



@Hak cipta pada UNIPA

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh isi karya tulis ini tanpa menyebutkan sumbernya.
2. Memperbanyak sebagian atau seluruh isi karya tulis ini merupakan pelanggaran Undang-undang.

**ANALISIS SENSITIVITAS DAN SPESIFITAS PEMERIKSAAN
MIKROSKOPIK MALARIA BERDASARKAN SEDIAAN
DARAH TIPIS DAN SEDIAAN DARAH TEBAL DI RSUD
SELE BE SOLU KOTA SORONG, PAPUA BARAT**

Oleh

Marlyn Rozelyn Ayomi



PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS PAPUA
SORONG
2019**



**ANALISIS SENSITIVITAS DAN SPESIFITAS PEMERIKSAAN
MIKROSKOPIK MALARIA BERDASARKAN SEDIAAN
DARAH TIPIS DAN SEDIAAN DARAH TEBAL DI RSUD
SELE BE SOLU KOTA SORONG, PAPUA BARAT**

Oleh

**Marlyn Rozelyn Ayomi
201470020**

Skripsi

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran

Pada
Fakultas Kedokteran Universitas Papua

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS PAPUA
SORONG
2019**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

**Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri,
dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk
telah saya nyatakan dengan benar.**

Nama : Marlyn Rozelyn Ayomi

NIM : 201470020

Tanda tangan: 

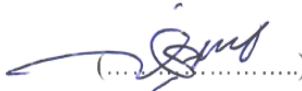


Tanggal : 12 Oktober 2019

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh
Nama : Marlyn Rozelyn Ayomi
NIM : 201470020
Program Studi : Pendidikan Dokter
Judul Skripsi : Analisis Sensitivitas dan Spesifisitas Pemeriksaan Mikroskopik Malaria Berdasarkan Sediaan Darah Tipis dan Sediaan Darah Tebal di RSUD Sele Be Solu Kota Sorong, Papua Barat

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Papua

DEWAN PENGUJI

Pembimbing I : Dr. Drs. Heri Wibowo, MS 
Pembimbing II : dr. Corrie Abednego, Sp.PK 
Penguji : dr. Dewi Friska, M.K.K. 

Ditetapkan di : Sorong

Tanggal : 12 Oktober 2019

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat, karunia, dan rahmat-NYA, penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi tepat pada waktu penjadwalan-nya. Penyusunan dan penulisan skripsi ini sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana kedokteran di Universitas Papua. Penyusunan skripsi ini menjadi lebih berharga dengan adanya bantuan dari berbagai pihak. Terima kasih yang sedalam-dalamnya penulis sampaikan kepada :

1. Dr. Drs. Heri Wibowo, M, Biomed sebagai Pembimbing I yang telah menyediakan waktu, kesempatan, tenaga dan pikiran untuk membantu membimbing saya dalam penyusunan skripsi hingga tahap ini;
2. dr. Corrie Abednego, Sp.PK sebagai Pembimbing II menyediakan tempat, waktu, kesempatan, tenaga dan pikiran untuk membantu membimbing saya dalam penyusunan skripsi hingga tahap ini;
3. dr. Siti Farida, M. Kes, PhD sebagai Dekan Fakultas Kedokteran yang sudah memberikan doa dan dukungan dalam penyusunan skripsi ini;
4. dr. Christina Augusta Deviana Tanifan, M. Biomed selaku Pembimbing Akademik yang selalu memberikan doa, mensponsori dan memberikan dukungan kepada saya dalam segala hal;
5. Badan Kesatuan Bangsa dan Politik yang telah memberikan Rekomendasi Survey / Penelitian dengan Nomor: 070/190/II/2019;
6. Dinas Kesehatan Kota Sorong yang telah memberikan izin penulis melakukan penelitian;
7. Rumah Sakit Sele Be Solu yang sudah membantu menyediakan fasilitas untuk sarana pengambilan data;
8. Keluarga saya yang selalu mendoakan dan mendukung saya dalam segala situasi ; dan
9. Sahabat dan saudara yang telah membantu saya dalam menyelesaikan skripsi ini.

Sorong, 12 Oktober 2019

Penulis



LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademik Universitas Papua, saya bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Marlyn Rozelyn Ayomi
NIM : 201470020
Program Studi : Pendidikan Dokter
Fakultas : Kedokteran
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Papua dan Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif** (*Non-exclusive Royalty-Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul :

Analisis Sensitivitas dan Spesifitas Pemeriksaan Mikroskopik Malaria Berdasarkan Sediaan Darah Tipis dan Sediaan Darah Tebal di RSUD Sele Be Solu Kota Sorong, Papua Barat

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalty Non-Eksklusif ini Universitas Papua dan Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalih media/format-kan, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (*data base*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama mencantumkan nama saya sebagai penulis dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Sorong, 12 Oktober 2019

Yang Menyatakan,



(Marlyn Rozelyn Ayomi)

ABSTRAK

Nama : Marlyn Rozelyn Ayomi
Program Studi : Pendidikan Dokter
Judul Skripsi : Analisis Sensitivitas dan Spesifitas Pemeriksaann Mikroskopik Malaria Berdasarkan Sediaan Darah Tipis dan Sediaan Darah Tebal di Rumah Sakit Sele Be Solu Kota Sorong, Papua Barat

Pendahuluan : Malaria masih merupakan salah satu penyebab masalah kesehatan yang sering terjadi di masyarakat, terutama di daerah Papua dan Papua Barat. Pemeriksaan mikroskopik sediaan darah tebal dan tipis merupakan prosedur pemeriksaan standar yang selalu digunakan. Jumlah volume darah yang digunakan pada sediaan darah tipis lebih sedikit dibandingkan dengan sediaan darah tebal. Hal ini diduga ada potensi yang berbeda dalam menegakkan diagnosis malaria pada subjek yang diduga malaria. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui besarnya potensi nilai diagnostik sediaan apusan darah tipis terhadap sediaan apusan darah tebal sebagai baku emas.

Metode : Penelitian menggunakan desain *cross sectional* uji diagnostik dengan subjek diambil secara konsekutif *sampling* dari pasien yang diduga malaria yang datang berobat ke RS Sele Be Solu. Pemeriksaan malaria dilakukan dengan cara pembuatan sediaan darah apusan darah tipis dan sediaan apusan darah tebal yang diperiksa secara mikroskopik. Perbandingan status positif dan negatif hasil pemeriksaan kedua prosedur dilakukan analisis untuk menilai besarnya nilai sensitivitas, spesifitas, nilai duga negatif dan nilai duga positif.

