatan diagnosa dan pengobatannya serta fasilitas penanganan pada fasilitas kesehatan. Faktor lain yang menyebabkan masih tingginya mortalitas ialah patogenesis dari malaria berat yang masih belum jelas¹⁵.

Masalah lain yang tak kalah pentingnya pada saat ini ialah timbulnya resistensi *P. falciparum* terhadap obat-obat pilihan malaria. Kondisi inilah yang menimbulkan hiperparasitemia dan perkembangan komplikasi-komplikasi sistemik yang serius. Penyakit ini mempunyai gambaran klinis yang luas dan sesuai dengan pola organ yang terinfeksi⁴. WHO, menetapkan kriteria diagnosa malaria berat yaitu adanya satu atau lebih komplikasi sebagai berikut :

hiperparasitemia, malaria serebral, anemia berat, ikterus , gangguan asam basa dan elektrolit, gagal ginjal, hipertermia, komplikasi infeksi lain, edema paru, hipoglikemia, kolaps sirkulasi, perdarahan dan gangguan koagulasi, muntah-muntah pada terapi peroral dan hemoglobinuria pada penderita dengan bentuk aseksual *P. falciparum*⁵.

Di Indonesia malaria tersebar di pulau pulau dengan derajat endemisitas yang berbeda-beda dan dapat berjangkit di daerah dengan ketinggian sampai 1800 meter diatas permukaan laut. Angka *Annual Parasite Incidence* (API) atau insiden parasit per tahun malaria di pulau Jawa dan Bali pada tahun 1997 ialah 0,120 / 1000 penduduk, sedangkan diluar pulau Jawa *parasite rate* (PR) atau persentase penduduk yang darahnya mengandung parasit malaria pada saat tertentu tetap tinggi yaitu 4,78% pada tahun 1997, tidak banyak berbeda dengan PR tahun 1990 (4,84%). Spesies yang terbanyak dijumpai adalah *P. falciparum* dan *vivax*⁸.

Di propinsi Sumatera Barat , berdasarkan Tabel Data Kesehatan Tahun 1999 Kanwil Depkes Sumatera Barat, pemberantasan penyakit malaria masih menjadi prioritas selama Pelita VI . Dari hasil survei malariometrik Sumatera Barat tahun 1999 diperoleh data *Parasite Rate* (PR) 1,52% dan *Slide Positivity Rate* (SPR) atau persentase sediaan darah yang positif 28,4% , dari 7058 sediaan darah yang diperiksa. Daerah Tingkat II yang terbanyak kasus malariannya ditemukan di Kabupaten Padang Pariaman dengan jumlah penderita klinis 5055 orang , diikuti Kabupaten Pesisir Selatan 1170 orang dan Kabupaten Sawahlunto 971 orang⁷.

Data dari bagian/SMF Ilmu Penyakit Dalam RSUP Manado selama periode Januari-Desember 1998 tercatat 70 kasus malaria berat dengan persentase terbanyak malaria dengan ikterus yaitu 41,6%, malaria dengan ikterus ditambah komplikasi lain 14,3% ,disusul oleh malaria serebral sebanyak 11,4%, dan malaria dengan gagal ginjal akut 10%. Pada tahun 1995 (Januari-Desember) tercatat 19 pasien malaria berat, dengan presentase malaria dengan ikterik 36,8%, malaria ikterik dengan komplikasi lain 36,9%, malaria serebral 21,2% dan malaria dengan gagal ginjal akut 20,6%. Mortalitas malaria berat selama tahun 1998 di RSUP Manado adalah 11,4%, sedangkan tahun 1995 ialah 15,8%³.

Kebijaksanaan yang ditempuh oleh Departemen Kesehatan Republik Indonesia untuk menanggulangi kasus malaria di Indonesia adalah program pemberantasan malaria (*Malaria control*), dengan penentuan prioritas didasarkan pada kriteria sosial ekonomi, prevalensi penyakit, daerah pengembangan ekonomi dan pariwisata, serta daerah potensial wabah, misal daerah fokus dengan dominan *P. falciparum* atau resisten obat⁶.

Walaupun begitu, sebenarnya malaria adalah penyakit yang diagnosa dan terapinya sederhana, bahkan jika dibandingkan dengan penyakit infeksi lainnya, kemungkinan hidupnya cukup besar. Maka dari itu sangatlah penting untuk melakukan penilaian menyeluruh pada setiap kasus malaria. Salah satu parameter penilaian malaria adalah *parasite count* atau hitung jenis parasit⁹.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah jumlah parasit *P. falsiparum* dalam darah berhubungan dengan berat ringannya penyakit malaria?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Umum

Mengetahui jumlah parasit dalam darah pada pasien rawat inap RSUP DR. M. Djamil Padang, yang terdiagnosa malaria falsiparum.

1.3.2. Khusus

- a. Mengetahui distribusi derajat infeksi malaria falsiparum menurut hitung jenis parasit dalam darah pasien malaria falsiparum
- b. Mengetahui distribusi derajat beratnya penyakit malaria secara klinis menurut hemoglobin pasien malaria falsiparum
- c. Mengetahui distribusi derajat beratnya penyakit malaria secara klinis menurut suhu pasien malaria falsiparum
- d. Mengetahui distribusi derajat beratnya penyakit malaria secara klinis menurut penurunan kesadaran pasien malaria falsiparum
- e. Mengetahui hubungan antara jumlah parasit *P. falsiparum* pada sediaan darah tepi terhadap beratnya penyakit malaria falsiparum secara klinis.

1.4. Manfaat Penelitian

Dengan penelitian ini diharapkan agar:

1. Dapat mempermudah dokter untuk menegakkan diagnosa malaria berat sedini mungkin.
2. Kemungkinan kegagalan diagnostik dan kesalahan penatalaksanaan malaria berat dapat ditekan bahkan dihindari sehingga penanganannya menjadi lebih efektif.
3. Dapat menjadi data awal untuk penelitian selanjutnya.
4. Sebagai media dan wadah untuk melatih dan mengaplikasikan pengetahuan dan ilmu metodologi penelitian.

BAB II

TINJAUAN KEPUSTAKAAN

2.1. Malaria

2.1.1. Pengertian

Malaria berasal dari bahasa Italia yaitu "*mal aera* = udara buruk = *bad air*". Malaria adalah infeksi yang disebabkan parasit malaria, suatu *protozoa* darah yang termasuk dalam *phylum: Apicomplexa*, kelas *Sporozoa*, subkelas *Coccidiida*, ordo *Eucoccidides*, sub-ordo *Haemosporidiidea*, famili *Plasmodiidae*, *genus plasmodium*. Ciri utama famili *Plasmodiidae* adalah adanya siklus hidup yaitu siklus aseksual yang dimulai pada vertebrata dan seterusnya berlanjut pada nyamuk. Malaria ditandai dengan demam tinggi, yang sering intermiten, dengan anemia dan pembesaran limpa^{11,12}.

