

Rinche Annur

**POLA MALARIA *FALCIPARUM* DI BANGSAL PENYAKIT DALAM
PERJAN RS DR M DJAMIL PADANG
PERIODE JANUARI - APRIL 2002**

SKRIPSI

*Diajukan ke Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
Sebagai Pemenuhan Salah Satu Syarat Untuk
Mendapatkan Gelar Sarjana Kedokteran*

Oleh

RINCHE ANNUR
NBP. 98 120 029



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2003**



"Apakah kamu tiada mengetahui, bahwa kepada Allah bersujud apa yang di langit, di bumi, matahari, bulan, bintang, gunung, pohon - pohonan, binatang-binatang yang melata dan sebagian besar daripada manusia. Dan banyak di antara manusia yang telah ditetapkan azab atasnya. Dan barangsiapa yang dihinakan Allah maka tidak seorangpun yang memuliakannya. Sesungguhnya Allah berbuat apa yang Dia kehendaki"(QS 22 : 18)

'KISAH SEORANG PENDOA'

*Ketika kumohon kepada Allah kekuatan
Allah memberiku kesulitan agar aku menjadi kuat
Ketika kumohon kepada Allah kebijaksanaan
Allah memberiku masalah untuk kupecahkan*

*Ketika kuminta kepada Allah kesejahteraan
Allah memberiku akal untuk berfikir
Ketika kumohon kepada Allah keberanian
Allah memberiku kondisi berbahaya untuk kuatasi*

*Ketika kuminta kepada Allah sebuah cinta
Allah memberiku orang-orang bermasalah untuk kutolong
Ketika kuminta kepada Allah bantuan
Allah memberiku kesempatan*

*Aku tak pernah menerima apa yang kupinta
Tapi aku menerima segala yang kubituhkan
Do'aku terjawab sudah*

*Kupersembahkan semua ini
Untuk orang-orang yang kusayangi
Mama, Papa, Adek, Ella, Geni
Dan seluruh keluarga besar Annur
"Tak cukup kata 'tuk ungkapkan segala cinta"*

**POLA MALARIA *FALCIPARUM* DI BANGSAL PENYAKIT DALAM
PERJAN RS DR M DJAMIL PADANG
PERIODE JANUARI – APRIL 2002**

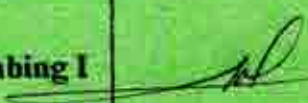

Skripsi

Oleh :

**RINCHE ANNUR
NBP. 98120029**

**Telah Disetujui Oleh Pembimbing Skripsi Fakultas Kedokteran
Universitas Andalas**

Pembimbing Skripsi

Nama	Jabatan	Tanda Tangan
Dr. Nuzirwan Acang DTM&H, SpPD-KHOM	Pembimbing I	
Drs. Adrial M.Kes	Pembimbing II	

**POLA MALARIA *FALCIPARUM* DI BANGSAL PENYAKIT DALAM
PERJAN RS DR M DJAMIL PADANG
PERIODE JANUARI – APRIL 2002**

Skripsi

Oleh :

**RINCHE ANNUR
NBP. 98120029**

**Telah Dipertahankan didepan sidang penguji Skripsi Fakultas Kedokteran
Universitas Andalas pada tanggal 20 Februari 2003**

Penguji Skripsi

Nama	Jabatan	Tanda Tangan
Dr. H. Nasrul Zubir SpPD-KGEH	Ketua	
Dra. Hasmiwati M.Kes	Anggota	

ABSTRACT

The Pattern of Malaria *falciparum* in The Internal Ward at Dr M Djamil Hospital Padang From January to April 2002

**By :
Rinche Annur**

A study was carried out using secondary data concerning the pattern of malaria *falciparum* among the patients admitted in the Internal Ward at Dr M Djamil hospital Padang from January to April 2002.

The total of samples is 100 patients. Among the 100 patients, most of them were between 21-30 years of age and there is a slight difference between male and female, with 47% and 53% each. Most patients came from Padang.

Generally Patients came with the chief complaint of remitten fever (94%). From the physical examination are detected hepatomegaly (75%) and splenomegaly (42%). Laboratories are detected the decrease of haemoglobin (55,7%) and erythrocyte (77,3%) and the increase of SGOT (72,1%). The microscopic examination was found 74,6% of patients have the parasite count <100.000 parasite/ μ l.

The generally pattern of severe malaria are ccrebral malaria and malaria with severe anaemia (30,3%) and most of the patients showed improvement when they check out from the hospital, with 76,6% of malaria *falciparum* and 60,9% of severe malaria. 26,1% of severe malaria was died.

Key Word : malaria, remitten fever, cerebral malaria

ABSTRAK

Pola Malaria *falciparum* di Bangsal Penyakit Dalam Perjan RS Dr M Djamil Padang periode Januari – April 2002

**Oleh :
Rinche Annur**

Telah dilakukan penelitian data sekunder mengenai pola malaria *falciparum* pada pasien yang dirawat di Bangsal Penyakit Dalam RS Dr M Djamil Padang periode Januari - April 2002.

Hasil penelitian, didapatkan 100 penderita malaria *falciparum* selama 4 bulan. Dari 100 penderita ini didapatkan umur yang paling sering terinfeksi adalah 21-30 tahun. Terdapat sedikit perbedaan antara pria dan wanita, masing-masing 47% dan 53%. Sebagian besar penderita berasal dari kodya Padang.

Umumnya penderita datang dengan gejala klinis utama yaitu demam remiten (94%). Pada pemeriksaan fisik ditemukan hepatomegali 75% dan splenomegali 42%. Dari hasil laboratorium didapatkan penurunan Hb (55,7%) dan penurunan jumlah eritrosit (77,3%) serta peningkatan SGOT (72,1%). Pada pemeriksaan mikroskopis 74,6% pasien memiliki hitung parasit <100.000 parasit/ μ l.

Manifestasi klinis malaria berat terbanyak yaitu malaria serebral dan malaria dengan anemia yaitu 30,3%. Dan pasien umumnya mengalami perbaikan saat keluar dari rumah sakit masing-masing 76,6% pada malaria *falciparum* dan 60,9% pada malaria berat. Pada penelitian ini didapatkan angka kematian malaria berat masih cukup tinggi yaitu 26,1%.

Kata Kunci : malaria, demam remiten, malaria serebral

KATA PENGANTAR



Alhamdulillah, puji dan syukur kehadirat Allah SWT atas rahmat, ilmu dan kekuatan yang dilimpahkan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul :“**POLA MALARIA *FALCIPARUM* DI BANGSAL PENYAKIT DALAM RS DR M DJAMIL PADANG PERIODE JANUARI – APRIL 2002**”. Teriring salam dan salawat kepada rasulullah Muhammad SAW sebagai tauladan manusia mulia dan berkualitas juga kepada keluarga dan sahabat beliau.

Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran (S.Ked) pada Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang.

Dalam menyelesaikan skripsi ini penulis banyak menerima bantuan berupa petunjuk dan saran serta dukungan secara moril maupun materiil dari berbagai pihak. Untuk itu pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Dr Muchlis Hasan DSOG selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas beserta seluruh karyawan dan karyawatnya.
2. Bapak Dr H Nuzirwan Acang DTH&H, SpPD-KHOM selaku pembimbing I dan Bapak Drs Adrial M.Kes selaku pembimbing II yang telah banyak meluangkan waktu untuk membimbing dan memberikan masukan dalam penyelesaian skripsi ini.
3. Bapak Dr H Nasrul Zubir SpPD-KGEH, Ibu Dr.Hj.Hasni Syam dan Ibu Dra Hasmiwati M.Kes sebagai tim penguji sejak pengajuan usulan penelitian yang telah memberikan masukan untuk perbaikan skripsi ini.
4. Bapak Dr Hafni Bachtiar MPH selaku pembimbing akademik yang senantiasa memberikan perhatian dan nasehat demi kemajuan studi penulis.

5. Bapak dan ibu Staff Pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Andalas yang telah membekali penulis dengan ilmu pengetahuan selama ini.
6. Papa dan Mama. Terima kasih banyak atas segala cinta dan kasih sayang, pengorbanan dan terutama doanya. Untuk adik-adikku tersayang, Adek, Ella dan Geni, terima kasih atas segala dukungan dan perhatiannya.
7. Kak Tuti, Nisa, Anya, Feby, Riri, Yuni, Yurma dan seluruh rekan-rekan angkatan '98. Terima kasih atas semua bantuan, perhatian dan semangatnya.
8. Akhirnya semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dan kesalahan, untuk itu penulis mohon maaf dan dengan besar hati akan menerima saran dan kritikan demi kesempurnaan skripsi ini.

Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi kita semua. Amien.