Hasil : Hasil Annalisa didapatkan nilai sensitivitas: 88% (CI 95% = 74%-100%), spesifitas: 99% (CI 95% = 96% -100%) , Nilai prediksi positif: 95% (CI 95% = 87% -100%), Nilai prediksi negatif : 96% (CI 95% = 92% -100%)

Kesimpulan : Teknik pemeriksaan mikroskopik sediaan apusan darah tipis memiliki potensi diagnostik yang baik untuk menetapkan status malaria yang telah di tetapkan berdasarkan pemeriksaan mikroskopik pada sediaan apusan darah tebal yang digunakan sebagai baku emas (*Gold Standard*).

Kata Kunci : malaria, uji diagnostik, pemeriksaan mikroskopik, apusan darah tebal dan tipis, status positif parasit malaria dalam sediaan darah.

ABSTRACT

Name : Marlyn Rozelyn Ayomi
Study Program : Medical Education
Title : Analyst Sensitivity and Specificity Of Malaria
Microscopic Examination Based On Thin Blood and
Thick Blood Preparations at Sele Be Solu Hospital In
Sorong City, West Papua.

Background : Malaria is still one of the causes of health problems that often occur in the community, especially in Papua and West Papua. Microscopic examination of thick and thin blood preparations is a standard examination procedure. The amount of blood volume used in thin blood preparations is less than that of thick blood preparations. Suspected that there's a different potential in determining the diagnostic of malaria in subjects suspected malaria. The purpose of this study was to determine the magnitude of the potential diagnostic value of thin blood smear preparations against thick blood smear preparations as a gold standard

Method : The study used a cross sectional diagnostic test design with. Subjects were taken by consecutive sampling of patients suspected of malaria who came for treatment at Sele Be Solu Hospital. Malaria examination is carried out by making thin blood smear preparations and thick blood smear preparations which are examined microscopically. Comparison of the positive and negative status of the results of the examination of the two procedures was analyzed to assess the magnitude of the sensitivity, specificity, negative predictive value and positive expected value.

Results : The analysis results obtained sensitivity value: 88% (95% CI = 74% - 100%), specificity: 99% (95% CI = 96% -100%), positive predictive value: 95% (95% CI = 87 % -100%), Negative predictive value: 96% (95% CI = 92% -100%)

Conclusion : Microscopic examination techniques of thin blood film have a good diagnostic potential to determine the status of malaria that has been determined based on microscopic examination of thick blood film that is used as a gold standard (Gold Standard).

Keywords : malaria, diagnostic test, microscopic examination, thick and thin blood smears, positive status of malaria parasites in blood preparations.



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERNYATAAN SYARAT SARJANA	ii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	vi
ABSTRAK	vii
ABSTRACT.....	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR DAN GRAFIK.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
1. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.2.1 Identifikasi Masalah.....	3
1.2.2 Pertanyaan Penelitian	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Bagi Masyarakat	4
1.4.2 Bagi Perguruan Tinggi	4
1.4.3 Bagi Instansi Pemerintah	4
1.4.4 Bagi Peneliti	5
1.4.5 Bagi Petugas Kesehatan	5
2. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Pengetahuan Malaria	6

2.1.1 Definisi Malaria	6
2.1.2 Epidemiologi Malaria	7
2.1.3 Etiologi, Siklus Hidup dan Patogenesis Malaria.....	8
2.1.4 Faktor Risiko Malaria	10
2.1.5 Cara Penularan dan Patofisiologi Malaria	12
2.1.6 Manifestasi Klinis Malaria.....	14
2.1.7 Penegakan Diagnosis Malaria.....	16
2.1.8 Tata laksana dan Pencegahan Malaria	20
2.2 Kerangka Teori.....	22
2.3 Kerangka Konsep	22
3. METODE PENELITIAN	23
3.1 Desain Penelitian.....	23
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	23
3.2.1 Lokasi.....	23
3.2.1 Waktu	23
3.3 Sumber Data.....	23
3.4 Populasi dan Sampel	23
3.4.1 Populasi	23
3.4.2 Sampel.....	24
3.5 Kriteria Penelitian	24
3.5.1 Kriteria inklusi	24
3.5.2 Kriteria Eksklusi	24
3.5.3 Kriteria Drop Out	24
3.6 Subjek Penelitian.....	24
3.7 Subjek Yang Benar Diteliti	24
3.8 Teknik Pengambilan Sampel.....	24
3.9 Perkiraan Besar Sampel	25
3.10 Cara Kerja	26
3.10.1 Identifikasi Variabel.....	26
3.10.2 Pengumpulan Data	26
3.10.3 Analisis Statistik dan Interpretasi Data.....	26

3.10.4 Penyajian Data	27
3.10.5 Pelaporan Data	27
3.11 Kerangka Operasional	27
3.12 Definisi Operasional	27
3.12.1 Analisis data dan Akurasi	27
3.13 Cara Pengukuran Data dan Alur Penelitian	30
3.13.1 Alat dan Bahan	30
3.13.2 Cara Kerja Pembuatan Sediaan Darah	31
3.13.3 Alur Penelitian	33
4. HASIL PENELITIAN	34
4.1 Deskripsi Subjek Penelitian	34
4.2 Status Positif dan Densitas Pemeriksaan Malaria Berdasarkan Apusan Darah Tebal dan Apusan Darah Tipis	36
4.3 Potensi Prediksi Densitas Per Mikro liter (<i>Ul</i>) Dari Pemeriksaan Mikroskopik	37
4.4 Hasil Uji Diagnostik Sediaan Apusan Darah Tebal (<i>Gold Standar</i>) VS Sediaan Apusan Darah Tipis	40
5. PEMBAHASAN	41
5.1 Karakteristik Subjek Kasus Malaria	41
5.2 Diagnosis Malaria Berdasarkan Sediaan Apusan Darah Tebal Dan Apusan Darah Tipis	42
5.3 Hasil Uji Diagnostik Sediaan Apusan Darah Tebal (<i>Gold Standar</i>) VS Sediaan Apusan Darah Tipis	44
6. KESIMPULAN DAN SARAN	46
6.1 Simpulan	46
6.2 Saran	46
7. ETIK PENELITIAN	47
DAFTAR REFERENSI	48
LAMPIRAN	51





DAFTAR TABEL

Tabel 2.2 Kerangka Teori	22
Tabel 2.3 Kerangka Konsep.....	22
Tabel 3.11 Kerangka Operasional.....	27
Tabel 3.12 Definisi Operasional	27
Tabel 3.12.2 Analisis Data Dan Akurasi.....	30
Tabel 3.13.3 Alur Penelitian	33
Tabel 4.1 Distribusi Berdasarkan Karakteristik Subjek.....	35
Tabel 4.2 Perbandingan Status Positif dan Densitas Parasit dari Sediaan Darah Positif yang ditemukan Berdasarkan Pemeriksaan Mikroskopik pada Sediaan Apusan Darah Tebal dan Sediaan Apusan Darah Tipis.....	36
Tabel 4.3 Perbandingan Status Positif dan Densitas Parasit yang ditemukan Berdasarkan Pemeriksaan Mikroskopik pada Sediaan Positif dari Sediaan Apusan Darah Tebal dan Sediaan Apusan Darah Tipis (N=122)	38
Tabel 4.4 Hasil Uji Diagnostik Sediaan Apusan Darah Tebal (<i>gold standar</i>) VS Sediaan Apusan Darah Tipis.....	40



@Hak cipta pada UNIPA

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh isi karya tulis ini tanpa menyebutkan sumbernya.
2. Memperbanyak sebagian atau seluruh isi karya tulis ini merupakan pelanggaran Undang-undang.