2.1.2. Sejarah

Sejarah ditemukannya siklus hidup malaria dimulai oleh Laveran di Aljazair pada tahun 1880 dengan menemukan parasit malaria pada darah manusia. Selanjutnya pada tahun 1886 di Italia Golgi menemukan *P. vivax* dan *P. malariae*, serta Celli dan Marchiava tahun 1890 menemukan *P. falciparum*. Ross pada tahun 1897-1898 di India menemukan siklus hidup parasit pada nyamuk, dan dilanjutkan oleh Grassi, Bignami dan Bastianelli di Italia yang menguraikan siklus hidup parasit manusia pada nyamuk *anopheles*. Tahun 1990 Manson menguraikan teori tentang penularan parasit kepada manusia melalui nyamuk. Tahun 1934

Raffaele menguraikan tentang siklus *skizogoni* pada eritrosit, dilanjutkan antara tahun 1947-1953 oleh Garnham, Short, Malamos, Covell dan Shute, dengan menguraikan siklus *eksoeritrositik* dari berbagai spesies *plasmodium* pada jaringan hati manusia.¹²

2.1.3. Penyebab dan Hospes

Malaria disebabkan oleh *protozoa* dari *genus Plasmodium*, pada manusia *Plasmodium* terdiri dari 4 spesies, yaitu *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, dan *P. ovale*. Keempat spesies *plasmodium* terdapat di Indonesia yaitu *P. falciparum* yang menyebabkan malaria tropika, *P. vivax* yang menyebabkan malaria tertiana, *P. Malariae* yang menyebabkan malaria quartana dan *P. ovale* yang menyebabkan malaria ovale⁸. Penularan malaria dilakukan oleh nyamuk betina dari *tribus anopheles* (Ross, 1987). Dari sekitar 400 spesies nyamuk *anopheles* telah ditemukan 67 species yang dapat menularkan malaria dan 24 diantaranya ditemukan di Indonesia¹³.

2.1.4. Distribusi Geografik

Malaria merupakan penyakit endemis atau hiperendemis di daerah tropis maupun subtropis dan menyerang negara dengan penduduk padat.. Diperkirakan prevalensi malaria di seluruh dunia berkisar antara 160-400 juta kasus. Batas dari penyebaran malaria adalah 64° lintang utara (Rusia) dan 32° lintang selatan (Argentina)..

Di Indonesia malaria tersebar di seluruh pulau dengan derajat endemisitas yang berbeda-beda dan dapat berjangkit di daerah dengan ketinggian sampai 1800 meter di atas permukaan laut.

Spesies yang terbanyak dijumpai adalah *P. falciparum* dan *P. vivax*. *P. malariae* dijumpai di Indonesia bagian timur, *P. ovale* pernah diketemukan di Irian Jaya dan Nusa Tenggara Timur⁸

2.1.5. Daur Hidup

Siklus hidup semua spesies parasit malaria pada manusia adalah sama, yaitu mengalami stadium-stadium yang berpindah dari vektor nyamuk ke manusia dan kembali ke nyamuk lagi. Terdiri dari siklus seksual (*sporogoni*) yang berlangsung pada nyamuk *anopheles*, dan siklus aseksual yang berlangsung pada manusia yang terdiri dari fase eritrosit (*erythrocytic schizogony*)¹².

2.1.6. Cara Infeksi

Malaria dapat ditularkan melalui dua cara yaitu cara alamiah dan bukan alamiah.

- a. Penularan secara alamiah (*natural infection*), melalui gigitan nyamuk *anopheles*.
- b. Penularan bukan alamiah, dapat dibagi menurut cara penularannya, ialah :
 1. Malaria bawaan (kongenital), disebabkan adanya kelainan pada sawar plasenta sehingga tidak ada penghalang infeksi dari ibu kepada

bayi yang dikandungnya. Selain melalui plasenta penularan dari ibu kepada bayi melalui tali pusat.

2. Penularan secara mekanik terjadi melalui transfusi darah atau jarum suntik. Penularan melalui jarum suntik banyak terjadi pada para pencandu obat bius yang menggunakan jarum suntik yang tidak steril. Infeksi malaria melalui transfusi hanya menghasilkan siklus eritrositer karena tidak melalui sporozoit yang memerlukan siklus hati sehingga dapat diobati dengan mudah.

3. Penularan secara oral, pernah dibuktikan pada ayam (*P. gallinatum*), burung dara (*P. reliction*) dan monyet (*P. knowlesi*).

Pada umumnya sumber infeksi malaria pada manusia adalah manusia lain yang sakit malaria, baik dengan gejala maupun tanpa gejala klinis⁸.

2.1.7. Diagnosis

Diagnosis malaria sebagaimana penyakit pada umumnya didasarkan pada manifestasi klinis (termasuk anamnesis), uji imunoserologis dan ditemukannya parasit (*Plasmodium*) didalam darah penderita. Manifestasi klinis demam malaria seringkali tidak khas dan menyerupai penyakit infeksi lain (demam dengue, demam tifoid) sehingga menyulitkan para klinisi untuk mendiagnosis malaria dengan mengandalkan pengamatan manifestasi klinis saja, untuk itu diperlukan pemeriksaan laboratoris untuk menunjang diagnosis malaria sedini mungkin. Hal ini penting mengingat infeksi oleh parasit *Plasmodium* (terutama *P. falciparum*) dapat berkembang dengan cepat dan menimbulkan penyulit-penyulit yang berat²¹.

Dijumpai riwayat demam dengan anemia dan splenomegali merupakan petunjuk untuk diagnosa infeksi malaria khususnya didaerah endemik⁵

Secara garis besar diagnosis laboratoris demam malaria digolongkan menjadi dua kelompok yaitu pemeriksaan mikroskopis (dengan berbagai teknik termasuk *Quantitative Buffy Coat*) dan uji imunoserologis untuk mendeteksi adanya antigen spesifik atau antibodi spesifik terhadap *Plasmodium*. Pada tahun terakhir ini dikembangkan sidik DNA dengan berbagai teknik mulai dari DNA lengkap (*entire genome probe*) sampai *Polymerase Chain Reaction* (PCR) yang sangat sensitif sehingga dapat mendeteksi potongan DNA parasit *Plasmodium*²³.