Padang, Februari 2003

Penulis

DAFTAR ISI

ABSTRACT	V
ABSTRAK	VI
KATA PENGANTAR	VII
DAFTAR ISI	IX
DAFTAR TABEL	X
DAFTAR GAMBAR	XI
BAB I. PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
A. Definisi.....	5
B. Epidemiologi.....	5
C. Siklus Hidup <i>Plasmodium falciparum</i>	6
D. Patogenesis Malaria Berat/Malaria Komplikasi.....	8
E. Manifestasi Klinis Malaria <i>falciparum</i>	11
F. Diagnosis.....	16
G. Diagnosa Banding Malaria Berat.....	17
H. Pengobatan.....	17
I. Prognosa.....	21
BAB III. METODA PENELITIAN	
A. Jenis Penelitian.....	22
B. Lokasi dan Waktu Penelitian.....	22
C. Populasi dan Sampel.....	22
D. Pengumpulan Data.....	22
E. Pengolahan Data.....	23
F. Definisi Operasional.....	23

BAB IV. HASIL PENELITIAN.....25

BAB V. DISKUSI

A. Diskusi.....33

B. Kesimpulan.....36

C. Saran.....36

DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1. Distribusi Frekuensi Malaria <i>falciparum</i> Menurut Umur dan Jenis Kelamin Penderita.....	24
Tabel 4.2. Distribusi Frekuensi Malaria <i>falciparum</i> Menurut Daerah Asal Pasien.....	25
Tabel 4.3. Distribusi Frekuensi Gejala Klinis Penderita Malaria <i>falciparum</i>	26
Tabel 4.4. Distribusi Frekuensi Pemeriksaan Fisik Penderita Malaria <i>falciparum</i>	27
Tabel 4.5. Distribusi Frekuensi Gambaran Laboratorium Penderita Malaria <i>falciparum</i>	28
Tabel 4. 6. Distribusi Frekuensi Densitas Parasit Penderita Malaria <i>falciparum</i>	29
Tabel 4.7. Distribusi Frekuensi Malaria Berat.....	29
Tabel 4.8. Distribusi Frekuensi Perjalanan Klinis Malaria <i>falciparum</i>	30

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Siklus Hidup Parasit Malaria.....	8
--	----------

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Malaria merupakan penyakit protozoa yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* ⁽¹⁾. Berdasarkan laporan *World Health Organization* (2000) terdapat lebih dari 2400 juta penduduk atau 40% dari penduduk dunia tinggal di daerah endemis malaria. Sementara, prevalensi penyakit malaria di dunia diperkirakan antara 300–500 juta klinis setiap tahunnya⁽²⁾. Paling tidak ada sekitar 120 juta kasus klinis baru setiap tahunnya, sedangkan selebihnya adalah kasus yang kambuh lagi ⁽³⁾.

Dari 300–500 juta kasus klinis malaria di dunia, terdapat sekitar 3 juta kasus malaria berat (malaria komplikasi) dan kasus kematian akibat malaria setiap tahunnya atau satu orang setiap 12 detik, sepertiganya adalah anak-anak, terutama terjadi pada anak-anak di Afrika, khususnya daerah yang kurang terjangkau oleh pelayanan kesehatan ^(2,3).

Di Indonesia malaria masih merupakan masalah kesehatan masyarakat yang penting, khususnya di luar Jawa dan Bali^(2,4,5). Lebih dari setengah penduduk Indonesia masih hidup di daerah dimana terjadi penularan malaria, sehingga berisiko tertular malaria. Di daerah transmigrasi dan daerah lain yang didatangi penduduk dari daerah endemik sering terjadi letusan atau wabah yang menimbulkan banyak kematian⁽⁶⁾.

ovale dan *Plasmodium malariae*. Pada daerah tropis *P. falciparum* merupakan spesies terbanyak^(1,7,8). Di Sumatera Barat *P. falciparum* juga merupakan spesies dominan. Penelitian Adrial (1996) mendapatkan *P. falciparum* sebagai spesies satu-satunya pada 55 sediaan darah yang positif malaria di desa Saliguma kep. Mentawai⁽⁹⁾. Penelitian Nurhayati (1998) di Lab. Parasitologi Fakultas Kedokteran Univ. Andalas mendapatkan *P. falciparum* sebanyak 81,9% kasus⁽¹⁰⁾. Penelitian Williana (2002) di Kanagarian Sungai Pinang kab. Pesisir Selatan mendapatkan *P. falciparum* sebanyak 96,29 %⁽¹¹⁾. Penelitian Evanita(2001) di Bangsal Penyakit Dalam RS. Dr. M. Djamil Padang ditemukan kasus *P. falciparum* sebanyak 93,1%⁽¹²⁾.

Plasmodium falciparum juga merupakan spesies yang paling berbahaya. Hampir semua kematian akibat malaria disebabkan oleh *P. falciparum* (malaria berat/malaria komplikasi), selain itu juga ditemukan peningkatan insiden malaria *falciparum* yang resisten terhadap obat anti malaria terutama klorokuin dan resistensi nyamuk malaria terhadap insektisida^(1,2,7,12).

Studi terhadap populasi migran di Indonesia menunjukkan bahwa risiko terkena malaria komplikasi setiap tahunnya 1,34 kali pada orang dewasa (>15 tahun) dan 0,25 kali pada anak-anak (<10 tahun)⁽²⁾. Malaria komplikasi paling berbahaya yaitu malaria serebral. Penelitian di Indonesia didapatkan gambaran mortalitas berkisar antara 20,9%- 50%^(6,7,13,14,15).

Perjan RS Dr M Djamil Padang sebagai rumah sakit rujukan utama (*top referral*) di wilayah Sumatera Tengah, banyak menerima kasus malaria *falciparum*. Atas dasar inilah dilakukan penelitian mengenai pola malaria

falciparum pada pasien yang dirawat di Bagian Penyakit Dalam RS Dr M Djamil Padang selama periode 1 Januari 2002 – 31 April 2002.

B. Perumusan Masalah

Bagaimana pola malaria *falciparum* pada pasien yang dirawat di Bagian Penyakit Dalam Perjan RS Dr M Djamil Padang selama periode 1 Januari 2002 – 31 April 2002 ?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan Umum :

Mengetahui pola malaria *falciparum* pada pasien yang dirawat di Bangsal Penyakit Dalam Perjan RS Dr M Djamil Padang selama periode 1 Januari 2002 – 31 April 2002.

Tujuan Khusus :

1. Mengetahui Insidensi Malaria *falciparum* menurut umur, jenis kelamin dan daerah asal pada penderita yang dirawat inap di Bangsal Penyakit Dalam Perjan RS Dr M Djamil Padang periode 1 Januari 2002 – 31 April 2002.
2. Mengetahui manifestasi klinis malaria *falciparum* pada penderita yang dirawat inap di Bangsal Penyakit Dalam Perjan RS Dr M Djamil Padang periode 1 Januari 2002 – 31 April 2002.
3. Mengetahui insidensi malaria berat pada penderita yang dirawat inap di Bangsal Penyakit Dalam Perjan RS Dr M Djamil Padang periode 1 Januari 2002 – 31 April 2002.

4. Mengetahui perjalanan klinis malaria *falciparum* pada penderita yang dirawat inap di Bangsal Penyakit Dalam Perjan RS Dr M Djamil Padang periode 1 Januari 2002 – 31 April 2002.

D. Manfaat Penelitian

Semoga penelitian ini dapat memberikan informasi tentang insidensi dan manifestasi klinis malaria *falciparum* pada orang dewasa sehingga penderita dengan gejala dan tanda klinis tertentu perlu diwaspadai dan dikelola secara optimal yang akhirnya dapat menurunkan angka morbiditas dan mortalitas, penularan serta dapat merencanakan penanggulangannya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Definisi

Malaria adalah penyakit infeksi akut ataupun kronis yang disebabkan oleh *Plasmodium* spesies yang ditandai dengan serangan demam menggigil, berkeringat banyak seluruh badan yang kemudian disusul perasaan tenang dan akhirnya tertidur⁽⁸⁾. Pada manusia terdapat 4 spesies genus *Plasmodium* yang menyebabkan malaria yaitu *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* dan *Plasmodium ovale*. *Plasmodium falciparum* merupakan spesies yang paling berbahaya dan hampir semua kematian akibat penyakit malaria disebabkan oleh *P. falciparum* (malaria berat / malaria komplikasi)^(1,2,7).

Malaria berat adalah malaria *falciparum* dengan parasit aseksual yang ditemukan pada penderita yang mempunyai gejala / komplikasi yang cenderung bersifat fatal dan diagnosa banding telah dapat disingkirkan^(7,16). Pada malaria berat gangguan bersifat multi sistem dan mempunyai gambaran klinis yang luas sesuai dengan pola organ yang terinfeksi⁽¹⁵⁾.

B. Epidemiologi

Pada daerah tropis *P. falciparum* merupakan spesies terbanyak^(1,7,8). Di Sumatera Barat *Plasmodium falciparum* juga merupakan spesies dominan. Penelitian Adrial (1996) mendapatkan *P. falciparum* sebagai spesies satu-satunya pada 55 sedian darah yang positif malaria di desa Saliguma Muara Siberut kec. Siberut Selatan kep. Mentawai⁽⁹⁾. Penelitian Nurhayati (1998) di Lab. Parasitologi Fakultas Kedokteran Univ. Andalas mendapatkan *P. falciparum* sebanyak 81,9%

kasus⁽¹⁰⁾. Penelitian Williana (2002) di Kanagarian Sungai Pinang kab. Pesisir Selatan mendapatkan *P.falciparum* sebanyak 96,29% kasus⁽¹¹⁾. Penelitian Evanita (2001) di Bangsal Penyakit Dalam RS.Dr.M.Djamil Padang ditemukan kasus *P.falciparum* sebanyak 93,1%⁽¹²⁾.

Malaria berat / komplikasi terutama terjadi pada daerah hipoendemik atau daerah yang transmisinya tidak stabil⁽¹⁵⁾. Penelitian Evanita (2001) mendapatkan kasus malaria berat sebanyak 11,1% dari 72 penderita malaria dengan manifestasi terbanyak yaitu malaria serebral, gagal ginjal akut kemudian anemia berat ditambah gagal ginjal akut⁽¹²⁾.

C. Siklus Hidup *Plasmodium falciparum*

Plasmodium falciparum merupakan protozoa darah phylum *Apicomplexa*, kelas *Sporozoa*, ordo *Eucoccidiales* subordo *Haemosporidiales*, famili *Plasmodiidae*, genus *Plasmodium* dan subgenus *Laverania*. Ciri utama famili *Plasmodiidae* adalah adanya 2 siklus hidup yaitu siklus aseksual pada manusia yang berlangsung di eritrosit dan organ lainnya, serta siklus seksual yang dimulai pada vertebrata dan seterusnya berlanjut pada nyamuk. Siklus aseksual terdiri dari fase eritrosit (*erythrocytic schizogony*) dan fase dalam parenkim sel hepar (*exo-erythrocytic schizogony*)⁽¹⁷⁾.