DAFTAR GAMBAR DAN GRAFIK

Gambar 1 Proses Perjalanan Penyakit Malaria	9
Diagram 4.3 Grafik Scatter Pemeriksaan Apusan Darah Tebal dan Apusan Darah Tipis.....	39



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Keterangan Lolos Kaji Etik	51
Lampiran 2 Surat Rekomendasi Survey/Penelitian dari Badan Kesatuan Bangsa dan Politik	52
Lampiran 3 Persetujuan Pengambilan Data di Rumah Sakit Sele Be Solu Kota Sorong, Papua Barat	53
Lampiran 4 Telah Selesai Melaksanakan Penelitian di di Rumah Sakit Sele Be Solu Kota Sorong, Papua Barat	54
Lampiran 5 Dokumentasi Penelitian	55
Lampiran 6 Hasil Output SPSS.....	56
Lampiran 7 Hasil Analisa Statistik	57

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Malaria masih merupakan salah satu penyebab masalah kesehatan yang sering terjadi pada kalangan masyarakat. Malaria adalah salah satu penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh parasit. Kasus-kasus malaria masih menjadi masalah penting hampir di semua negara-negara berkembang. Di beberapa negara berkembang, Indonesia adalah salah satu negara yang masih menjadi pemegang rekor angka penyakit infeksi dengan angka kejadian dan kematian yang banyak dibandingkan dengan negara berkembang lainnya. Penyakit ini sering menimbulkan kejadian luar biasa yang bisa berdampak luar terhadap kualitas ekonomi dan hidup seseorang. Menurut WHO tahun 2015, angka kejadian malaria di dunia terdapat 214 juta kasus malaria dan 438.000 jiwa dengan total kasus pasien yang meninggal karena tidak ada tindakan tata laksana yang baik dari aspek pengobatan maupun diagnostik malaria secara tepat.^{1,2}

Malaria adalah penyakit infeksi yang dapat bersifat akut ataupun kronik yang disebabkan oleh *protozoa genus Plasmodium*, yang ditandai dengan beberapa gejala khas yaitu demam, menggigil, anemia, dan splenomegali.² Prevalensi malaria pada penduduk Indonesia di beberapa provinsi setiap tahunnya masih mengalami peningkatan. Dilihat berdasarkan hasil survei prevalensi dari 33 provinsi di Indonesia sebagian besar kasus berada di Indonesia bagian Timur dengan angka malaria yang sangat tinggi. Salah satu dari 15 provinsi yang berada di Indonesia bagian timur, yaitu provinsi Papua Barat merupakan provinsi dengan angka kejadian tertinggi mulai dari tahun 2001 terdapat 15 juta kasus malaria dengan 38.000 kematian setiap tahunnya. Pada 2007 hingga 2015 terdapat angka prevalensi sebesar 6,7% dan 19,4%. Provinsi Papua Barat sendiri terdiri dari 11 kabupaten/kota yang dibagi, sehingga angka kejadian malaria dapat dilihat berdasarkan letak pembagian

kabupaten/kota. Pada 2018, di Kota Sorong masih belum mempunyai data terbaru mengenai angka kejadian dan prevalensi malaria.^{3,4}

Salah satu masalah yang paling sering dihadapi adalah prosedur diagnosis secara cepat dan tepat. Berdasarkan hasil evaluasi program pemantapan mutu eksternal laboratorium kesehatan, pemeriksaan mikroskopik malaria yang menjadi *gold standard* (baku emas) masih dijumpai beberapa kendala dalam hal kecepatan, ketepatan, dan kualitas, meskipun secara ekonomis dapat dijangkau. Diagnosis konvensional melalui pemeriksaan mikroskopik dari sediaan darah tebal maupun tipis menggunakan pewarnaan giemsa masih merupakan pilihan utama dan baku emas. Melalui diagnostik ini spesies parasit malaria sebagai patogen penyebab dapat dibedakan dan secara kuantitas digunakan untuk melihat total parasit intracellular. Konsentrasi parasit malaria dalam darah cukup merata sehingga pengambilan darah rutin dapat dilakukan pada ujung jari atau tumit bayi.⁵ Pemeriksaan ini relatif murah akan tetapi harus memerlukan tenaga laboratorium mikroskopik yang terlatih khusus dan sangat berpengalaman untuk menginterpretasikan hasil yang baik. Kekurangan untuk pemeriksaan ini adalah subjektivitas pemeriksa terutama dalam hal mendiagnosis infeksi campuran atau adanya infeksi dengan jumlah parasit yang rendah. Morfologi parasit malaria dapat terlihat optimal pada sediaan darah tipis yang diwarnai dengan giemsa, Kelebihan pada pembacaan sediaan darah tipis yaitu bentuk parasit plasmodium berada dalam eritrosit sehingga didapatkan bentuk parasit yang utuh dan morfologinya sempurna. Selain itu lebih mudah untuk menentukan spesies dan stadium parasit serta bisa dilihat perubahan pada eritrosit yang diserang parasit dapat dilihat secara jelas. Tetapi pada pemeriksaan ini memiliki sensitivitas yang rendah. Sedangkan dengan menggunakan sediaan darah tebal sensitivitas pemeriksaan mikroskopik akan meningkat lebih tinggi dibandingkan dengan sediaan darah tipis. Sediaan yang sering dilakukan adalah sediaan darah tebal karena lebih cepat pengerjaannya (pewarnaan) dan mudah dibaca dibandingkan dengan sediaan darah tipis.^{2,3,5}

Dalam pemeriksaan malaria secara mikroskopik sensitivitas dan spesifitas diperlukan untuk menegakkan diagnosa. Beberapa pemeriksaan

sensitivitas dan spesifitas bervariasi karena dipengaruhi beberapa hal di antaranya : volume sediaan yang digunakan, densitas parasit, pewarnaan yang optimal, serta kemampuan teknisi laboratorium dalam membuat sediaan yang baik dan benar agar bisa terbaca baik oleh mikroskop.⁶ Berkaitan beberapa hal di atas peneliti tertarik untuk mengevaluasi sensitivitas dan spesifitas dari prosedur pemeriksaan mikroskopik pada kedua sediaan (darah tebal dan darah tipis) dan seberapa besar faktor densitas parasit mempengaruhi sensitivitas dan spesifitas prosedur diagnostik ini. Dalam penelitian ini, prosedur pemeriksaan mikroskopik dengan sediaan darah tebal digunakan sebagai baku emas (*gold standard*).^{5,6}

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Identifikasi Masalah

1. Prevalensi malaria masih tinggi di Sorong.
2. Masih banyak fasilitas kesehatan yang menggunakan prosedur pemeriksaan mikroskopik dengan satu sediaan dibandingkan dua sediaan dalam sekali pemeriksaan karena adanya perbedaan cara dan teknik pembuatan sediaan serta pembacaan dari kedua sediaan darah.
3. Sensitivitas dan spesifitas pemeriksaan mikroskopik dengan sediaan apusan darah tebal dan apusan darah tipis bervariasi karena beberapa hal diantaranya adanya volume darah sampel yang digunakan, densitas parasit, pewarnaan yang kurang optimal, serta kemampuan teknisi laboratorium dalam membuat sediaan yang baik dan benar.