2.2. Malaria Falsiparum

Malaria falsiparum atau malaria tropika adalah suatu bentuk penyakit malaria yang disebabkan oleh *P. falciparum*.

2.2.1. Plasmodium falsiparum

P. falciparum adalah spesies yang paling berbahaya karena potensial menimbulkan hiperparasitemia dan komplikasi. *P. falciparum* paling utama bertanggung jawab untuk pelbagai manifestasi klinis dan patologik dan merupakan suatu bentuk malaria paling berat dan berkomplikasi, diketahui sebagai malaria falsiparum, pernicious, subtertian, malignan, atau estivoautummal²⁸.

Morfologi tropozoit *P. falciparum* berupa ring/cincin kecil dengan diameter kurang dari 1/3 diameter eritrosit normal. Bentuk cincin ini halus,

mempunyai sitoplasma berwarna biru, kromatin inti merah dan *P. falciparum* adalah satu-satunya spesies yang dapat mempunyai 2 kromatin inti (*double chromatin*)¹⁵. Bentuk skizonnya jarang ada dalam sirkulasi darah tepi, dan jika ditemukan skizon dalam darah tepi hal ini merupakan tanda malaria berat. Bentuk gametositnya sangat khas yaitu elips (*crescent*) berpigmen warna hitam dengan sitoplasma kuning. Pada sedian tipis mudah diidentifikasi adanya presipitasi Hb berupa bintik merah kasar dalam sitoplasma eritrosit terinfeksi yang disebut bintik *Maurer*¹⁶.

P. falciparum mempunyai afinitas terhadap setiap eritrosit tanpa memandang umur. Konsekuensinya pada *P. falciparum* angka infeksi eritrosit adalah sangat tinggi, sehingga sering memberi komplikasi berat. Beratnya malaria falsiparum adalah proporsional terhadap densitas parasit didalam pembuluh internal dan tidak pada sirkulasi perifer. Pada malaria falsiparum serangannya sering mendadak, rigor jarang sekuat pada malaria lain, paroksismalnya kurang teratur dan pada infeksi berat demam sering terus menerus.²⁸

2.2.2. Klasifikasi dan Manifestasi Klinik Malaria Falsiparum

Penderita malaria secara umum diklasifikasikan berdasarkan klinik dan parasitologi²⁹. Klasifikasi klinik didasarkan atas ada atau tidaknya komplikasi dan keadaan umum penderita, hal ini penting untuk mengetahui cara yang tepat dalam pemberian pengobatan (misalnya pada penderita yang muntah-muntah sebaiknya diberikan obat parenteral, infeksi yang didapat dari daerah yang resisten

malaria memerlukan pengobatan yang berbeda). Klasifikasi parasitologik diperlukan untuk menentukan jenis spesiesnya dan derajat parasitemianya¹⁹.

Malaria tropika merupakan bentuk yang paling berat, ditandai dengan panas yang ireguler, anemia, splenomegali, parasitemia yang banyak, dan sering terjadi komplikasi. Masa inkubasi 9-14 hari. Malaria tropika mempunyai perlangsungan yang cepat, dan parasitemia yang tinggi dan menyerang semua bentuk eritrosit. Gejala prodromal yang sering dijumpai yaitu sakit kepala, nyeri belakang/tungkai, lesu, perasaan dingin, mual, muntah dan diare. Parasit sulit ditemui pada penderita dengan pengobatan supresif. Panas biasanya ireguler dan tidak periodik, sering terjadi hiperpireksia dengan temperatur diatas 40°C. gejala lain berupa konvulsi, pneumonia aspirasi dan banyak keringat walaupun temperatur normal. Apabila infeksi memberat, nadi cepat, mausea, muntah, diare menjadi berat dan diikuti kelainan paru (batuk)^{17,18}. Gejala malaria ini sering dikelirukan dengan influenza, hepatitis, gangguan lain yang menyerupai komplikasinya seperti meningitis, ensefalitis.

Pada fase panas, suhu tidak turun sampai normal, temperatur menjadi remiten atau kontinua, bahkan kadang-kadang dengan dua puncak. Kadang-kadang demam tidak jelas atau tidak ada, sampai timbul gejala awal dari komplikasinya. Hal ini disebabkan perbedaan status imunitas dan sinkronitas dari skizogoni aseksual dari parasit⁵.

Limpa membesar dengan cepat, dan biasanya teraba minggu pertama setelah infeksi. Limpa membesar setiap periode demam dan menurun dengan interval. Pembesaran disertai nyeri pada perabaan, walaupun limpa kadang-

kadang tidak teraba. Pembesaran hati juga sering dijumpai, bahkan pada malaria di Sulawesi Utara, hati lebih sering membesar dibandingkan dengan komplikasi lainnya. Kelainan fungsi hati lebih dominan peningkatan bilirubin dibandingkan dengan peningkatan enzim transaminase (hanya 2-3 x normal). Kelainan ginjal juga dapat terjadi sebagai komplikasi malaria falsiparum. Pada urinalisis dijumpai albuminuria, granular dan cast hialin, urin klorida rendah walaupun tidak dehidrasi, ini menunjukkan adanya gangguan fungsi tubulus^{17,18}.

Anemia sering terjadi mulai dari derajat ringan sampai berat, hemolisis jarang terjadi dan kasus dengan demam kencing hitam jarang dilaporkan. Anemia biasanya normositik dan sumsum tulang normoblastik. Leukopenia biasanya dengan hitung leukosit 3000-6000/mm³, dengan penurunan granulosit dan peningkatan monosit¹⁹.

2.2.3. Malaria Berat

Malaria berat adalah malaria yang disebabkan oleh infeksi *P. falciparum* stadium aseksual. WHO menetapkan kriteria diagnosa malaria berat yaitu adanya satu atau lebih komplikasi sebagai berikut :

- a. Terdapat hiperparasitemia yaitu bila > 5% eritrosit dihinggapi parasit
- b. Malaria serebral dengan kesadaran menurun (delirium, stupor, koma)
- c. Anemia berat, kadar hemoglobin < 7,1 g/dl
- d. Ikterus, kadar bilirubin serum > 50 mmol/l
- e. Hipoglikemia, kadang-kadang berhubungan dengan pengobatan kina