I. Stadium Aseksual (manusia)

1.1. Stadium Hati (*exo-erythrocytic schizogony*)

Dimulai ketika nyamuk *Anopheles* betina menggigit dan memasukkan sporozoit pada air liurnya kedalam darah manusia dan dalam 0,5–1 jam sporozoit

menginfeksi sel hati. Disini selama 5- 7 hari sporozoit mengalami reproduksi aseksual disebut skizogoni yang akan menghasilkan 30.000 merozoit kemudian dikeluarkan dari sel hati dan menginfeksi semua stadium eritrosit sehingga dapat menginfeksi 10 – 40 % eritrosit ⁽¹⁷⁾.

1.2. Stadium Darah ^(7,17,18)

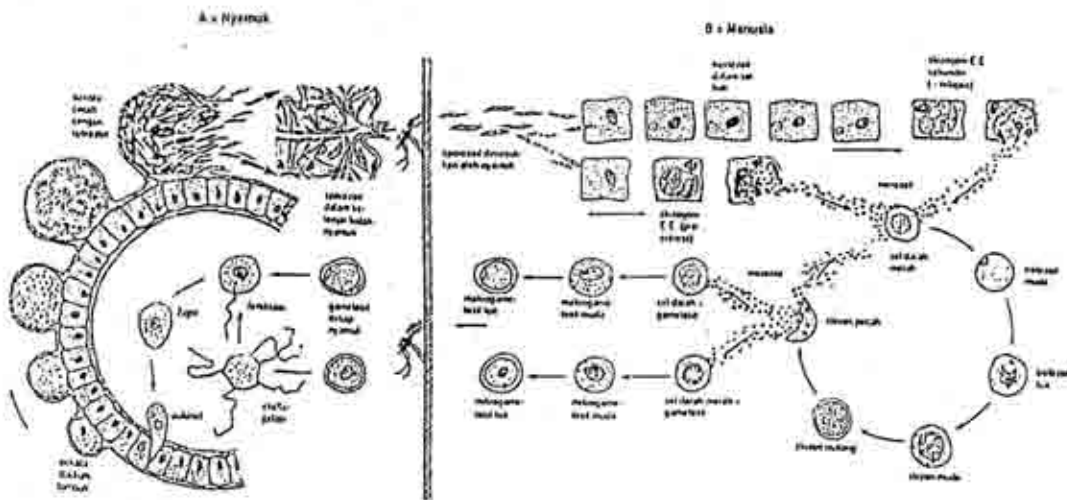
Dimulai dengan keluarnya merozoit dari skizon matang di hati kedalam sirkulasi dan berkembang menjadi trofozoit kemudian menghilang dari darah tepi setelah 24 jam dan tertahan di kapiler alat-alat dalam seperti otak, jantung, plasenta, usus atau sumsum tulang. Disini parasit berkembang lebih lanjut membentuk skizon (proses skizogoni eritrositik) ^(7,17). Setelah proses skizogoni selesai eritrosit akan ruptur melepaskan merozoit kedalam plasma (sporulasi) dan selanjutnya akan menyerang eritrosit lain dan memulai proses baru ^(17,18).

Bentuk trophozoit muda sering terlihat di darah tepi, sedangkan skizon banyak terdapat di organ dan otot, hanya sedikit dapat ditemukan di darah tepi kecuali pada kasus berat dan merupakan indikasi untuk tindakan pengobatan cepat ^(7,17). Beberapa merozoit akan berdiferensiasi menjadi bentuk seksual parasit yaitu gametosit. Ada 2 jenis gametosit yaitu makrogametosit (betina) dan mikrogametosit (jantan). Gametosit akan tertelan bersama darah yang dihisap nyamuk dari penderita dan selanjutnya dimulai siklus sporogoni pada nyamuk ⁽⁷⁾.

2. Stadium Nyamuk (sporogoni)

Gametosit didalam darah penderita yang dihisap oleh nyamuk akan segera keluar dari eritrosit dan mengalami proses pematangan diusus nyamuk menjadi gamet (gametogenesis) dan dalam beberapa menit mikrogamet akan membuahi

makrogamet kemudian 18–24 jam setelah fertilisasi terbentuk ookinate matang. Ookinate berpindah dari usus tengah nyamuk, menembus epitel dan dinding usus sehingga berada di lamina basalis usus, disini ookinate menjadi oosit. Setelah beberapa kali mitosis, oosit akan ruptur dan melepaskan sporozoit kedalam sirkulasi nyamuk lalu bergerak ke kelenjar ludah nyamuk. Kemampuan menginfeksi manusia mencapai puncaknya setelah \pm 1 hari berada di kelenjar ludah dan makin lama semakin menurun daya infeksiusnya⁽¹⁷⁾.



Gambar 2.1 Siklus Hidup Parasit Malaria

D. Patogenesis Malaria Berat / Malaria Komplikasi

Titik perhatian dalam patogenesis malaria berat adalah sekuestrasi eritrosit berparasit, *sitoadherensi* dan *rossetting* ke dalam mikrovaskuler organ vital. *Sitoadherensi* adalah perlekatan eritrosit berparasit yang matang di permukaan endotel vaskuler, sedangkan *rossetting* adalah fenomena perlekatan eritrosit berparasit yang diselubungi 10 atau lebih eritrosit non parasit sehingga

membentuk bunga. Faktor lain yang berperan dalam patogenesis malaria berat adalah induksi sitokin oleh toksin parasit dan produksi nitrit oksida⁽¹⁵⁾.

1. Faktor Parasit

1.1 Intensitas parasit

Parasitemia pada puncak transmisi lebih tinggi dari pada saat transmisi rendah⁽¹⁵⁾.

1.2 Densitas parasit

Hubungan antara tingkat parasitemia dan mortalitas akibat malaria *falciparum* pertama kali dilaporkan oleh *Field* dan *Niven*⁽¹⁰⁾. Mortalitas mencapai 50% pada parasitemia 500.000/ μ l. Tingkat parasitemia dapat digunakan untuk menilai beratnya penyakit, tetapi hal ini tidak berlaku bagi daerah endemis dimana parasitemia yang tinggi sering ditemukan pada individu asimtomatik⁽¹⁵⁾.

1.3 Virulensi Parasit

Virulensi parasit ditentukan oleh daya multiplikasi parasit, strain parasit, kemampuan melakukan *sitoadherens* dan *rosseting*, induksi sitokin, produksi nitrit oksida serta invasi parasit⁽¹⁵⁾.

2. Faktor Host

2.1 Endemisitas

Daerah endemis stabil malaria berat terjadi pada anak-anak, sedangkan pada daerah endemisitas rendah malaria berat terjadi tanpa memandang usia⁽¹⁵⁾.

2.2 Genetik

Kelainan genetik yang diketahui mempunyai efek protektif terhadap malaria berat adalah kelainan dinding eritrosit dan HLA (*Human Limfosit*

Antigen) kelas I dan II. Beberapa faktor genetik bersifat protektif terhadap malaria adalah ^(1,19,20,21):

- a. Golongan darah Duffy negatif
- b. Hemoglobin S yang menyebabkan *sickle cell anemia*
- c. Thalasemia alfa dan beta
- d. Hemoglobinopati (Hb F dan Hb E)
- e. Defisiensi Glukosa 6 Phospat
- f. Ovalositosis

2.3 Umur

Bayi usia 3–6 bulan yang lahir dari seorang ibu yang imun, mempunyai imunitas berupa antibodi maternal yang diturunkan sehingga meskipun terdapat hiperparasitemia dan demam tetapi jarang mengalami malaria berat ^(1,15,19).

2.4 Status Nutrisi

Malaria berat sangat jarang ditemukan pada anak dengan marasmus atau kwashiorkor. Defisiensi zat besi dan riboflavin juga dilaporkan mempunyai efek protektif terhadap malaria berat. Diet rendah PABA (*Para Amino Benzoic Acid*) seperti terdapat dalam air susu ibu, melindungi anak dari malaria berat ^(1,15,19).

2.5 Imunologi

Limpa memegang peranan penting. Pada malaria *falciparum* limpa memfagositosis eritrosit tanpa parasit maupun yang berparasit, ini dihubungkan dengan patogenesis anemia dan anoksia jaringan pada malaria berat. Sel imunokompeten melepaskan sitokin yang berperan sebagai respon imun yang juga berpengaruh terhadap beberapa proses patologik ^(15,19).

Penduduk daerah endemis terpapar parasit terus menerus sejak lahir sehingga sistem imun terpacu dan diperkuat secara berkesinambungan, akibatnya kadar perlindungan imunitas humoral dan selulernya memadai⁽¹⁵⁾.

E. Manifestasi Klinis Malaria *falciparum*

1. Gejala Klinis Umum

a. Demam

Khas demamnya adalah periodesitas, berhubungan dengan pecahnya skizon matang mengeluarkan merozoit lalu masuk aliran darah (sporulasi). Awal demam biasanya irreguler kemudian menjadi remitten. Serangan demam dimulai dengan gejala prodromal yaitu : lesu, nafsu makan menurun/tidak ada, kadang disertai mual dan muntah⁽⁷⁾.

Serangan demam yang khas terdiri dari beberapa stadium^(7,18).

i. Stadium menggigil (15 menit – 1 jam)

Dimulai dengan perasaan dingin hingga menggigil, nadi cepat tapi lemah, bibir dan jari tangan membiru, kulit kering, pucat, kadang disertai kejang.

ii. Stadium Demam (2 – 6 jam)

Setelah kedinginan penderita kemudian merasa kepanasan, muka merah kulit kering, rasa panas seperti terbakar, sakit kepala hebat, nadi penuh dan keras, kadang mual dan muntah, merasa sangat haus.

iii. Stadium Berkeringat (2 – 4 Jam)

Penderita berkeringat banyak sekali, suhu turun dengan cepat dan bisa dibawah normal. Penderita biasanya dapat tidur nyenyak dan waktu bangun merasa lemah tapi sehat.

b. Splenomegali

Merupakan gejala khas pada malaria menahun. Perubahan pada limpa biasanya disebabkan oleh kongesti kemudian limpa berubah berwarna hitam karena pigmen yang ditimbun dalam eritrosit berparasit. Pada malaria menahun jaringan ikat bertambah sehingga konsistensi limpa menjadi keras⁽⁷⁾.

c. Anemia

Berupa anemia hemolitik normokrom normositik. Anemia ini disebabkan oleh⁽⁷⁾:

- i. Penghancuran eritrosit berparasit dan yang non parasit dalam limpa (reaksi autoimun).
- ii. *Reduced survival time* (eritrosit normal tidak dapat hidup lama).
- iii. *Diseritropoiesis* (gangguan pembentukan eritrosit karena depresi eritropoiesis dalam sumsum tulang, retikulosit tidak dapat dilepaskan dalam peredaran darah perifer).