1.2.2 Pertanyaan Penelitian

Berapa besar nilai sensitivitas dan spesifitas dari pemeriksaan mikroskopik pada sediaan apusan darah tipis terhadap sediaan apusan darah tebal sebagai baku emas (*gold standar*) pada pasien yang secara klinis diduga malaria ?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk menilai potensi diagnostik teknik pemeriksaan mikroskopik sediaan apusan darah tipis terhadap sediaan apusan darah tebal sebagai baku emas (*Gold standard*)

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi densitas parasit malaria dengan sediaan darah tipis dan sediaan darah tebal yang diperiksa secara mikroskopik.
2. Membandingkan proporsi positif parasit malaria pada sediaan darah tipis dan sediaan darah tebal yang diperiksa secara mikroskopik.
3. Menganalisa nilai sensitivitas, spesifitas, nilai prediksi positif, nilai prediksi negatif pemeriksaan mikroskopik malaria pada sediaan apusan darah tipis terhadap sediaan apusan darah tebal sebagai baku emas (*gold standar*).

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Masyarakat

Agar masyarakat bisa mengetahui bahaya apa saja yang akan diakibatkan apabila mereka tidak berobat dengan baik di tempat pelayanan kesehatan. Dari hasil penelitian dapat menjadi referensi untuk memberikan informasi kepada masyarakat mengenai bahayanya penyakit malaria jika tidak ditanggulangi dengan baik dan segera.

1.4.2 Bagi Perguruan Tinggi

Sebagai masukan dan bantuan untuk program pencegahan malaria sebagai dasar kebijakan dalam mengelola sistem pelayanan kesehatan agar diharapkan dapat menurunkan angka malaria di Sorong.

1.4.3 Instansi pemerintah

Sebagai masukan dan bantuan untuk program pencegahan malaria sebagai dasar kebijakan dalam mengelola sistem pelayanan kesehatan agar diharapkan dapat menurunkan angka kejadian malaria Sorong.

1.4.4 Bagi Peneliti

- Dapat meningkatkan pengetahuan tentang masalah kesehatan khususnya masalah malaria di masyarakat sekitar.
- Meningkatkan keterampilan dan menambah pengalaman di bidang penelitian kesehatan.
- Mendapat pengetahuan baru tentang bagaimana cara memberi pengobatan dan tanggulangan yang baik untuk kasus-kasus dengan malaria.

1.4.5 Bagi Petugas Kesehatan

Sebagai tolak ukur untuk pemeriksaan malaria dengan melihat secara keseluruhan pemeriksaan mikroskopik dengan menggunakan kedua sediaan darah tipis dan tebal dengan baik dan benar.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pengetahuan Malaria

2.1.1 Definisi malaria

Malaria adalah penyakit infeksi parasit yang disebabkan oleh parasit protozoa genus plasmodium. Parasit ini akan masuk dan menyerang eritrosit ditandai dengan ditemukan bentuk aseksual di dalam darah. Penyakit ini biasa bersifat akut, laten dan kronis. Penyakit ini ditularkan ke manusia melalui gigitan nyamuk *Anopheles*.⁶ Malaria sudah diketahui sejak zaman Yunani. Kata malaria sendiri diambil dari bahasa Italia yang terdiri dari dua kata, yaitu mala : busuk/jelek/salah dan aria : udara jadi malaria berarti udara yang jelek. Penemuan malaria pertama kali ditemukan oleh *Charles Louis Alphonse Laveran* yang membuktikan bahwa malaria pada manusia disebabkan oleh adanya parasit menyerang eritrosit dan ditandai dengan ditemukan bentuk aseksual di dalam darah. Malaria mempunyai masa inkubasi yang bisa berlangsung lama. Jika seseorang sudah tertular malaria biasanya akan menunjukkan beberapa gejala umum seperti demam yang tinggi dan rasa menggigil, pusing, keringat, mual, dan muntah. Infeksi malaria biasanya berulang jika tidak ditanggulangi dengan baik karena infeksi malaria dapat berlangsung tanpa komplikasi ataupun dengan komplikasi sistemik. Pada beberapa kasus penderita malaria yang sudah berlangsung lama bisa bersifat kronis. Pasien dengan malaria biasanya merasakan gejala-gejala umum di atas namun, pada beberapa orang yang sudah terbiasa terserang malaria kadang diikuti masa bebas gejala dimana penderita merasa tidak sakit. Setelah beberapa waktu tertentu gejala-gejala seperti di atas bisa muncul kembali dengan sendirinya ketika parasit sedang menginfeksi di dalam sel darah penderita. Malaria penyebarannya dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti lingkungan tempat tinggal, penyebab dan beberapa faktor penjamu.^{6,7}

Berdasarkan tanda dan gejala awal yang dirasakan pasien yaitu demam malaria dapat dibagi berdasarkan spesies dan gejala awal yang dialami yaitu.^{6,9}

- Malaria tropika, disebabkan oleh *Plasmodium falciparum* dengan mempunyai ciri khas periode demam tidak teratur dan disertai gejala pada otak, koma serta kematian mendadak. (sering ditemui)
- Malaria tertiana, disebabkan oleh *Plasmodium vivax* dan mempunyai ciri khas demam muncul setiap hari ketiga. (sering ditemui)
- Malaria ovale, disebabkan oleh *Plasmodium ovale*. Jenis plasmodium ini memiliki morfologi yang mirip dengan *P. malariae* dan mempunyai ciri khas gejala klinis yang ditimbulkan mirip *P. vivax*
- Malaria quartana, disebabkan oleh *Plasmodium malariae* dan mempunyai ciri khas demam timbul setiap hari keempat.^{6,9}