- f. Gagal ginjal akut, kadar kreatinin serum $> 3,0$ g/dl, urin kurang dari 400 ml/24 jam pada orang dewasa atau < 12 ml/kg BB pada anak-anak setelah dilakukan rehidrasi, disertai kreatinin > 3 mg%.
- g. Hipertermia atau hiperpireksia, suhu $> 39^{\circ}\text{C}$
- h. Edema paru/ARDS (*Adult Respiratory Distress Syndrome*)
- i. Perdarahan spontan dari hidung, gusi, *tract digestivus*, dan/atau disertai kelainan laboratorik adanya gangguan koagulasi intravaskuler;
- j. Kejang berulang lebih dari 2 kali/24 jam setelah pendinginan pada hipertermia;
- k. Asidemia ($\text{pH} < 7.25$) atau asidosis (plasma bikarbonat < 15 mmol/L)
- l. Makroskopik hemoglobinuri oleh karena infeksi malaria akut (bukan karena obat anti malaria pada kekurangan G-6-PD);
- m. Diagnosa *post-mortem* dengan ditemukannya parasit yang padat pada pembuluh kapiler pada jaringan otak
- n. Syok, hipotensi^{4,5,8,15}

Malaria berat terutama malaria serebral yang merupakan komplikasi terberat sering mengakibatkan kematian, sekurang-kurangnya 2 juta orang setiap tahun di seluruh dunia^{4,5}.

Gambaran klinis infeksi malaria yang bervariasi, diduga merupakan hasil interaksi yang kompleks antara antigen parasit yang bervariasi dan mudah berubah, dengan respon imun individu²⁹. Interaksi ini disamping dapat memberi perlindungan dan penyembuhan dari infeksi, dapat pula menimbulkan dampak patologis. Sejumlah faktor seperti genetik, status nutrisi, status imunologi,

keterlambatan atau ketidak-tepatan terapi serta *strain* parasit berpengaruh dalam terjadinya malaria berat².

Prognosa penderita malaria berat tergantung dari kecepatan dari penderita untuk mendapatkan diagnosa yang tepat dan penanganan yang akurat. Walaupun demikian keterlambatan penderita tiba di RS yang mampu melakukan penanganan malaria berat merupakan faktor yang penting juga. Mortalitas malaria berat tergantung dari jenis organ dan jumlah organ yang terlibat dalam komplikasi. Gangguan kesadaran yang dalam, peningkatan respirasi (> 35 x/menit), asidosis, gagal ginjal, hipoglikemia dan adanya leukositosis merupakan faktor utama yang meninggikan angka mortalitas. Dari penelitian di Minahasa yang melibatkan 111 penderita malaria berat, bila komplikasi hanya pada satu organ, mortalitasnya 10,5%, dengan 2 organ terkena mortalitas 47,6% dan bila 3 organ terkena mortalitas 88,9%¹⁹.

2.2.4. Hiperparasitemia

Hubungan antara tingkat parasitemia dan mortalitas akibat malaria falsiparum pertama kali dilaporkan oleh Field dan Niven. Mortalitas dilaporkan meningkat pada parasitemia 100.000/ μ L dan bila parasitemia 500.000/ μ L maka angka kematian mencapai 50%¹⁵. Tingkat parasitemia dapat digunakan untuk menilai beratnya penyakit^{15,20}. Meskipun demikian, pada daerah endemis malaria, parasitemia yang tinggi sering ditemukan pada individu yang asimtomatik. Dilain pihak terdapat kasus kematian akibat malaria dengan tingkat parasitemia yang rendah. Ketidak-sesuaian ini dapat diterangkan berdasarkan stadium

perkembangan parasit dan sinkronitas infeksi *P. falciparum*. Beratnya penyakit lebih ditentukan oleh jumlah parasit yang bersekuestrasi ke dalam jaringan daripada jumlah parasit dalam sirkulasi²⁰. Morfologi/stadium parasit dalam sediaan apus darah tepi mencerminkan proporsi parasit yang bersekuestrasi dan mempunyai nilai prognostik. adanya sizontemia dan atau trophozoit matang di darah tepi merupakan petanda prognosa yang buruk²⁰.

Hiperparasitemia didefinisikan sebagai malaria berat bila hitung parasit > 5% (250.000/ μ L)³⁰. Ada hubungan yang erat antara hiperparasitemia dengan mortalitas/risiko kematian, khususnya untuk penderita yang tidak imun. Bila parasitemia kurang dari 100.000/ μ L angka kematian ialah 1%, dan bila parasitemia 500.000/ μ L angka kematian ialah 50% (kecuali di daerah hiperendemik/holoendemik)¹⁵. Hal ini disebabkan karena adanya kemungkinan terjadi gangguan mikrovaskuler lebih banyak terjadi sehingga akan menyebabkan kelainan metabolik seperti hipoglikemia dan asidosis metabolik¹⁸. Parasitemia 10% cukup banyak dijumpai, bahkan parasitemia 50-70% pernah terjadi pada kasus di Minahasa²⁴. Penderita tersebut memburuk dengan cepat, memberikan gejala malaria serebral, gagal ginjal akut, ikterik yang dalam, anemia, asidosis, hipoglikemia dan gagal respirasi akut dalam beberapa jam. Adanya perdarahan retina memberikan petunjuk prognosa yang jelek. Bila terjadi hiperparasitemia biasanya dijumpai bentuk skizon di darah tepi. Kebalikan dari hiperparasitemia (hitung parasit rendah/ 0) tidak selalu berarti penderita tidak mengalami manifestasi berat atau penderita prognosanya baik. Hal ini disebabkan adanya

sekuestrasi parasit yang mengakibatkan pemeriksaan parasit di darah tepi tidak cocok dengan adanya parasit sebenarnya di dalam jaringan¹

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Desain Penelitian

Desain penelitian yang dipakai adalah cross sectional yang bersifat deskriptif korelatif. Penulis melakukan observasi data pada suatu periode tertentu, kemudian data yang didapat dianalisis hubungan antara satu keadaan dengan keadaan lainnya berdasarkan teori.

3.2. Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien rawat inap dengan diagnosa malaria falsiparum dari bagian penyakit dalam RSUP dr. M. Djamil Padang, pada bulan Februari sampai dengan April 2002. Sebagai sampel diambil berdasarkan Rumus Jumlah Sampel untuk penelitian Cross-Sectional yakni¹⁰ :

$$N_0 = \frac{4 p \cdot q}{L^2}$$

$$N_1 = \frac{N_0}{1 + N_0/N}$$

N_0 : jumlah sampel awal

p : sifat suatu keadaan dalam persen, jika tidak diketahui dianggap 50 %

q : 100 % - p

L : derajat ketepatan yang dipergunakan, lazimnya 5 %

N_1 : jumlah sampel yang sebenarnya

N : jumlah populasi¹⁰

Didapatkan jumlah sampel sebanyak 64 orang.