2. Gejala Malaria *falciparum* Yang Berat / Malaria Komplikasi

2.1. Malaria Serebral

Terjadi $\pm 2\%$ pada penderita non imun dan merupakan penyebab kematian utama pada malaria berat, meliputi 10% dari penderita malaria *falciparum* yang dirawat di RS. Pada penelitian 235 orang penderita malaria serebral di RSUP Manado (1983–1998) dijumpai 41% malaria serebral dengan hiperbilirubinemia, 26% dengan kreatinemia dan 10,7% dengan hipoglikemia⁽²²⁾.

Menurut *World Health Organization* / WHO (1990) malaria serebral yaitu koma yang tidak bisa dibangunkan. Derajat penurunan kesadaran dinilai berdasarkan *Glasgow Coma Scale*, kurang dari 11 atau lebih dari 30 menit setelah kejang yang tidak disebabkan oleh penyakit lain⁽²²⁾. Koma merupakan manifestasi malaria *falciparum* yang berbahaya. Keadaan yang lebih ringan seperti *apatis*, *delirium* atau perilaku abnormal harus dianggap sesuatu yang serius^(1,13).

2.2. Anemia Berat

Ditandai dengan turunnya hematokrit (<20%) atau Hb <7,1 gr/dl pada keadaan hitung parasit >10.000/ μ l. Sering berhubungan dengan infeksi sekunder bakterial, perdarahan retina dan kehamilan^(22,23,24).

2.3. Gagal ginjal akut

Urin < 400 ml/24 jam setelah dilakukan rehidrasi dan kreatinin >3 mg%^(22,25). Faktor risiko terjadinya gagal ginjal akut ialah hiperparasitemia, hipotensi, ikterus dan hemoglobinemia^(16,22). Patogenesis pasti gagal ginjal pada malaria belum diketahui. Gagal ginjal prerenal diperkirakan disebabkan muntah-muntah, hiperpireksia dan dehidrasi terutama pada hiperparasitemia^(22,25,26,27). Gagal ginjal renal disebabkan nekrosis tubular akut karena hemolisis intravaskular dan pengurangan sirkulasi darah kortikal^(1,27).

2.4. Edema paru

Faktor yang mempermudah terjadinya edema paru adalah kelebihan cairan, kehamilan / post partum, malaria serebral, hiperparasitemia, hipoglikemia, hipotensi, asidosis dan uremia^(16,22). Gejalanya : sesak nafas, sianosis, sputum

berbuih / berdarah, ronki basah yang difus, batuk – batuk dan tidak ditemukan gejala decompensasi cordis⁽¹⁶⁾.

2.5. Hipoglikemia

Kadar gula darah penderita <40 mg/dl^(7,22,24). Hipoglikemia disebabkan kebutuhan metabolik parasit menghabiskan cadangan glikogen hati, biasa terjadi pada anak-anak maupun dewasa terutama wanita hamil. Pada dewasa sering berhubungan dengan pengobatan kina. Preparat kina dan kuinidin merupakan stimulan kuat sekresi insulin dari pankreas. Penyebab hipoglikemia yang lain yaitu sekresi adrenalin berlebihan, disfungsi susunan saraf pusat dan kegagalan glukoneogenesis^(1,7,16,22,24,26,27).

2.6. Gagal sirkulasi / syok

Disebut juga malaria algid dimana terjadi syok vaskular dan tekanan sistolik <70 mmHg, menurut WHO <80 mmHg dan tekanan diastolik sering tidak terukur/kolaps, terjadi perubahan tahanan perifer dan berkurangnya perfusi jaringan^(16,24).

2.7. Perdarahan spontan dari hidung, gusi, saluran cerna disertai adanya gangguan koagulasi intravaskuler

Perdarahan spontan berupa perdarahan gusi, epistaksis, hematemesis, melena, perdarahan dibawah kulit seperti ptekie, purpura dan hematoma dapat terjadi karena trombositemia. Tetapi ini biasanya jarang dan terjadi pada pasien non imun^(1,7,22,24).

2.8. Kejang berulang lebih dari 2 kali/24 jam setelah pendinginan pada hipertemia

2.9. Asidosis

Ditandai dengan hiperventilasi (pernafasan *Kussmaul*), peningkatan asam laktat, pH darah turun $< 7,25$, penurunan bikarbonat (< 15 mmol/l) dan hiponatremia. Sering disertai edema paru, hiperparasitemia, syok, gagal ginjal dan hipoglikemia^(22,24).

2.10. Makroskopik hemoglobinuria (*Black Water Fever*)

Merupakan sindroma akut hemolisis intravaskular dengan trias gejala yaitu demam menggigil, ikterik dan hemoglobinuria. Keadaan ini jarang ditemukan^(7,16,22,24,26).

2.11. Diagnosa post mortem ditemukannya parasit yang padat pada pembuluh darah otak⁽¹⁶⁾.

Beberapa keadaan lain yang dapat digolongkan sebagai malaria berat sesuai dengan gambaran klinik setempat adalah⁽¹⁶⁾:

- a. Gangguan kesadaran ringan, *delirium* dan *somnolen*.
- b. Kelemahan otot, tidak bisa duduk atau berjalan tanpa kelainan neurologik
- c. Hiperparasitemia $> 5\%$ pada daerah hipoendemik atau > 250.000 parasit/ μ l. Pada parasitemia $500.000/\mu$ l angka kematian mencapai 50% kecuali pada daerah hiperendemik / holoendemik.
- d. Ikterik, bilirubin $> 3\text{mg}\%$ (malaria Biliosa)⁽²²⁾.

d. Ikterik, bilirubin $>3\text{mg}\%$ (malaria Biliosa)⁽²²⁾.

Terjadi karena hemolitik sel darah merah, obstruksi intra hepatic ataupun gabungan keduanya. Sekuestrasi dan *sitoadherens* menimbulkan obstruksi mikrovaskular. Peningkatan *Serum Glutamat Oxaloacetat Transaminase / SGOT* dan *Serum Glutamat Piruvat Transaminase / SGPT* juga sering terjadi^(22,25,27,28).

e. Hiperpireksia, suhu tubuh antara $39\text{--}40^\circ\text{C}$ dan suhu rektal $>40^\circ\text{C}$.

Penderita sering *delirium* dan kejang. Terutama pada anak^(1,22,24).

F. Diagnosis

Diagnosa malaria *falciparum* berdasarkan manifestasi klinis (termasuk anamnesis), uji serologis dan pemeriksaan laboratorium mikroskopis dengan menemukan parasit aseksual disediaan darah tepi yang masih merupakan *gold standart*^(1,7,22,24,29). Interpretasi pemeriksaan mikroskopis terbaik berdasarkan hitung parasit. Hitung parasit pada tetes tebal berdasarkan leukosit yaitu per 200 leukosit.

Penilaian : $<100.000/\mu\text{l}$ mortalitas $<1\%$

: $>500.000/\mu\text{l}$ mortalitas $>50\%$

Secara kasar pada pemeriksaan sediaan darah tebal sering dilaporkan

dengan :

- + = 1-10 parasit per 1000 lapangan pandang
- ++ = 11-100 parasit per 1000 lapangan pandang
- +++ = 1-10 parasit per 1000 lapangan pandang
- ++++ = > 10 parasit persatu lapangan pandang
- +++++ = > 100 parasit per 1 lapangan pandang^(7,29).

Pada parasitemia yang tinggi dapat dihitung berdasarkan jumlah eritrosit yaitu per 1000 eritrosit.

G. Diagnosa Banding Malaria Berat

1. Malaria Serebral :
 - a. Ensefalopati akibat infeksi bakterial, virus, jamur, metabolik maupun gangguan serebrovaskular.
 - b. Meningitis.
2. Ikterus : Leptospirosis, demam tifoid, demam kuning, sepsis dan penyakit sistem biliaris.
3. Gangguan ginjal : glomerulonefritis, hemolisis intravaskular yang masif, penyakit *sickle cell*, reaksi transfusi inkompatibilitas, demam tifoid, gigitan ular, leptospirosis, obat-obatan nefrotoksik dan trauma.
4. Hipoglikemia : diabetes melitus, sepsis dan insulinoma.
5. Hipotensi : sepsis
6. Edema paru seperti infeksi paru akut, sepsis, kelebihan cairan, pneumonia aspirasi dan intoksikasi obat⁽²²⁾.

H. Pengobatan

Klasifikasi obat anti malaria dibagi berdasarkan stadium parasit⁽¹²⁾ :

a. Skizontosida jaringan

Bekerja pada stadium pra-eritrosit dan mempunyai efek mencegah masuknya parasit malaria kedalam sel darah merah. Yang termasuk golongan ini adalah Primakuin.

b. Skizontosida darah

Bekerja pada stadium eritrosit terutama digunakan untuk pengobatan secara klinis atau supresif. Obatnya yaitu klorokuin, meflokuin, halofantrin.

c. Gametosida

Bekerja pada stadium seksual. Primakuin merupakan obat golongan ini.

d. Sporontosida

Bekerja menghambat pembentukan ookista dan sporozoit didalam nyamuk *Anopheles* betina yang menghisap stadium gamet. Kelompok obat ini adalah pirimetamin dan proguanil.