2.1.2 Epidemiologi malaria

Malaria menjadi masalah penting di beberapa negara seperti Asia Tenggara, Afrika, Amerika Latin, Timur Tengah, dan beberapa bagian negara Eropa. Beberapa negara berkembang seperti Indonesia karena masih tinggi sekali angka kejadian serta angka kematian oleh malaria. Menurut WHO sebagian dari penduduk di dunia yang tinggal di daerah endemis sangat risiko terkena malaria. Setiap tahunnya 600 juta penduduk di daerah endemis terkena malaria. Malaria di seluruh dunia terutama menyerang anak-anak dengan angka kematian lebih dari 1 juta jiwa setiap tahunnya. Badan Organisasi Kesehatan Sedunia (WHO) Pada tahun 2017 ada 219 juta kasus malaria dengan angka kematian akibat malaria mencapai 435.000.^{1,2}

Indonesia memiliki 33 provinsi 15 diantaranya mempunyai prevalensi malaria yang tinggi antara lain Bengkulu, NTT, Papua, Papua Barat, dan lain - lain. Sebagian besar kasus berada di Indonesia bagian timur. Dari 15 provinsi yang ada provinsi Papua Baratlah yang memiliki angka prevalensi malaria terbanyak dengan jumlah penderita malaria dari tahun 2007 (6,7%) dan 2015 (19,4%).⁴ Papua Barat sendiri terdiri dari 11 kabupaten dan kota. Prevalensi malaria beberapa provinsi di Papua Barat masih mengalami peningkatan yang cukup besar sehingga jika dilihat berdasarkan angka

prevalensi malaria secara umum angka ini masih menunjukkan angka prevalensi malaria yang tinggi pada wilayah Indonesia timur.^{1,2,4}

2.1.3 Etiologi, Siklus hidup dan patogenesis

Malaria disebabkan oleh protozoa dari genus *Plasmodium* adalah salah satu organisme penyebab malaria yang mempunyai siklus hidup yang berlangsung pada manusia dan nyamuk. *Plasmodium* yang menginfeksi manusia terbagi menjadi lima spesies yaitu *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale*, dan yang terbaru *P. Knowlesi*. kelima spesies ini memiliki siklus hidup yang pada umumnya hampir sama karena berlangsung dalam tubuh manusia. *P. falciparum* merupakan jenis yang paling berbahaya menyebarkan malaria dibandingkan *plasmodium* yang lain dan paling banyak diteliti. Spesies ini penyebab angka kesakitan dan kematian terbanyak.^{6,10}

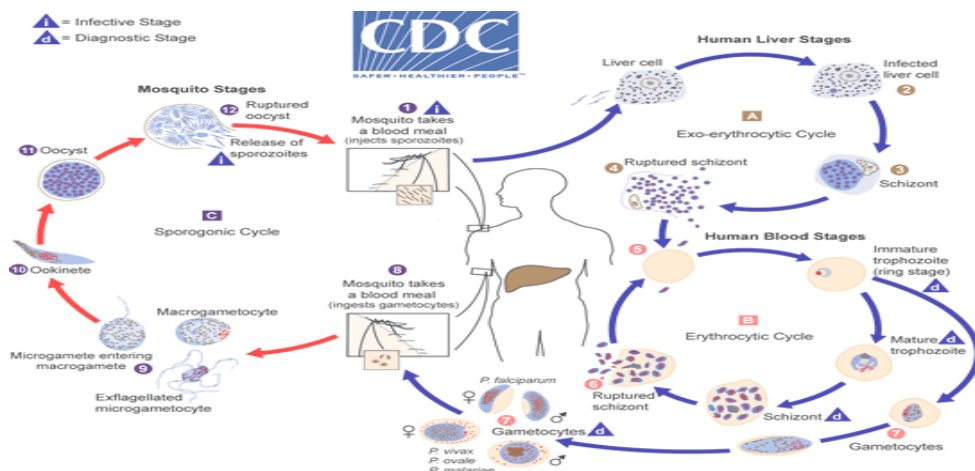
Pada awal infeksi parasit yang terjadi akibat gigitan dari nyamuk *Anopheles* spesies betina yang bertindak sebagai vektor malaria. Perilaku nyamuk ini dipengaruhi oleh kelembaban udara dan suhu sekitar. Nyamuk ini sangat aktif menghisap darah manusia mulai dari senja sampai dini hari dengan daya terbang yang cukup cepat. beberapa penemu mengatakan bahwa penularan malaria ada dua cara yaitu secara alamiah (natural infection) dan tidak alamiah.⁷

Ketika menggigit manusia dan menghisap darah manusia nyamuk akan melepaskan sporozoit yang ada dalam kelenjar liur nyamuk. Sporozoit akan masuk kedalam pembuluh darah. kemudian menuju ke hati dalam waktu 45 menit dan sebagian kecil sisanya akan mati di darah. di dalam hati akan terjadi perkembangan secara aseksual. Perkembangan ini memerlukan waktu 5,5 hari untuk *Plasmodium falciparum* dan 15 hari untuk *plasmodium malariae*. Fase ini pada umumnya tidak berlangsung dalam darah tepi. Setelah sel parenkim hati terinfeksi kemudian akan berkembang menjadi skizon di dalam hati yang terdiri dari 10.000 sampai 30.000 yang akan pecah melepaskan merozoit kedalam pembuluh darah. skizon yang berkembang di dalam hati ada yang muda dan matang. Jika ada skizon *P. falciparum* yang matang dalam darah tepi berarti pasien tersebut dalam



keadaan infeksi berat dan harus segera diobati. Proses ini disebut dengan siklus preritrositik yang berlangsung bisa mencapai 16 hari. Pada *P.vivax* dan *ovale* sebagian parasit di dalam sel hati membentuk hipnozoit yang berarti tropozoit yang ada di dalam sel hati tidak langsung membelah dan berkembang menjadi skizon yang matang tetapi, akan bersifat dorman dan dapat bertahan sampai bertahun-tahun. Ketika kondisi tubuh pasien rentang sakit dan terdapat parasit ini dalam tubuh pasien maka suatu saat akan menjadi aktif serta menyebabkan relapse pada tubuh penderita.^{7,10}

Skizon yang matang tadi akan pecah membentuk merozoit dan masuk kedalam darah lalu memecahkan eritrosit dan akan menginfeksi eritrosit lainnya sehingga fase ini disebut dengan fase eritrosit. Di dalam darah setelah 2-3 siklus skizogoni sebagian dari parasit akan membentuk gamet betina dan gamet jantan. Di dalam tubuh skizon akan memicu reaksi imun pada tubuh penderita dengan mengubah set point dengan hingga penderita sering merasakan demam. Bila nyamuk menghisap darah manusia yang mengandung gametosit maka akan terjadi siklus seksual dalam tubuh nyamuk. Di dalam tubuh nyamuk terjadi perkawinan gametosit jantan dan betina, akan terbentuk *zygote*. Zigot akan berkembang di dalam tubuh nyamuk dan menjadi ookinet yang akan menembus dinding perut nyamuk. Kemudian ookinet akhirnya menjadi *oocyt* yang akan menjadi matang dan mengeluarkan sporozoit yang bersifat infeksiif akan bermigrasi ke kelenjar ludah nyamuk dan siap menginfeksi tubuh manusia.^{9,10}



Gambar 1. Proses perjalanan penyakit malaria⁹

2.1.4 Faktor risiko malaria

Malaria merupakan salah satu penyakit infeksi yang mudah skali tersebar dengan dipengaruhi oleh berapa faktor yang mampu membawa penyebaran antara lain faktor host (pen-jamu), agent (penyebab) dan environment (lingkungan).⁸

1. Faktor host (pen-jamu)

Faktor host adalah faktor yang sangat berpengaruh proses penyebaran malaria. Faktor host sendiri terbagi menjadi dua faktor yaitu faktor *host intermediate* (manusia) dan *host definitive* (nyamuk).