3.3. Cara Pengambilan Sampel Penelitian

Pengambilan sampel dilakukan dengan cara simple random sampling dengan prinsip pokok semua individu mempunyai kesempatan yang sama untuk terpilih sebagai sampel¹⁰.

3.4. Identifikasi dan Pengukuran Variabel

3.4.1. Definisi operasional variabel

- a. Sediaan darah tebal adalah tetesan darah pada kaca objek yang dilebarkan lebih kurang 1-2 cm sehingga eritrosit masih menumpuk dan penyebarannya tidak terlihat dengan jelas, yang dapat dilihat pada sediaan ini adalah pembacaan parasit berdasarkan jumlah leukosit.
- b. Sediaan darah tipis adalah tetesan darah pada kaca objek yang dilebarkan dengan objek lain setipis mungkin sehingga penyebaran eritrosit dapat dilihat dengan jelas.
- c. Hitung parasit atau *parasite count* terbagi dua yaitu, menghitung jumlah parasit yang dapat dilihat pada sediaan darah tebal per 200 leukosit dan menghitung jumlah parasit yang dapat dilihat pada sediaan darah tipis per 1000 eritrosit.
- d. Klasifikasi derajat infeksi malaria pada sediaan darah tepi terbagi menjadi 3, yaitu ringan, sedang dan berat. Klasifikasi ini didapatkan dari

interpretasi metoda semi kuantitatif untuk hitung parasit pada sediaan darah tebal, yaitu

- + = 1-10 parasit per 100 lapangan
- ++ = 11-100 parasit per 100 lapangan
- +++ = 1-10 parasit per lapangan
- ++++ => 10 parasit per 1 lapangan
- +++++ => 100 parasit per 1 lapangan²⁵.

Setelah dilakukan pengamatan dan hitung rata-rata didapatkan hasil 1 lapangan setara dengan 10 leukosit dan dikalikan dengan jumlah leukosit normal rata-rata, yaitu 8000²⁵. Maka dengan demikian metoda semi-kuantitatif dapat diinterpretasikan kedalam bentuk kuantitatif.

Penghitungan ini dilakukan oleh seorang staf Laboratorium Parasitologi FK.UNAND yang telah berpengalaman dibidangnya selama lebih dari 20 tahun. Kemudian dikelompokkan menjadi 3 kelompok, yaitu:

ringan : +,++ setara dengan 8-800 parasit/ μ l

sedang : +++ setara dengan 801-8800 parasit/ μ l

berat : +++++,+++++ setara dengan >8800 parasit/ μ l

- e. Klasifikasi infeksi malaria falsiparum secara klinis dikelompokkan menjadi 2 kelompok yaitu malaria berat dan tidak berat, mengacu pada kriteria WHO¹⁵. Penelitian ini mengambil beberapa faktor penyulit yang menyebabkan malaria falsiparum menjadi malaria berat, antara lain :

Hb < 7,1 gr/dl diartikan sebagai anemia berat.

Suhu $> 39^{\circ}\text{C}$ diartikan sebagai hipertermia atau hiperpireksia.

Terjadinya penurunan kesadaran.

3.4.2. Alat dan Bahan

- a. Sediaan darah tebal tiap-tiap pasien dari bulan Febuari sampai April 2002 di Laboratorium Parasitologi FK UNAND
- b. Mikroskop binokuler
- c. Minyak emersi
- d. Stopwatch
- e. Tiga buah rak
- f. Alat –alat tulis
- g. Buku data pasien Laboratorium Parasitologi FK UNAND dari bulan Febuari sampai April 2002.
- h. Status pasien Bagian penyakit dalam RSUD dr.M.Djamil Padang sejak bulan Febuari sampai April 2002.

3.5. Tata Laksana Penelitian

1. Sampel yang terpilih akan diamati dibawah mikroskop binokuler dengan pembesaran 10×100 , menggunakan minyak emersi.
2. Hitung jenis parasit (*parasit count*), dilakukan berdasarkan jumlah parasit dan leukosit yang ditemukan.
3. Pada tiap lapangan pandang, parasit dan leukosit dihitung kemudian dihentikan jika jumlah leukosit mencapai 200.

4. Jumlah leukosit rata-rata 8000/ μ l darah, sehingga densitas parasit dapat dihitung sebagai berikut :

$$\text{Parasit}/\mu\text{l darah} = \frac{\text{jumlah parasit yang dihitung} \times 8000}{\text{jumlah leukosit yang dihitung} (200)^{25}}$$

Contoh : Hasil : 1500 parasit/200 leuko

Bila leukosit 8000/ μ L, hitung parasit:

$$8000/200 \times 1500 \text{ par.} = 60.000/\mu\text{L}^{26}$$

5. Untuk mengetahui pencemaran parasit pada eritrosit, maka dilakukan perkalian jumlah parasit berdasarkan leukosit dengan 1000 eritrosit/200 leukosit²⁶.
6. Setiap hasil yang didapat dikonfirmasi dengan diagnosa klinis berdasarkan kriteria WHO¹⁵ pada status pasien di bagian Penyakit Dalam RSUD dr.M.Djamil Padang pada bulan Februari sampai April 2002.

3.6. Waktu dan tempat penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Mei sampai bulan Juni 2002, dengan status pasien rawat inap bagian penyakit dalam RSUP dr. M. Djamil dan data sediaan darah tepi pasien pada bulan Februari sampai bulan April 2002. Pemeriksaan sampel darah dan pengumpulan data dilakukan dilaboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Pengumpulan data klinis berdasarkan kriteria WHO¹⁵ pada status pasien dilakukan di Bagian rekam medik dan Bagian Penyakit Dalam RSUD dr.M.Djamil Padang .

3.7. Teknik Analisis Data

Data yang didapat diuji secara statistik dengan menggunakan metoda chi-square untuk membuktikan apakah terdapat hubungan yang bermakna antara jumlah parasit *P. falciparum* pada sediaan darah tepi terhadap faktor-faktor komplikasi yang berpengaruh terhadap berat ringannya penyakit malaria tropika.

BAB IV

HASIL PENELITIAN

Telah dilakukan suatu penelitian cross sectional yang bersifat deskriptif korelatif longitudinal terhadap pasien rawat inap bagian penyakit dalam RSUP dr.M. Djamil selama bulan Februari, Maret dan April sebanyak 64 sampel, untuk mengetahui hubungan antara derajat infeksi malaria falsiparum pada sediaan darah tepi menurut *parasite count* dengan beratnya penyakit secara klinis berdasarkan kriteria WHO.