Pengobatan malaria resisten klorokuin⁽¹²⁾ :

- a. Klindamisin : skizontosid darah.
- b. Meflokuin : skizontosid darah terutama untuk *P. falciparum* resisten multidrug.
- c. Halofantrin : skizontosid darah juga untuk *P. falciparum*.
- d. Derivat Artemisinin : skizontosid darah. Derivat obat ini ada beberapa jenis yaitu artesunat, artemeter, dehidroartemisinin, artemisinin, arteeter dan artelinik asid.

Pengobatan untuk malaria berat^(16,30)

A. Tindakan Umum :

1. Pertahankan fungsi vital : sirkulasi, kesadaran, kebutuhan oksigen, cairan dan nutrisi.
2. Hindarkan trauma, dekubitus, jatuh dari tempat tidur.

3. Perhatikan kateterisasi, defekasi, edema paru karena over hidrasi.
4. Monitoring ukuran dan reaksi pupil, kejang dan tonus otot.
5. Cegah hiperpireksia dengan pemberian cairan yang cukup, baju tipis dan pemberian anti piretika serta kompres bila telah terjadi hiperpireksia.
6. Lakukan punksi lumbal bila terjadi gejala meningitis atau kaku kuduk.
7. Perawatan mata untuk menghindari cacat pada kornea.

B. Pengobatan untuk parasitemia :

1. Pemberian Obat Anti Malaria.
2. *Exchange transfusion* (tranfusi ganti)

C. Terapi spesifik

1. Malaria Serebral

pada pasien kejang perlu pemberian anti konvulsan seperti diazepam atau chlorpromazin intravena^(1,29).

2. Anemia

Bila Hb <5 gr % atau hematokrit <15% diberikan tranfusi darah *whole blood* atau *packed cells*.

3. Gagal ginjal akut

Pemberian cairan pada oliguria, bila produksi urin tidak ada setelah dilakukan rehidrasi, diberikan furosemid. Bila kreatinin semakin meningkat dialisis harus segera dilakukan⁽³¹⁾.

4. Edema paru

Pemberian cairan dibatasi dan pengaturan posisi tidur setengah duduk untuk mengurangi beban jantung kanan dan pemberian diuretika.

5. Hipoglikemia

Beri 50 ml glukosa 40 % intravena kemudian glukosa 10% per infus 4-6 jam dan monitor kadar gula darah tiap 4-6 jam dan bila perlu gunakan obat yang menekan produksi insulin.

6. Malaria algid

Pemberian cairan infus yang mengandung dekstran / plasma dalam 1 jam, bila tidak berhasil digunakan dopamin dosis rendah

7. Kecendrungan perdarahan

Bila hematokrit turun dibawah 15-20% diberikan tranfusi dengan *whole blood* dan injeksi vitamin K intravena.

8. Asidosis metabolik

Pemberian bikarbonat dengan memperhatikan analisa gas darah.

9. Malaria hemoglobinuria

Bed rest, atasi hipotensi, menghentikan muntah, monitor produksi ureum, kreatinin dan lakukan transfusi bila Hb <6gr%

10. Hiperpireksia

Kontrol suhu rektal, kompres dingin, pemberian cairan fisiologis ±400 ml/hari dan paracetamol 15 mg/kgBB

11. Malaria biliosa

Dosis kina dikurangi dan diganti klorokuin, pada anoreksia berat berikan glukosa 10% intravena, pemberian vitamin K dan monitoring fungsi hepar.

12. Hiperparasitemia

Exchange transfusion dapat mengurangi parasitemia dari 43% menjadi 1%.

I. Prognosa

Prognosa tergantung kecepatan diagnosa yang tepat dan penanganan yang akurat, bila pada stadium dini penyakit didiagnosis dan diobati dengan baik, maka infeksi dapat segera diatasi. Mortalitas malaria berat tergantung dari jenis dan jumlah organ yang mengalami komplikasi. Gangguan kesadaran yang dalam, asidosis, gagal ginjal, hipoglikemia dan leukositosis merupakan faktor utama yang meninggikan angka mortalitas. Penelitian di Minahasa, pada malaria serebral didapatkan angka mortalitas 10,5% pada komplikasi satu organ, 47,6% bila terkena dua organ dan 88,9% bila mengenai tiga organ. Pada gagal ginjal mortalitas lebih tinggi yaitu 45%^(1,22,24,25). Angka mortalitas semakin meningkat bila gagal ginjal bersamaan dengan malaria serebral yaitu 68%, juga bila disertai penyulit lain seperti udema paru angka kematian mencapai 50%^(7,25). Bila penanganan penderita tanpa dialisis angka mortalitas mencapai 48%⁽²²⁾.

BAB III

METODA PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan suatu penelitian retrospektif deskriptif dengan mengambil data dari status penderita malaria *falciparum* yang terdapat di rekam medis Perjan RS Dr M Djamil Padang dari 1 Januari 2002 - 31 April 2002.

B. Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di rekam medis Perjan RS Dr M Djamil Padang selama dua minggu, mulai minggu pertama sampai kedua November 2002.

C. Populasi dan Sampel

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh penderita yang dirawat di Bangsal penyakit Dalam perjan RS Dr M Djamil Padang dari 1 Januari 2002 sampai 31 April 2002. Sampel adalah seluruh penderita yang telah didiagnosa sebagai malaria *falciparum* yang di rawat di Bangsal Penyakit Dalam RS Dr M Djamil Padang dari 1 Januari 2002 - 31 April 2002.

D. Pengumpulan Data

Data dikumpulkan dari rekam medis penderita malaria *falciparum* yang dirawat di Bangsal Penyakit Dalam RS Dr M Djamil Padang dari tanggal 1 Januari 2002 sampai 31 April 2002, yang dicatat adalah :

1. Jumlah penderita malaria *falciparum*
2. Umur penderita
3. Jenis kelamin

4. Gejala klinis malaria *falciparum*
5. Pemeriksaan fisik malaria *falciparum*
6. Hasil laboratorium penderita malaria *falciparum*
7. Perjalanan klinis penderita malaria *falciparum*.

E. Pengolahan Data

Pengolahan data dilakukan secara manual dan dihitung persentase, kemudian disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi.

F. Definisi operasional

1. Malaria berat adalah malaria *falciparum* dengan parasit aseksual yang ditemukan pada penderita yang mempunyai gejala atau komplikasi yang cenderung bersifat fatal, dalam hal ini diagnosa banding telah dapat disingkirkan^(16,22).

Adapun yang tergolong malaria berat adalah malaria dengan:

- a. Malaria serebral yaitu malaria dengan koma yang tidak bisa dibangunkan, dengan skor *Glasgow Coma Scale* / GCS <11 atau kejang yang tidak disebabkan oleh penyakit lain⁽²²⁾.
- b. Anemia berat, bila Hb < 7,1 gr/dl atau hematokrit <20% pada hitung parasit >10.000 parasit/ μ l.
- c. Gagal ginjal akut, urin <400 ml/24 jam dan kreatinin >3 mg%
- d. Edema paru
- e. Hipoglikemia; gula darah <40 mg/dl
- f. Syok; sistolik <70 mmHg dan diastolik sering tidak terukur

- g. Perdarahan spontan dari hidung, gusi, *tract digestivus* dan gangguan koagulasi intravaskular.
- h. Kejang berulang >2x/24 jam setelah pendinginan pada hipertermia
- i. Asidemia (pH <7,25) / asidosis (plasma bikarbonat <15 mmol/l)
- j. Makroskopik hemaglobinuria
- k. Diagnosa post mortem ditemukan parasit yang padat pada pembuluh darah otak
- l. Malaria Biliosa yaitu malaria dengan ikterik dimana bilirubin >3 mg%

2. Hitung Parasit / *Parasite count*

- a. Hitung parasit pada tetes tebal, dihitung berdasarkan leukosit yaitu per 200 leukosit.

Penilaian : i. Hitung parasit < 100.000/ μ l, mortalitas 1%

ii. Hitung parasit > 500.000/ μ l, mortalitas 50%

Secara kasar sering juga dilaporkan dengan :

- + = 1-10 parasit per 1000 lapangan pandang
- ++ = 11-100 parasit per 1000 lapangan pandang
- +++ = 1-10 parasit per 1000 lapangan pandang
- ++++ = > 10 parasit persatu lapangan pandang
- +++++ = > 100 parasit persatu lapangan pandang

- b. Pada parasitemia yang tinggi, dihitung berdasarkan jumlah eritrosit.

Pembacaan dilakukan pada sediaan tipis malaria dan dihitung per 1000 atau 10.000 eritrosit₍₂₉₎.

3. Umur :
 - a. 13 - 19 tahun
 - b. 20 - 29 tahun
 - c. 30 - 39 tahun
 - d. 40 - 49 tahun
 - e. 50 - 59 tahun
 - f. > 60 tahun
4. Jenis Kelamin
 - a. Laki-laki
 - b. Perempuan
5. Daerah asal adalah daerah tingkat II di Sumatera Barat dan daerah luar Sumatera Barat.

BAB IV

HASIL PENELITIAN

Selama periode penelitian 1 Januari 2002 - 31 April 2002 ditemukan 106 kasus penderita malaria *falciparum* yang dirawat di Bangsal Penyakit Dalam RS Dr M Djamil Padang. Dari 106 pasien, yang dapat dijadikan sebagai sampel pada penelitian ini hanya 100 pasien.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan didapatkan hasil berupa Distribusi Frekuensi malaria *falciparum* menurut umur dan jenis kelamin seperti pada Tabel 4.1.