- *Host intermediate (manusia)*

Faktor host yang pertama adalah manusia . manusia adalah *host intermediate* atau pen-jamu sementara karena di dalam tubuh manusia berlangsung siklus aseksual dari *Plasmodium*. Siapa saja dapat terkena malaria namun, ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi manusia mudah sakit. Manusia mudah terserang malaria namun tergantung dari tubuh manusia itu sendiri beberapa faktor dari manusia seperti usia, sistem imun, jenis kelamin (terutama pada wanita hamil), ras, kebiasaan, status gizi dan riwayat penyakit malaria sebelumnya. Faktor-faktor tersebut mudah sekali mempengaruhi seseorang terkena malaria apalagi manusia itu bertempat tinggal di daerah yang endemis malaria.

- *Host definitive*

Faktor host yang kedua yaitu *host definitive* adalah nyamuk. *Host definitive* yang paling berperan dalam penularan malaria adalah nyamuk *anopheles* betina. Pada host ini juga dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor dari host itu sendiri antara lain perilaku hidup nyamuk, perilaku perkembangan biakan nyamuk yang cepat, perilaku istirahat dan perilaku kecepatan mencari darah.^{8,9}

2. Faktor agent (penyebab)

Penyebab malaria terbanyak disebabkan oleh gigitan nyamuk. Nyamuk yang sering menyebabkan malaria dibagi menjadi beberapa spesies berdasarkan cara penyebaran dan cara menginfeksi pada manusia.

Malaria yang disebabkan oleh setiap spesies plasmodium memiliki bentuk yang berbeda-beda. penyebab malaria tersering dapat digolongkan menjadi 5 jenis spesies berdasarkan tanda dan gejala yang rasakan pasien serta penemuan ciri khas dari masing-masing plasmodium yang didapat. Ke-5 jenis spesies nyamuk ter-sering yaitu : ^{6,9}

- *Plasmodium falciparum* penyebab malaria ter-sering yang bisa menyebabkan seseorang jatuh kedalam kondisi malaria berat. Spesies ini menyebabkan malaria tropika pada manusia. Spesies ini juga paling banyak menyebabkan banyak komplikasi dan sering resisten pada pengobatan yang diberikan.
- *Plasmodium vivax*, penyebab malaria kedua tersering setelah plasmodium falciparum dan jenis malaria Tertiana.
- *Plasmodium malariae* penyebab malaria Quartana dan dapat menimbulkan sindrom nefrotik.⁶
- *Plasmodium ovale* jarang dan mempunyai infeksi yang tidak berat. sering terjadi pada daerah endemis di indonesia seperti papua dan nusa tenggara. namun paling banyak di luar indonesia seperti afrika, amerika dan pasifik barat. Plasmodium ini tidak menimbulkan infeksi yang berat karena mudah sembuh dengan sendirinya tanpa diberikan pengobatan.
- *Plasmodium knowlesi* penyebab malaria oleh plasmodium ini baru saja ditemukan oleh beberapa peneliti pada tahun 1965. Penyebab malaria oleh plasmodium ini hampir sama besar dengan plasmodium malarie dan plasmodium falciparum karena mempunyai tanda dan gejala yang hampir sama. Untuk kasus malaria oleh plasmodium ini sebagian besar kasus belum ada diindonesia.^{9,10}

3. *Faktor environment (lingkungan)*

Penyebaran malaria sangat berpengaruh terhadap lingkungan tempat tinggal. Faktor ini sangat berpengaruh terhadap penyebaran malaria apalagi pada daerah yang sangat endemis malaria terbanyak. Faktor lingkungan merupakan tempat dimana manusia dan nyamuk bisa hidup secara bersamaan. Jika manusia memiliki kondisi lingkungan yang kotor

dan memungkinkan nyamuk untuk hidup serta berkembang biak sangat mudah. Faktor lingkungan dapat dibagi menjadi lingkungan fisik seperti suhu, kelembaban, curah hujan, ketinggian, angin, air, dan sinar matahari. Selain itu juga ada lingkungan kimia, lingkungan sosial budaya dan lingkungan biologi. Kondisi lingkungan-lingkungan diatas jika tidak dijaga kebersihannya dengan baik maka nyamuk mudah hidup dan berkembang untuk menyebarkan malaria.^{10,11}

2.1.5 Cara penularan dan Patofisiologi

Setelah sporozoit dilepas kedalam tubuh melalui pembuluh darah dan masuk kedalam hati. Kemudian terjadi beberapa proses pembelahan dan pembentukan parasit-parasit baru yang akan berkembang biak dalam tubuh. Penularan yang terjadi akibat gigitan nyamuk *anopheles* betina yang mentransmisikan malaria dapat di golongkan menjadi cara penularan secara alamiah dan tidak alamiah.⁶

Penularan secara alamiah adalah penularan yang langsung terjadi melalui gigitan nyamuk *anopheles* betina yang sebelumnya sudah menggigit manusia yang sudah terinfeksi malaria sehingga parasit yang ada dalam manusia ikut terisap oleh nyamuk lalu parasit berdiam diri dalam tubuh nyamuk dan berkembang. Kemudian nyamuk itu akan pergi menggigit manusia yang lain untuk menyebarkan parasit yang siap berkembang menjadi malaria. Sedangkan penularan secara tidak alamiah terdiri dari penularan secara congenital dan mekanik yang berarti penularan ini tidak secara langsung oleh nyamuk. Penularan secara congenital misalnya dari ibu ke bayi. penularan secara mekanik misalnya pada transfusi darah, transplantasi organ orang yang mengindap malaria namun, penularan ini mudah diobati karena hanya mencapai siklus eritrosit dan tidak mencapai hati.^{9,12}