Populasi didapatkan dari status pasien rawat inap yang terdiagnosa malaria falsiparum di bagian rekam medik RSUP dr. M. Djamil dan bagian penyakit dalam IRNA C RSUP dr. M. Djamil. Kemudian didapatkan sampel berdasarkan Rumus Jumlah Sampel untuk penelitian Cross-Sectional dan dengan cara *Simple Random sampling*. Diperoleh sampel dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 51,6 % dan perempuan sebanyak 48,4%. Kemudian dilakukan pendataan dengan mengambil data-data yang diperlukan sesuai dengan kriteria WHO untuk malaria berat yaitu Hb, Suhu, lama dan kriteria demam, penurunan kesadaran, dan splenomegali.

Data yang didapat dikonfirmasi dengan menghitung *parasite count* pada laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, kemudian data diolah dan diuji secara statistik.

Pada tabel IV.1 dapat dilihat gambaran derajat infeksi malaria falsiparum pada sediaan darah tepi sampel menurut *parasite count*

Tabel IV.1. Distribusi frekuensi sampel menurut *parasite count*

Derajat Infeksi Malaria Falciparum	Sampel	
	Frekuensi (f)	Prosentase (%)
Ringan	28	43,75
Sedang	30	46,875
Berat	6	9,38
Jumlah	64	100,00

Dari 64 sampel yang terdiagnosa malaria falsiparum, 28 (43,75%) orang pasien digolongkan kedalam kelompok malaria ringan berdasarkan hitung parasit dengan rentang 8-800 parasit/ μ l, dan 30 (46,875 %) orang pasien termasuk dalam kelompok sedang dengan rentang 801-8800 parasit/ μ l, dan 6 (9,38%) orang pasien

Pada tabel IV.2 dapat dilihat frekuensi sampel dalam klasifikasi beratnya penyakit malaria falsiparum secara klinis dengan komplikasi anemia menurut kriteria WHO

Tabel IV.2 Distribusi frekuensi sampel menurut Hb

Beratnya penyakit Malaria Falciparum secara klinis	Sampel	
	Frekuensi (f)	Prosentase (%)
Tidak berat	62	96,875
Berat	2	3,125
Jumlah	64	100,00

Dari tabel IV.2 terlihat hanya 2 (3,125%) saja yang menderita anemia berat, dengan Hb < 7.1 gr/dl.

Pada tabel IV.3 dapat dilihat frekuensi sampel dalam klasifikasi beratnya penyakit malaria falsiparum dengan komplikasi hiperpireksia menurut kriteria WHO.

Tabel IV.3 Distribusi frekuensi sampel menurut suhu

Beratnya penyakit Malaria Falciparum secara klinis	Sampel	
	Frekuensi (f)	Prosentase (%)
Tidak berat	60	93,75
Berat	4	6,25
Jumlah	64	100,00

Tabel IV.3 menunjukkan bahwa dari 64 sampel, terdapat 4 (6,25%) pasien yang mengalami komplikasi hiperpireksia (suhu diatas 39 °C), sehingga dapat digolongkan malaria berat berdasarkan kriteria WHO.

Pada tabel IV.4 menunjukkan frekuensi sampel dalam klasifikasi beratnya penyakit malaria falsiparum dengan komplikasi penurunan kesadaran menurut kriteria WHO. Penurunan kesadaran yang dimaksud meliputi apati, somnolen dan koma

Tabel IV.4 Distribusi frekuensi sampel menurut penurunan kesadaran

Beratnya penyakit Malaria Falciparum secara klinis	Sampel	
	Frekuensi (f)	Prosentase (%)
Tidak berat	57	84
Berat	7	16
Jumlah	64	100,00

Pada tabel IV.4 dapat dilihat, 7 orang pasien (16 %) mengalami penurunan kesadaran, sisanya (84 %) *composmentis cooperatif*.

Pada tabel IV.5 terpapar data frekuensi kriteria demam yang diderita pasien.

Tabel IV.5 Distribusi frekuensi sampel menurut kriteria demam

Kriteria demam	Frekuensi (f)	Prosentase (%)
Menggigil	38	59,375
Berkeringat	48	75
Terus menerus	20	31,25
Hilang timbul	14	21,875
Turun naik	9	14,06

Pada tabel IV.5 dapat terbaca bahwa gejala demam malaria sudah sangat bervariasi, bahkan untuk kategori malaria dengan penyebab spesies yang sama, periode demam pun tidak bisa menjadi acuan lagi. Namun demam dengan ciri berkeringat muncul pada 48 (75 %) sampel dan menggigil pada 38 (59,375 %) sampel.

Tabel IV.6 Uji Kemaknaan Hubungan Derajat Infeksi Malaria Falsiparum pada Sediaan Darah Tepi menurut Parasite Count dengan Beratnya Penyakit Secara Klinis Berdasarkan Kriteria WHO

Kriteria Klinis / Kriteria Laboratoris	Malaria Berat	Malaria Tidak Berat	Jumlah
Ringan	A. 3	B 25	28
Sedang/Berat	C 8	D 28	36
Jumlah	11	53	64

Didapatkan $X^2 = 1,6$

Berdasarkan tabel 2x2 dengan derajat kepercayaan 95 % maka didapatkan batas kemaknaan 3,84. Karena X^2 pada chi-square diperoleh kurang dari 3,84 maka dapat ditarik kesimpulan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara derajat infeksi malaria falsiparum pada sediaan darah tepi dengan beratnya penyakit secara klinis.

BAB V

DISKUSI

Tujuan penelitian Cross-Sectional ini adalah untuk mengetahui hubungan antara derajat infeksi malaria falsiparum pada sediaan darah tepi menurut hitung parasit atau *parasite count* dengan beratnya penyakit secara klinis berdasarkan kriteria WHO. *Gold standard* untuk menegakkan diagnosis malaria sampai saat ini adalah menemukan parasit pada sediaan darah tepi, dan berdasarkan pengamatan peneliti beberapa bulan yang dimulai pada awal tahun ini, permintaan dokter bagian penyakit dalam RSUP dr. M Djamil terhadap laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran untuk melakukan *parasite count* sangat meningkat.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah pasien rawat inap bagian penyakit dalam RSUP dr. M. Djamil yang terdiagnosa malaria falsiparum dari bulan Februari sampai dengan bulan April 2002, dipilih dengan metode *simple random sampling*. Data –data yang diperlukan diambil dari status pasien dan dikonfirmasi dengan hitung parasit di Laboratorium Parasitologi FK.UNAND. Dari 64 sampel yang terdiagnosa malaria falsiparum, 28 (43,75%) orang pasien digolongkan kedalam kelompok malaria ringan berdasarkan hitung parasit dengan rentang 8-800 parasit/ μ l, dan 30 (46,875 %) orang pasien termasuk dalam kelompok sedang dengan rentang 801-8800 parasit/ μ l, dan 6 (9,38%) orang pasien didalam kelompok malaria berat dengan parasit > 8800 parasit / μ l. Hitung parasit terendah adalah 80 parasit/ μ l, dan yang tertinggi adalah 70.000 parasit / μ l.