Tabel 4.1. Distribusi Frekuensi Malaria *falciparum* Menurut Umur Dan Jenis Kelamin Penderita

No	Golongan Umur (tahun)	Pria		Wanita		Jumlah	Persentase (%)
		n	%	n	%		
1.	13 - 20	12	25,5	6	11,4	18	18
2.	21 - 30	14	29,8	20	37,7	34	34
3.	31 - 40	5	10,7	14	26,4	19	19
4.	41 - 50	12	25,5	5	9,4	17	17
5.	51 - 60	1	2,1	5	9,4	6	6
6.	>61	3	6,4	3	5,7	6	6
	Jumlah	47	100	53	100	100	100

Dari tabel 4.1 terlihat bahwa wanita lebih banyak menderita malaria dibanding pria yaitu masing-masing 53% (53 orang) dan 47% (47 orang). Sedangkan dari kelompok usia ternyata penderita malaria tertinggi berasal dari kelompok usia 21- 30 tahun yakni sebanyak 34 orang (34%). Sementara itu, bila dirinci menurut jenis kelamin, kelompok usia penderita malaria terbanyak pada

wanita yaitu pada kelompok 21-30 tahun (37,7%) dan untuk pria pada kelompok usia yang sama yaitu 21-30 tahun (29,8%).

Distribusi frekuensi malaria *falciparum* menurut daerah asal pasien seperti pada Tabel 4.2. berikut :

Tabel 4.2. Distribusi Frekuensi Malaria *falciparum* Menurut Daerah Asal Pasien

No	Daerah Asal	Jumlah Sampel (n)	Persentase (%)
1.	Kodya Padang	75	75
2.	Kab. Padang Pariaman	12	12
3.	Kab. Solok	1	1
4.	Kab. Pesisir Selatan	6	6
5.	Kab. Pasaman	1	1
6.	Kab. Kep. Mentawai	3	3
7.	Luar Sumbar	2	2
	Jumlah	100	100

Tabel 4.2 menunjukkan bahwa daerah asal penderita terbanyak adalah dari kodya Padang yaitu 75 pasien (75%).

Adapun distribusi frekuensi gejala klinis yang ditemukan pada penderita malaria *falciparum* seperti pada Tabel 4.3. berikut :

Tabel 4.3. Distribusi Frekuensi Gejala Klinis Penderita Malaria *falciparum*

No	Gejala Klinis	Jumlah Sampel (n)	Persentase (%)
1.	Demam Remitten	94	94
2.	Menggigil	63	63
3.	Berkeringat	76	76
4.	Sakit Kepala	64	64
5.	Nyeri Otot	44	44
6.	Mual	74	74
7.	Muntah	45	45
8.	Anoreksia	37	37
9.	Nyeri Perut	20	20
10.	Diare	8	8
11.	Kejang	3	3

Dari Tabel 4.3 dapat dilihat bahwa 94% penderita malaria *falciparum* mengalami demam remitten. Keluhan kedua terbanyak yaitu berkeringat (76%) diikuti mual (74%), sakit kepala (64%), menggigil (63%), muntah (45%), nyeri otot (44%), anoreksia (37%), nyeri perut (20%), diare (8%) dan gejala klinis terjarang adalah kejang (3%).

Distribusi frekuensi hasil pemeriksaan fisik pada penderita malaria *falciparum* terdapat pada Tabel 4.4. berikut.

Tabel 4.4. Distribusi Frekuensi Pemeriksaan Fisik Penderita Malaria *falciparum*

No	Pemeriksaan Fisik	Jumlah Sampel (n)	Persentase (%)
1.	Penurunan Kesadaran	14	14
2.	Syok (sistolik <80 mmHg)	2	2
3.	Nadi cepat (>100 x/menit)	23	23
4.	Hiperpireksia (>39 °C)	11	11
5.	Nafas cepat (>24 X/menit)	15	15
6.	Ikterik	9	9
7.	Sianosis	4	4
8.	Hepatomegali	75	75
9.	Splenomegali	42	42
10.	Perdarahan	14	14
11.	Anemis	8	8

Dari Tabel 4.4 dapat dilihat bahwa pada pemeriksaan fisik didapatkan 75% penderita mengalami hepatomegali, 42% mengalami splenomegali, nadi cepat 23%, nafas cepat 15%, penurunan kesadaran 14%, perdarahan 14%, hiperpireksia 11%, ikterik 9%, anemis 8%, sianosis 4% dan syok 2%.

Distribusi frekuensi hasil laboratorium pada penderita malaria *falciparum*

terdapat pada Tabel 4.5. berikut:

Tabel 4.5. Distribusi Frekuensi Gambaran Laboratorium Penderita Malaria *falciparum*

No	Variabel	Jumlah Sampel (n)	Jumlah yang Mengalami Perubahan	Persentase (%)
1.	Penurunan Hb : Pria < 13 g/dl Wanita < 12 g/dl	97	54	55,7
2.	Leukosit < 4300/mm ³	97	25	25,8
3.	Eritrosit < 4,15 X 10 ⁶ /mm ³	22	17	77,3
4.	Trombosit < 130.000/ μ l	80	26	32,5
5.	Hematokrit : Pria < 42% Wanita < 37%	67	43	64,2
6.	LED : Pria > 10mm/ljam Wanita > 15 mm/ljam	64	55	85,9
7.	SGOT > 38/ μ l	61	44	72,1
8.	SGPT > 41/ μ l	60	28	46,7
9.	Bilirubin Total > 1,1 mg/dl	40	14	30,4
10.	Ureum > 40 mg%	69	18	26,1
11.	Kreatinin > 1,1 mg%	53	12	22,6
12.	Gula Darah Random < 80 mg/dl	59	27	45,8

Dari Tabel 4.5 terlihat bahwa 55,7% pasien malaria *falciparum* mengalami penurunan Hb, 25,8% mengalami leukopenia, 77,3% mengalami eritropenia, 32,5% mengalami trombositopenia. Sebagian besar pasien mengalami peningkatan laju endap darah/LED pada satu jam pertama (85,9%), penurunan hematokrit (64,2%), 72,1% mengalami peningkatan *Serum Glutamat Oxalouacetat*

Transaminase / SGOT, 46,7% mengalami peningkatan *Serum Glutamat Piruvat Transaminase / SGPT* sedangkan 30,4% pasien bilirubin totalnya meningkat, 26,1% ureum meningkat, 22,6% kreatinin meningkat dan 45,8% pasien mengalami penurunan gula darah.

Distribusi frekuensi hitung parasit pada penderita malaria *falciparum* terdapat pada Tabel 4.6 berikut :

Tabel 4.6. Distribusi Frekuensi Hitung Parasit Penderita Malaria *falciparum*

No	Variabel	Jumlah Sampel (n)	Persentase (%)
1.	< 100.000 parasit/μl darah	44	74,6
2.	100.000 – 500.000 parasit/μl darah	9	15,2
3.	>500.000 parasit/μl darah	6	10,2
	Jumlah	59	100

Dari 59 pasien yang diperiksa hitung parasitnya ternyata 74,6 % (44 Pasien) tingkat parasitemianya <100.000 parasit/μl darah, 9 pasien (15,2%) antara 100.000-500.000 parasit/μl darah dan yang >500.000 parasit/μl darah sebesar 10,2% (6 pasien).

Distribusi frekuensi malaria berat pada penderita malaria *falciparum* terdapat dalam Tabel 4.7. berikut :

Tabel 4.7. Distribusi Frekuensi Malaria Berat

No	Malaria Berat	Jumlah Sampel (n)	Persentase (%)
1.	Malaria Serebral	7	30,3
2.	Anemia Berat	7	30,3
3.	Hipoglikemia	1	4,4
4.	Malaria Biliosa	4	17,4
5.	Hiponatremia	1	4,4
6.	Malaria Serebral + Hipoglikemia	1	4,4
7.	Malaria Biliosa + Anemia + GGA	1	4,4
8.	Malaria Serebral + GGA + Ikterus + Hiponatremia	1	4,4
	Jumlah	23	100

Dari 100 pasien malaria *falciparum*, yang menjadi malaria berat yaitu 23 orang (23%). Dari 23 pasien tersebut 30,3% berupa malaria serebral, 30,3% berupa anemia berat, malaria biliosa 17,4%, hipoglikemia 4,4%, hiponatremia 4,4%. malaria serebral + hipoglikemia 4,4%. Komplikasi 3 organ yaitu malaria biliosa + anemia berat + GGA 4,4%, dan malaria serebral + GGA + ikterus + hiponatremia 4,4 %.

Distribusi frekuensi perjalanan klinis pada penderita malaria *falciparum* terdapat pada Tabel 4.8. berikut :

Tabel 4.8. Distribusi Frekuensi Perjalanan Klinis Malaria *falciparum*

No	Perjalanan Klinis Penyakit	Malaria <i>falciparum</i>		Malaria Berat	
		n	Persentase (%)	n	Persentase (%)
1.	Sembuh	15	19,5	3	13
2.	Perbaikan	59	76,6	14	60,9
3.	Menetap	3	3,9	0	0
4.	Meninggal	0	0	6	26,1
	Jumlah	77	100	23	100

Dari tabel 4.8 terlihat bahwa pada pasien malaria *falciparum* tanpa komplikasi 76,6% mengalami perbaikan saat keluar dari rumah sakit, 19,5% sembuh dan 3,9% keadaannya menetap serta tidak ada pasien yang meninggal. Pada malaria berat / malaria komplikasi 60,9 % mengalami perbaikan saat keluar dari rumah sakit, 26,1% meninggal dunia dan 13% pasien sembuh.

BAB V

DISKUSI

A. Diskusi

Selama periode penelitian 1 Januari 2002 - 31 April 2002 didapatkan jumlah penderita malaria *falciparum* sebanyak 106 pasien. Dari 106 status pasien tersebut, 5 buah status pasien tidak ditemukan dan satu berupa status kosong sehingga yang dapat dijadikan sampel dalam penelitian ini hanya 100 pasien. Banyaknya jumlah pasien ini menunjukkan bahwa malaria masih merupakan penyakit endemis di Indonesia, khususnya Sumatera Barat.

Jika dilihat dari usia penderita terlihat bahwa penderita malaria *falciparum* terbanyak adalah antara usia 21-30 tahun (34%). Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Evanita (2001) yang juga mendapatkan kelompok umur terbanyak pada usia 21-30 tahun dengan angka sebesar 34,7%⁽¹²⁾. Ini dimungkinkan karena kelompok umur ini memiliki mobilitas yang tinggi dan banyaknya aktifitas diluar rumah^(11,33).