Orang dengan malaria awal mulai gejala yang dirasakan adalah demam disertai gejala yang lain seperti menggigil, sakit kepala dan lain-lain. Sebagian besar kasus orang dengan malaria juga mengalami periode bebas penyakit. Gejala demam karena malaria sangatlah khas tergantung dari masing-masing parasit yang menginfeksi. Demam yang dirasakan

pasien dengan malaria biasa mulai timbul bersamaan dengan pecahnya skizon dalam darah dan mengeluarkan bermacam-macam antigen dari dalam tubuh.⁷Antigen yang dikeluarkan akan merangsang kerja dari sel makrofag, monosit atau limfosit yang mengeluarkan berbagai macam sitokin, antara lain TNF (*Tumor Nekrosis Factor*) dan IL-1. Pecahnya skizon dan melepaskan merozoit akan maka toksin-toksin di dalam tubuh parasit akan keluar berupa hemozoin dan GPI (*glikosil fosfat idiinositol*) yang merangsang pelepasan TNF- α , dan IL-1, IL-6, IFN- γ dari makrofag sehingga orang dengan malaria biasanya merasakan tanda dan gejala klinis yang berbeda-beda tergantung respons tubuhnya. Skizon yang berada di dalam darah dengan jumlah yang cukup banyak bisa membuat seseorang jatuh kedalam gejala anemia akibat kerusakan sel darah merah karena di dalamnya terdapat skizon yang mengandung *histidin rich protein 1* (HRP-1) dari parasit. Sitokin-sitokin yang dikeluarkan akan dibawa oleh TNF oleh aliran darah ke hipotalamus untuk pengatur suhu tubuh dan terjadi demam. Selain demam sel darah yang mengandung parasit akan banyak memicu makrofag untuk melepaskan lebih banyak lagi mediator inflamasi dalam sel darah pasien hal ini yang dapat menimbulkan gejala lain seperti hipoglikemia, sindrom pernapasan pada orang dewasa, sakit kepala, mual, muntah dan lain-lain. Patofisiologi malaria terjadi akibat adanya interaksi yang kompleks antara parasit, hospes dan lingkungan karena saling bergantung satu sama lain. faktor seperti intensitas transmisi, densitas serta virulensi dari parasit juga sangat berpengaruh terhadap tubuh penderita. Sedangkan yang termasuk dalam faktor host dan lingkungan adalah tingkat endemistas daerah tempat tinggal, genetik, usia, status nutrisi dan status imunologi dari pasien.^{7,9,10}

Parasit di dalam sel darah merah biasanya mengalami dua stadium yaitu stadium cincin pada 24 jam pertama dan stadium matur pada 24 jam berikutnya. Pada stadium pertama parasit akan menampilkan antigen RESA (*Ring-Erythrocyte Surface Antigen*) yang hilang setelah stadium selanjutnya. Setelah stadium ini berakhir maka stadium berikutnya akan muncul yaitu stadium matur yang akan mengalami sebuah penonjolan yang

membentuk knops dengan *Histidine Rich-Protein-1* (HRP-1) sebagai komponen utamanya. Ketika stadium cecin pada 24 jam pertama terjadi maka akan melepaskan toxin berupa Glikosil-fosfat-idilinasitol yang merangsang pelepasan TNF- α dan interleukin-1 (IL-1) dari makrofag. Pada stadium setelah 24 jam pertama saat terbentuknya knops maka knops akan mengandung antigen-antigen yang akan bereaksi dengan antibody dari malaria sehingga akan membentuk gumpalan yang mengandung kapiler sehingga mudah pecah dan menimbulkan anoreksia dan edema jaringan. Ketika muncul gejala serta tanda-tanda diatas pasien harus segera pergi untuk dilakukan pemeriksaan malaria.^{7,10,13,14}

2.1.6 Manifestasi klinis malaria

Manifestasi klinis pasien dengan malaria merupakan cara utama untuk mendiagnosis pasien yang datang dengan gejala utama malaria. Manifestasi klinis malaria biasanya tergantung dari imunitas penderita dan tingginya transmisi malaria yang didapat. Berat ringannya infeksi dipengaruhi oleh jenis plasmodium (*P. falcifarum* sering memberikan komplikasi), daerah asal infeksi (pola resistensi terhadap pengobatan), umur (usia lanjut dan bayi sering lebih berat), ada dugaan konstitusi genetik, keadaan kesehatan dan nutrisi, kemoprovilaksis dan pengobatan yang digunakan sebelumnya.¹³ Gejala klinis pasien dengan malaria biasanya berbeda-beda bergantung pada jenis plasmodium yang menginfeksi. Biasanya pasien dengan malaria dapat diklasifikasikan berdasarkan klasifikasi klinis dan parasitologi. Untuk klasifikasi klinis sendiri dapat dilihat berdasarkan ada atau tidak adanya komplikasi pada pasien. Sedangkan klasifikasi parasitologi dapat dilihat dari Berat ringannya infeksi dipengaruhi oleh jenis plasmodium yang menginfeksi. Hal ini sangat berguna karena ada sebagian pasien dengan malaria biasanya di beberapa serangan demam dengan interval tertentu oleh suatu periode dimana penderita bebas dari kondisi demam.^{6,15}

Manifestasi umum pada pasien malaria biasanya dilihat dari masa inkubasi plasmodium yang menginfeksi karena setelah masa ini maka akan muncul gejala prodromal sebelum adanya demam. Demam yang diberikan oleh masing-masing parasit berbeda-beda berdasarkan proses skizogoni

misalnya pada *P. falcifarum* saat masuk dalam sel darah proses skizogoni akan berlangsung selama 36-48 jam. *p.malariae* proses skizogoni biasanya 72 jam, dan Untuk *p.vivax* dan *p.ovale* proses skizogoni berlangsung selama 48 jam. Setiap plasmodium periode demam yang terjadi berbeda-beda ada yang hanya satu hari dan ada yang sampai dua hari. Selain demam beberapa gejala klinis lain yang sering dirasakan pasien dengan malaria yaitu nafsu makan menurun, badan terasa lemas dan pucat karena kekurangan darah, mudah berkeringat, mual dan muntah, sakit kepala yang berat, dan beberapa gejala lain^{15,16}

Gejala klinis pada pasien dengan malaria berupa gejala klasik yang dikenal dengan ‘Trias Malaria’ atau (*Malaria paroxysm*).

a. Periode dingin (cold stage)

Periode ini diawali dengan menggigil dan tubuh terasa dingin. Tubuh bergetar, gigi gemertak. Berpakaian tebal dan berselimut tebal. Biasanya pasien terlihat sangat pucat hingga sianosis dan nadi cepat melemah. Stadium ini bisa berlangsung 15 menit sampai 1 jam diikuti dengan meningkatnya suhu tubuh secara perlahan.

b. Periode panas (hot stage)

Setelah melewati periode dingin maka periode panas akan muncul setelah itu. Biasanya wajah penderita akan berwarna merah, nyeri kepala, mual, muntah, nadi cepat, dan suhu tubuh akan meningkat menjadi 41⁰C atau lebih. Stadium ini biasanya berlangsung lebih lama dari stadium dingin 2-12 jam diikuti dengan keadaan keringat yang banyak

c. Periode berkeringat (sweating stage)

Gejala ini adalah gejala terakhir yang biasa dirasakan oleh pasien karena dapat menurunkan suhu tubuh dengan cara mengeluarkan keringat yang banyak. Biasanya penderita langsung merasa sehat dan melakukan aktivitas seperti biasanya. Pada periode ini dapat berlangsung selama 2-4 jam.