Dari tabel IV.2 terlihat hanya 2 (3,125%) saja yang menderita anemia berat, dengan Hb < 7.1 gr/dl. Tabel IV.3 menunjukkan bahwa dari 64 sampel, terdapat 4 (6,25%) pasien yang mengalami komplikasi hiperpireksia (suhu diatas 39 °C), sehingga dapat digolongkan malaria berat berdasarkan kriteria WHO. Suhu yang diambil adalah suhu pasien ketika pertama kali masuk rumah sakit. Pada tabel IV.4 dapat dilihat, 7 orang pasien (16 %) mengalami penurunan kesadaran, sisanya (84 %) *composmentis cooperatif*.

Manifestasi demam yang muncul pada tiap-tiap pasien sangatlah berbeda antara satu dengan yang lain, pada tabel IV.5 dapat terbaca bahwa gejala demam malaria sudah sangat bervariasi, bahkan untuk kategori malaria dengan penyebab spesies yang sama, periode demam pun tidak bisa menjadi acuan lagi. Namun demam dengan ciri berkeringat muncul pada 48 (75 %) sampel dan menggigil pada 38 (59,375 %) sampel.

Uji chi-square menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara derajat infeksi malaria falsiparum pada sediaan darah tepi dengan beratnya penyakit secara klinis, terbukti dengan didapatkannya $X^2 < 3,84$. Hal ini memaparkan dugaan yang kuat bahwa terdapat multi faktor yang mempengaruhi patofisiologi dan perkembangan penyakit baik in vitro maupun in vivo.

Pada penelitian ini, kriteria klinik yang diambil untuk membuat klasifikasi beratnya penyakit secara klinis meliputi Hb, Suhu dan penurunan kesadaran. Berdasarkan kriteria malaria berat menurut WHO, disebutkan jika terdapat satu

atau lebih komplikasi dan faktor penyulit dari kriteria yang dipaparkan pada tinjauan pustaka dapat dikategorikan sebagai malaria berat.

Pada kenyataannya 3 dari 14 kriteria justru tidak menunjukkan hubungan yang bermakna. Mungkin hal ini disebabkan 3 kriteria ini tidak mewakili kriteria yang lain, atau dengan tidak menghiraukan kriteria lain berarti menghilangkan kemungkinan penegakan diagnosa untuk malaria berat pada sampel sehingga seharusnya pasien yang dapat dikategorikan malaria berat tersingkirkan begitu saja.

Namun ada beberapa pasien yang menunjukkan gejala klinis sebagai malaria berat tapi tidak diikuti dengan temuan parasitemia yang tinggi, hal ini bisa dijelaskan dengan patogenesis malaria yang disebabkan *P.falsiparum* yang mengakibatkan sitoadherensi dan sekuestrasi pada kapiler alat-alat dalam.

Gambaran klinis infeksi malaria yang bervariasi, diduga merupakan hasil interaksi yang kompleks antara antigen parasit yang bervariasi dan mudah berubah, dengan respon imun individu²⁹. interaksi ini disamping dapat memberi perlindungan dan penyembuhan dari infeksi, dapat pula menimbulkan dampak patologis. Sejumlah faktor seperti genetik, status nutrisi, status imunologi, keterlambatan atau ketidak-tepatan terapi serta *strain* parasit berpengaruh dalam terjadinya malaria berat².

Tidak terdapatnya hubungan yang bermakna menurut uji chi-square antara derajat infeksi malaria falsiparum pada sediaan darah tepi dengan beratnya penyakit secara klinis selain diduga disebabkan karena kurang menyeluruhnya pendataan yang diambil sesuai dengan kriteria malaria berat WHO, mungkin juga

disebabkan karena pengambilan data kriteria klinis hanya pada saat pasien masuk rumah sakit saja, namun tidak memantau secara keseluruhan dari perjalanan penyakit sipasien.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1. Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang dilakukan pada pasien rawat inap di Bagian Penyakit Dalam RSUP DR. M. Djamil, Padang yang terdiagnosa dengan malaria falsiparum pada bulan Februari sampai dengan April 2002, dapat disimpulkan bahwa :

1. Berdasarkan hitung jenis parasit dalam darah didapatkan persentase pasien malaria falsiparum dengan derajat ringan sebanding dengan derajat sedang. Ditemukan 9,38% pasien mengalami malaria berat.
2. Berdasarkan hemoglobin, pada umumnya pasien tidak mengalami malaria berat, hanya 3,125% yang mengalami malaria berat secara klinis.
3. Berdasarkan suhu, sebagian besar pasien tidak mengalami malaria berat, hanya 6,25% pasien yang mengalami malaria berat.
4. Berdasarkan penurunan kesadaran sebagian besar pasien tidak mengalami malaria berat. Ditemukan 16% pasien dengan malaria berat.
5. Derajat infeksi malaria falsiparum pada sediaan darah tepi menurut *parasite count* tidak berbanding lurus dengan kriteria klinis malaria berat menurut hemoglobin, suhu dan penurunan kesadaran.

6.2. Saran

Berdasarkan penelitian ini, terdapat beberapa hal yang perlu diperhatikan sebagai bahan perbaikan, yaitu :

1. Mengadakan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan derajat infeksi malaria falsiparum pada sediaan darah tepi menurut *parasite count* dengan beratnya penyakit secara klinis berdasarkan kriteria WHO secara menyeluruh, sehingga tidak terjadi penyingkiran terhadap kriteria klinis malaria berat yang lain.
2. Melakukan penelitian lebih lanjut dengan memantau keadaan pasien secara menyeluruh dari pertama masuk rumah sakit sampai pulang, dengan demikian variabel- variabel pengganggu dapat disingkirkan.
3. Menyarankan kepada pihak rumah sakit agar membenahi dan menata rekam medik agar lebih terkordinir dengan baik sehingga populasi dan sampel yang didapatkan lebih representatif sesuai dengan angka kejadian yang sebenarnya.
4. Menganjurkan kepada setiap dokter agar memeriksakan hitung parasit pada pasien yang terdiagnosa malaria falsiparum, sebagai upaya antisipatif terhadap bahaya malaria berat .