Berdasarkan jenis kelamin penderita, ternyata kesempatan baik pria maupun wanita untuk terinfeksi *Plasmodium* adalah kira-kira sama⁽³²⁾. Setiap orang dapat saja terinfeksi malaria dan perbedaan prevalensi menurut umur dan jenis kelamin berkaitan dengan perbedaan derajat kekebalan karena variasi keterpaparan pada gigitan nyamuk⁽¹²⁾. Pada penelitian ini didapatkan bahwa wanita sedikit lebih sering menderita malaria yaitu sebesar 53% dan pria sebesar 47%, sedangkan penelitian Alkisman (1997) dan Evanita (2001) mendapatkan insiden tertinggi malaria *falciparum* yaitu pada pria^(12,32).

Daerah asal penderita malaria *falciparum* yang terbanyak didapatkan dari kodya Padang yaitu 75 orang (75%). Hal ini tidak jauh berbeda dengan hasil penelitian Alkisman (1997) yang mendapatkan angka 76,03%⁽³²⁾. Hal ini mungkin disebabkan karena RS Dr M Djamil terletak di kota Padang, sehingga sebagian besar penderita berasal dari daerah ini dan daerah Padang dekat dengan kepulauan Mentawai yang dikenal sebagai daerah endemik malaria.

Manifestasi klinis penderita malaria *falciparum* sangat bervariasi. Data klinis ini diambil saat pasien pertama kali masuk rumah sakit. Keluhan demam remiten dialami oleh hampir semua pasien yaitu 94%. Menggigil dialami 63% pasien., berkeringat 76% pasien, sakit kepala 64%, nyeri otot 44%, mual 74%, muntah 45%, anoreksia 37%, nyeri perut 20%, diare 8% dan kejang 3%. Pada penderita malaria di RSUP Manado dan RSU Bethesda umumnya juga mengalami demam (92-96%), diikuti sakit kepala, menggigil, mual, pusing, nyeri epigastrium dan muntah⁽³³⁾. Hal ini juga tidak jauh berbeda dengan hasil penelitian Alkisman (1997) dan Evanita (2001).

Gejala klinis malaria umumnya dipengaruhi oleh sejumlah faktor seperti genetik, status nutrisi, imunitas tubuh, strain *Plasmodium*, dan jumlah parasit yang menginfeksi serta keterlambatan atau ketidaktepatan terapi. Gejala utama malaria berupa demam secara periodik berhubungan dengan proses skizogoni / pecahnya skizon matang dan keluarnya merozoit lalu masuk ke aliran darah (sporulasi). Juga disebabkan terbentuknya sitokin dan toksin lain. Pada malaria *falciparum* demam biasanya irreguler, suhu tidak turun sampai normal kemudian menjadi remiten atau kontinua, bahkan kadang dengan 2 puncak demam^(7,33).

Dari hasil pemeriksaan fisik penderita malaria *falciparum* didapatkan 75% pasien mengalami hepatomegali, 42% mengalami splenomegali, anemia 8% dan ikterik 9%. Keadaan ini sedikit lebih tinggi bila dibandingkan dengan penelitian Evanita (2001) yang mendapatkan hepatomegali 55,2%, splenomegali 44,8%, anemia 17,9% dan ikterik 11,9%⁽¹²⁾. Penelitian Harijanto di RSUP Manado dan RSU Bethesda Tomohon juga mendapatkan hepatomegali lebih sering yaitu 42% dan 43,7%. Splenomegali masing-masing 29% dan 40,7%, anemis di RSU Bethesda 6,6%, ikterik 3%.

Tingginya penderita dengan hepatomegali berhubungan dengan infeksi darah. Pada infeksi *falciparum*, infeksi darah lebih hebat dimana terjadi hipertrofi dan hiperplasia dari sel kupffer dalam memfagositosis eritrosit dan parasit. Fungsi hati bisa terganggu selama fase akut sehingga ditemui peningkatan bilirubin dan serum transaminase⁽²⁸⁾. Splenomegali sering dijumpai pada penderita malaria karena limpa berperan penting dalam mengeluarkan eritrosit berparasit. Limpa akan teraba setelah 3 hari dari serangan infeksi akut. Limpa menjadi bengkak, nyeri dan hiperemis⁽²⁸⁾.

Hasil uji laboratorium didapatkan bahwa 85,9% pasien mengalami peningkatan LED pada 1 jam pertama, 55,7% pasien mengalami penurunan Hb, 32,5% mengalami trombositopenia, 64,2% mengalami penurunan hematokrit, 25,8% mengalami leukopenia. Nilai Serum Glutamat Oxaloacetat Transaminase / SGOT, Serum Glutamat Piruvat Transaminase / SGPT, bilirubin, ureum dan kreatinin meningkat pada malaria *falciparum*. Peningkatan SGOT dialami 72,1% pasien sementara peningkatan SGPT dialami 46,7% pasien. Peningkatan bilirubin

total dialami 30,4% pasien, ureum 26,1%, kreatinin 22,6% dan penurunan gula darah dialami 45,8% pasien. Penelitian Evanita (2001) juga mendapatkan penurunan nilai Hb dan Ht, peningkatan LED 1 jam pertama dan nilai SGOT, SGPT, bilirubin, ureum, kreatinin juga sedikit meningkat⁽¹²⁾. Beberapa kepustakaan juga menyimpulkan terjadinya peningkatan LED pada 1 jam pertama dan kembali normal setelah diberi pengobatan^(1,29,34).

Densitas parasit penderita malaria *falciparum* pada penelitian ini didapatkan 74,6% pasien memiliki densitas parasit <100.000 parasit/ μ l, 15,2% pasien dengan densitas parasit antara 100.000-500.000 parasit/ μ l. 10,2% pasien memiliki densitas parasit >500.000 parasit/ μ l. Pada penelitian Evanita (2001) didapatkan densitas parasit antara 160-165.000. Tingkat parasitemia dapat digunakan untuk menilai beratnya penyakit dan keberhasilan terapi. Bila parasitemia <100.000/ μ l darah angka kematian sekitar 1 % dan bila parasitemia >500.000/ μ l angka kematian mencapai 50%. Hal ini disebabkan terjadinya gangguan mikrovaskular yang lebih banyak sehingga akan menyebabkan kelainan metabolik seperti hipoglikemia dan asidosis metabolik. 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. Beratnya penyakit lebih ditentukan oleh jumlah parasit yang bersekuestrasi kedalam jaringan daripada jumlah parasit dalam sirkulasi perifer⁽²²⁾.

Dari 100 sampel dalam penelitian ini didapatkan 23 pasien berupa malaria berat/malaria komplikasi. Malaria serebral dan anemia berat merupakan malaria

komplikasi terbanyak yang dijumpai pada penelitian ini dengan persentase sama yaitu sebesar 30,3%, kemudian diikuti malaria biliosa (17,4%), hipoglikemia (4,4%), hiponatremia 4,4%. Komplikasi pada dua organ atau lebih juga ditemukan. Malaria serebral dengan hipoglikemia 4,4%, malaria biliosa dengan anemia dan gagal ginjal akut/GGA sebesar 4,4% dan malaria serebral dengan GGA dan ikterus serta hiponatremia sebesar 4,4%. Hal ini berbeda dengan hasil penelitian Evanita (2001) yang memperoleh malaria serebral sebagai komplikasi terbanyak yaitu sebesar 75%, GGA 12,5% dan anemia berat dengan GGA 12,5%. Data dari Bagian Penyakit Dalam RSUP Manado periode Januari-Desember 1998 tercatat 70 kasus malaria berat dengan komposisi malaria dengan ikterik sebesar 41,6%, ikterus dengan komplikasi lain 14,3%, malaria serebral 11,4% dan malaria dengan gagal ginjal akut 10%⁽²²⁾.

Tingginya kejadian malaria serebral berhubungan dengan distribusi sekuestrasi parasit dimana sekuestrasi tertinggi ditemukan di jaringan otak. Tingkat sekuestrasi di otak berhubungan dengan tingkat adhesif di endotel vaskular otak. Masuknya merozoit kedalam eritrosit menyebabkan perubahan struktur dan biomolekular eritrosit sehingga memiliki kemampuan adhesi dengan sel lain yaitu endotel vaskular, eritrosit lain dan eritrosit berparasit yang lain, akibatnya akan terjadi sumbatan kapiler otak sehingga terjadi anoksia otak⁽¹⁵⁾.

Anemia terjadi karena hemolisis sel darah, terhambatnya hematopoiesis dan *reduced survival time* dari eritrosit. Juga sering berhubungan dengan hiperparasitemia, infeksi sekunder bakterial, perdarahan retina dan kehamilan. *Plasmodium falciparum* menyerang semua stadium eritrosit sehingga frekuensi

anemia menjadi lebih tinggi. Selain itu eritrosit yang berparasit akan cepat didestruksi limpa sehingga terjadi penurunan jumlah eritrosit^(15,28).

Komplikasi yang lain berupa penurunan kesadaran dialami 14% pasien dimulai dari *apati, somnolen, soporous, soporocomatous* sampai koma, sisanya (86%) pasien *composmentis cooperatif*, sedangkan pada penelitian Evanita (2001) didapatkan hanya 5,9% penderita malaria *falciparum* yang mengalami penurunan kesadaran. Hal ini mungkin disebabkan perbedaan jumlah sampel dimana pada penelitian Evanita menggunakan 67 orang sampel⁽¹²⁾.

Pasien yang mengalami manifestasi perdarahan mulai dari ptekie, purpura, hematoma, hematemesis, melena dan epistaksis sebesar 14%. Hal ini disebabkan karena terjadinya trombositopenia dan beberapa pasien selain terkena malaria juga menderita DHF. Infeksi malaria menimbulkan antibodi *platelet* yang kemudian akan dikeluarkan oleh hati dan limpa sehingga pada infeksi *falciparum* berat, *platelet* sangat rendah⁽²⁸⁾.

Perjalanan klinis penderita setelah dirawat di RS Dr M Djamil Padang, umumnya mengalami perbaikan saat keluar dari rumah sakit yaitu sebesar 76,6% pada malaria *falciparum* dan 60,9% pada malaria berat. Angka kesembuhan pasien malaria *falciparum* adalah 19,5% dan 13% pada pasien malaria berat. Angka kematian malaria berat cukup tinggi yaitu 26,1%. Penelitian di Indonesia memang mendapatkan gambaran mortalitas malaria berat tinggi yaitu antara 20,9-50%^(6,7,13,14,15). Rendahnya angka kesembuhan pada malaria *falciparum* dan malaria berat, ini kemungkinan karena banyaknya pasien yang pulang paksa dengan berbagai alasan sehingga saat pulang pasien belum betul-betul sembuh

B. Kesimpulan

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan :

1. Golongan umur terbanyak penderita malaria *falciparum* adalah 21-30 tahun dan terdapat sedikit perbedaan antara penderita pria dan wanita. Umumnya penderita berasal dari kodya Padang.
2. Gejala klinis utama penderita malaria *falciparum* adalah demam berupa demam remitten.
3. Hasil pemeriksaan fisik terbanyak adalah hepatomegali diikuti splenomegali.
4. Hasil pemeriksaan laboratorium terdapat peningkatan LED 1 jam pertama, penurunan Hb dan jumlah eritrosit serta peningkatan SGOT, SGPT dan bilirubin.
5. Pada pemeriksaan *parasite count* didapatkan sebagian besar penderita memiliki hitung parasit <100.000 parasit/ μ l darah.
6. Manifestasi malaria berat yang terbanyak ditemukan adalah malaria serebral dan malaria dengan anemia berat.
7. Penderita malaria *falciparum* mengalami perbaikan klinis saat keluar dari rumah sakit.

C. Saran

1. Perlu penelitian lebih lanjut mengenai pengobatan kasus resisten klorokuin dalam rangka penanggulangan malaria khususnya di Sumatera Barat.

2. Perlu diwaspadai terjadinya peningkatan infeksi malaria *falciparum* dimasa mendatang sehingga bisa menurunkan insiden dan mortalitas malaria *falciparum* yang mengalami komplikasi.
3. Perlu dilakukan pemeriksaan laboratorium mikroskopis sebagai diagnosa pasti pada setiap pasien malaria sehingga dapat mengantisipasi terhadap bahaya malaria berat.
4. Menyarankan kepada pihak rumah sakit terutama rekam medik agar lebih terkoordinir dengan baik sehingga data yang didapatkan lebih representatif sesuai dengan angka kejadian yang sebenarnya.

DAFTAR PUSTAKA

1. White NJ, Breman JG. *Malaria dan Babesiosis*. Dalam: Isselbacher, Braunwald, Wilson, Fauci, Kasper, eds. *Harrison's principles of Internal Medicine*, Bab 6, Edisi, 13 (1999). Ahmad H, Asdie, editor. *Prinsip-prinsip Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: EGC, 1999.
2. Husna-Darma P. *Malaria Serebral (komplikasi): Suatu Penyakit Immunologis*. *Medika* 2001;10:641-4
3. Kompas Online. *Malaria Jauh Lebih Mematikan daripada AIDS*, 27 agustus 1997, diakses dari <http://www.kompas.com>, november 2001.
4. Marwoto HA. *Situasi Malaria dan Vaksin Untuk Pemberantasannya di Indonesia*. *MKI* 1997;47:266-70
5. Laihad FJ, Gunawan S. *Malaria di Indonesia*. Dalam: Harijanto PN, *Malaria: Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis dan Penanganan*. Jakarta: EGC, 2000
6. Kompas Cyber Media. *Kasus Malaria Terus Meningkat Sejak 1997*, 1 Maret 2001, diakses dari <http://www.kompas.com>, November 2001.
7. Wita-Pribadi. *Parasit Malaria*. Dalam: *Parasitologi Kedokteran*. Jakarta:FKUI, cetakan ketiga, 1998.
8. Zit-Zamzul, Anshori IZ, Eddy-Sobri. *Jumlah Bentuk Aseksual Plasmodium falciparum di Darah Tepi (DDR) Setelah Pengobatan Standar Klorokuin*. *MKS* 2000;32:2:36-40
9. Adrial. *Frekuensi Malaria Pada Pengobatan Massal di Desa Saliguma, Muara Siberut. Kec. Siberut Selatan, Kepulauan Mentawai*. Laporan Penelitian, Lab. Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Padang, 1996.
10. Nurhayati. *Frekuensi Malaria di Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Periode Januari 1994 Sampai Dengan Desember 1998*. Laporan Penelitian. Lab. Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Padang, 1999.
11. Hastuti-Williana. *Frekuensi Malaria di Daerah Endemis Kenagarian Sungai Pinang Kec. Koto XI Tarusan Kabupaten Pesisir Selatan*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Padang, 2002.
12. Linda-Evanita. *Tingkat Resistensi Malaria falciparum Terhadap Klorokuin dan Faktor-faktor Yang mempengaruhinya*. Thesis. Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Padang, 2002.

13. Widodo D, Pribadi MJ, Zulkarnain I. *Malaria Serebral*. MKI 2000;50:5:231-8
14. Wahyudi ER, Zulkarnain I. *Pendekatan Klinis Malaria Serebral*. Acta Medika Indonesiana 2000;32:24:175-8.
15. Langi J, Harijanto PN, Richie TL. *Patogenesis Malaria Berat*. Dalam: Harijanto PN, Malaria: Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis dan Penanganan. Jakarta: EGC, 2000.
16. Depkes RI, Dirjen Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan Pemukiman. *Malaria: Penatalaksanaan Malaria Berat di Rumah Sakit dan Puskesmas*. Depkes RI, 1993.
17. Nugroho A, M.Tumewu-Wagey. *Siklus hidup Plasmodium Malaria*. Dalam: Harijanto PN, Malaria: Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis dan Penanganan. Jakarta: EGC, 2000.
18. Depkes RI, Dirjen Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan Pemukiman. *Malaria: Epidemiologi*. Depkes RI, 1993.
19. Yusuf AI, Saragih PU. *Developments in Malaria Treatment in Bandar Lampung*. Acta Medika Indonesiana 2001;33:3:122-6.
20. Suriadi-Gunawan. *Epidemiologi Malaria*. Dalam: Harijanto PN, Malaria: Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis dan Penanganan. Jakarta: EGC, 2000.
21. Aprilianto-Eddy W, Apnaria-Lianawati. *Looking for New Protection Against Malaria by Studying The Interconnection Between Thalassemia and Malaria*. MKI 2001;5:2:57-62.
22. Harijanto PN. *Gejala Klinik Malaria Berat*. Dalam: Harijanto PN, Malaria: Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis dan Penanganan. Jakarta: EGC, 2000.
23. Zulkarnain I. *Malaria Berat (Pernisiosa)*. Dalam: Noer HMS, Waspadji S, Rachman M, et al, eds. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi ketiga. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 1996.
24. WHO. *Management of Severe Malaria*. Geneva, 2000, diakses dari <http://www.mosquito.who.int>, Juni 2001.
25. Iwan-Purnawan. *Malaria falciparum dengan Komplikasi Gagal Ginjal Akut*. Jurnal Kedokteran Tri Sakti 2000;19:1:1-5.
26. Harijanto PN, Alwi-Datau E. *Presentasi Klinik, Komplikasi dan Mortaliti Malaria Serebral di RS Bethesda, Minahasa*. Bul.Penelit.Kesehatan 1991;19:2:22-49.

27. Banzal S, Ayoola Ea, El-Sammani EE, et al. *The Clinical Pattern and Complication of Severe Malaria in The Gizan Region of Saudi Arabia*, 25 April 1999, diakses dari <http://www.bhj.org>, Juni 2001.
28. EH Tambajong. *Patobiologi Malaria*. Dalam: Harijanto PN, *Malaria: Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis dan Penanganan*. Jakarta: EGC, 2000.
29. Sri-Purwaningsih. *Diagnosis Malaria*. Dalam: Harijanto PN, *Malaria: Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis dan Penanganan*. Jakarta: EGC, 2000.
30. Harijanto PN. *Penanganan Malaria Berat*. Dalam: Harijanto PN, *Malaria: Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis dan Penanganan*. Jakarta: EGC, 2000.
31. Karnad DR. *Fluid Balance, Renal Failure and Cardiovascular Abnormalities in Severe Malaria*, diakses dari <http://www.bhj.org>, Juni 2001
32. Alkisman. *Pola Penyakit Malaria di Bangsal Penyakit Dalam RSUP Dr M Djamil Padang Tahun 1991-1995*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Padang. 1997
33. Harijanto PN. *Gejala Klinik Malaria*. Dalam: Harijanto' PN, *Malaria: Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis dan Penanganan*. Jakarta: EGC, 2000.
34. Rampengan TH. *Malaria pada Anak*. Dalam: Harijanto PN, *Malaria: Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis dan Penanganan*. Jakarta: EGC, 2000.

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

NAMA : RINCHE ANNUR
NBP : 98120029
TEMPAT / TANGGAL LAHIR : PADANG / 19 JUNI 1981
ALAMAT : JL.TAN MALAKA II NO 12 A. PADANG
RIWAYAT PENDIDIKAN :

1. SD N I BKR INDAH SITIUNG I KAB.SIJUNJUNG (1986 – 1992)
2. SMP N II BUKITTINGGI (1992 – 1995)
3. SMU N I PANGKALAN KAB 50 KOTA (1995 – 1998)
4. UNIVERSITAS ANDALAS (1998 – SEKARANG)

ORANG TUA :

AYAH : ANDRI HABIB UJANG B.Sc
IBU : NUR DESFI S.Pd
ALAMAT : SAMPING SD N II BATU KAJANG
GNG MALINTANG KEC PANGKALAN
KAB 50 KOTA