DAFTAR KEPUSTAKAAN

1. Green WB, Marsh K, Snow R, Why do some african children develop severe malaria ? In : Parasitological today, London, 1991 ; 7 (10) : 276 – 281.
2. Ringwald. P, Peyron. F, Lepers. JP, Parasite virulence factors during falciparum malaria : rosetting, cytoadherence, and modulation of cytoadherence by cytokines, Infect. Immun, Great Britain, 1993 ; 61 : 5198 – 5204.
3. Harijanto PN, Gejala klinik malaria berat. Dalam: Harijanto PN Editor, Malaria epidemiologi, patogenesis, manifestasi klinis dan penanganan, EGC, Jakarta, 2000; 9: 166-182.
4. White NJ, The patofisiology of malaria. Advances in parasitology, London, 1992 ; 31 : 84 – 114.
5. Warrell DA, Clinical features of malaria. In: Gilles HM, Warrell. DA (Eds) Bruce Chwatt's essential malariology, 3rdEd, Edward Arnold, Great Britain, 1993, 37 – 48.
6. Departemen kesehatan Republik Indonesia, Epidemiologi malaria buku pedoman nomor I, 1990.
7. Djohar I, Prevalensi malaria dan penyakit kecacangan pada pengobatan massal di kecamatan pagai kepulauan mentawai sumatera barat bulan februari 1990. Laporan penelitian laboratorium parasitologi FK UNAND, Padang, 1990.
8. Rampengan. TH, Malaria pada anak. Dalam: Harijanto PN Editor, Malaria epidemiologi, patogenesis, manifestasi klinis dan penanganan, EGC, Jakarta, 2000; 14 : 249 – 276.
9. Kakkilaya BS, Evaluation of Cases of malaria. diakses dari: <http://www.malariasite.com./kakkilaya/>
10. Azwar A, Prihartono J, Metodologi penelitian kedokteran dan kesehatan masyarakat. Edisi pertama, Penerbit Bina Rupa Aksara, Jakarta, 1987.
11. Gilles HM, The malaria parasite. In Giles HM, Warrel DA (eds) Bruce – Chwatt,s essential malariology. 3 th ed, Edward Arnold, London. 1993 ; 12 – 27.

12. Nugroho A., Wagey TM, Siklus hidup plasmodium malaria. Dalam: Harijanto PN Editor, Malaria epidemiologi, patogenesis, manifestasi klinis dan penanganan, EGC, Jakarta, 2000; 4: 38 – 52.
13. Wernsdorfer WH, The importance of malaria in the world. In : Kreier JP (ed) Malaria. Vol I. London : Acedemic Press, 1980: 1 – 93.
14. Takken W, Knols BGJ, A taxonomic and and bionomic review of the malaria vectors of Indonesia. In: Takken W, et. al (eds) Environmental measures for malaria control in Indonesia, a historical review on species sanitation. Wageningen Agricultural University, Papers, 1990 : 90-97.
15. WHO, Malaria action program. In: Severe and complicated Malaria. Transc. of the royal of Tropical Medicine and hygiene, 1990, 84 (Suppl. 2) : 31 – 32.
16. Shute GT, The microscopic diagnosis of malaria. In: Gregor M, Wernsdorfer WH (Eds) Malaria principles and practice of malariology. Volume I, Churchill Living Stone, London, 1988 : 781 – 813.
17. White NJ, Malaria. In: Cook GC (ed) Manson's tropical disease. 20th edition, WB Saunders, London, 1996: 1087-1164.
18. Harinasuta T, Bunnag D, The clinical features of malaria. In : Wernsdorfer WH, Gregor M (eds), Principles and practice of malariology, Vol. I. Churchill Living Stone, London, 1988, : 709 – 734.
19. Harijanto PN. Gejala klinik malaria. Dalam: Harijanto PN Editor, Malaria epidemiologi, patogenesis, manifestasi klinis dan penanganan, EGC, Jakarta, 2000 : 8 : 151 – 165.
20. Silamut K, White N.J. The relation of the stage of parasite, development in the peripheral blood to prognosis in severe falciparum Malaria. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 1993; 87 : 436 – 443.
21. Gilles HM. Diagnosis of Malaria. In: Management of severe and complicated malaria. World Health Organization, Geneva 1991 : 39-46.
22. Krogstad DJ, Plasmodium species (Malaria) . In Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, (eds) Mandell, Douglas and Bennets principles and practice of infectious diseases, 4th edition. Churchil Living Stone, USA, 1995: 2415 – 2427
23. Koneman EW, Allen SD, Blood and tissue parasite. In : Colour atlas and textbook of diagnostic microbiology, fourth edition. TB Lippincott Company, 1992 : 926 – 930.

24. Harijanto PN, Rotty L : Penurunan parasitemia pada diagnosa kasus malaria berat dengan pengobatan tambahan transfusi ganti. Makalah Lengkap KOPAPDI X, Padang, 1996.
25. Pribadi W, Husada SG, Ilahude HD, Parasit malaria. Dalam: Parasitologi kedokteran, edisi ketiga. Penerbit FKUI, Jakarta, 1998.
26. Purwaningsih S, Diagnosis malaria. Dalam: Harijanto PN Editor, Malaria epidemiologi, patogenesis, manifestasi klinis dan penanganan, EGC, Jakarta, 2000; 10: 185 – 193.
27. Cohen S, Lambert PH, Malaria. In: Cohen S, Warren KS (eds), Immunology of parasitic infections. Blackwell Scientific Publication, Oxfords, 1982 ; 422 – 474.
28. Marcial MA, Rojas RA, Protozoal and helmentic diseases. In: Kissane TM. Ed, Anderon's pathology, 9th edition, Vol I. The CV Mosby Co, St. Louis, 1990; 445-450.
29. Hoffman S, Diagnosis, treatment and prevention of malaria. Medical Clinics of North America, 1992; 1327 – 1355.

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

Nama : Muhammad Fadil

Tempat/tanggal lahir : Langsa/ 31 Mei 1980

Agama : Islam

Nama Orang Tua :

Ayah : dr. Asykaruddin Sp.A

Ibu : Yardek BA

Alamat Orang Tua : Jl. Ade Irma Suryani no 20 A, Payakumbuh

Riwayat Pendidikan : 1. SD Pertiwi Medan, 1986- 1987

2. SDN 2 Payakumbuh, lulus tahun 1992

3. MTs PPMI Assalaam, lulus tahun 1995

4. SMUN 14 Bandung, lulus tahun 1998

5. Fakultas Kedokteran Universitas Andalas,
masuk tahun 1998