Secara keseluruhan trias malaria biasanya akan berlangsung selama 6 sampai 10 jam dan sering terjadi pada malaria falcifarum dan vivax.

Gejala diatas biasanya tidak semua pasien dengan malaria akan merasakan hal yang sama tergantung dari system kekebalan tubuh, umur, dan jenis parasit yang menginfeksi tubuh pasien.

Ada pula tanda dan gejala lain yang dirasakan oleh pasien dengan malaria seperti anemia, splenomegali, malaria serebral dan black water fever. Tanda dan gejala malaria ini sering terjadi pada kasus malaria yang sudah berlangsung lama.^{7,10,17}

2.1.7 Penegakan diagnosis malaria

Diagnosis malaria yang sangat cepat dan tepat merupakan hal yang paling diperlukan dalam penatalaksanaan kasus-kasus malaria. Diagnosis pasien dengan malaria dilakukan dengan tiga langkah utama yang harus dilakukan oleh seorang dokter yaitu anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Untuk mendiagnosis malaria manifestasi klinis yang dirasakan pasien sangat penting karena dapat membantu penegakan seperti demam. Anamnesis yang paling tepat dilakukan oleh dokter-dokter yang bekerja di kota untuk pasien-pasien dengan malaria biasanya ditanyakan riwayat bepergian ke daerah endemis malaria lebih kurang 2 minggu sebelum timbulnya gejala klinis. Anamnesis secara umum pasien malaria yang biasa dilakukan adalah adanya keluhan utama : demam, ikterus, menggigil, dan dapat disertai sakit kepala hebat, gangguan berkemih, mual, muntah, diare, letih dan rasa nyeri serta pegal pada seluruh badan namun tanda dan gejala dari masing-masing penderita berbeda dan tidak spesifik. Riwayat sakit malaria, riwayat tinggal di daerah endemis malaria dan riwayat minum obat malaria satu bulan terakhir. Hal-hal ini dapat membantu penegakan diagnosis jika ada hubungan komunikasi yang baik antar pasien dan tenaga kesehatan. Setelah melakukan anamnesis pemeriksaan yang selanjutnya dilakukan yaitu pemeriksaan fisik. Pemeriksaan fisik yang sering diberikan untuk pasien dengan malaria yaitu mengecek tekanan darah dan nadi pasien. Demam, conjunctiva atau telapak tangan terlihat pucat dan lemas, pembesaran limpa (splenomegali) dan pembesaran hati (hepatomegali).

Setelah melakukan anamnesis serta pemeriksaan fisik secara bertahap dan penderita dicurigai secara klinis menderita malaria maka pemeriksaan laboratorium untuk menemukan parasit harus secepatnya dilakukan. Berbagai cara dapat dilakukan dari pemeriksaan konvensional dengan mikroskop cahaya untuk mengevaluasi sediaan darah pasien yang diwarnai dengan giemsa (baku emas) sampai berbagai pemeriksaan yang lebih modern yang pada zaman sekarang ini sering digunakan yaitu menggunakan mikroskop fluoresensi, flow cytometri, automated blood cell analyzer, pemeriksaan serologi dan berbagai metode molekular maupun dengan laser desorption mass spectrometry.^{7,10}

Pemeriksaan mikroskopik dengan pewarnaan giemsa sampai saat ini masih menjadi “Gold Standard” pemeriksaan malaria. Hasil pembacaan pada pemeriksaan ini hanya dapat dipercaya jika dilakukan oleh seorang yang berpengalaman dalam bidang ini. Pemeriksaan mikroskopik selain digunakan untuk menegakkan diagnosis biasanya digunakan untuk mengevaluasi hasil pengobatan dan hal ini tidak dapat diterapkan dengan uji cepat malaria maupun teknik PCR. Selain menjadi baku emas pemeriksaan malaria pemeriksaan ini juga memiliki beberapa kekurangan yaitu pada subjektivitas pemeriksaan terutama dalam mendiagnosis infeksi campuran atau infeksi deman jumlah parasit yang rendah.^{6,7}

Konsentrasi jumlah parasit yang menginfeksi dalam darah penderita cukup merata sehingga pengambilan darah rutin dapat dilakukan pada ujung jari saja atau pada bayi di bagian tumit kaki. Bentuk parasit yang optimal dapat dilihat dengan membuat sediaan darah yang diwarnai dengan giemsa yang diambil lalu dibaca dengan segera. Bila menggunakan darah vena, sebaiknya darah yang digunakan adalah darah yang belum tercampur dengan anti coagulant dan sediaan darah yang diambil harus segera dibuat sediaan sebelum darah membeku. Bila menggunakan darah dengan anticoagulant harus segera dibuat sediaan darah malaria karena bila sudah lebih dari 1 jam maka jumlah parasit akan berkurang dan morfologi akan berubah. Akhir-akhir ini darah vena dengan anticoagulant lebih sering digunakan sebagai bahan pemeriksaan. Untuk sediaan darah yang

dimasukan dalam tabung yang berisi anticoagulant harus diperhatikan jumlah yang diambil harus sesuai dengan volume anticoagulant. Jika gunakan tabung komersial yang berisi anticoagulant tersebut harus diisi sampai batas yang sudah ditentukan. Hal ini harus dilakukan agar menghindari ketidaktepatan rasio darah dan anticoagulant yang dapat mempengaruhi morfologi parasit. Jika Pembuatan sediaan darah yang mengandung anticoagulant tidak segera diperiksa setelah 24 jam maka jumlah parasit dapat berkurang sampai 50% dan morfologi parasit akan berubah. Sediaan darah yang sudah diberikan anticoagulant harus segera diperiksa <1 jam dengan membuat sediaan darah tipis dan tebal dari darah dengan anticoagulant tersebut jika tidak maka jumlah parasit akan berkurang.

Untuk membuat sediaan darah malaria dibuat dua jenis sediaan darah yaitu sediaan darah tipis dan sediaan darah tebal.

- Sediaan darah tebal → terdiri dari sejumlah besar sel darah merah yang ter-hemolisis. Parasit yang ada di dalamnya akan terkonsentrasi pada area yang lebih kecil sehingga akan lebih cepat terlihat di bawah kaca mikroskop.
- Sediaan darah tipis → pembuatan sediaan darah ini terdiri dari satu lapisan sel darah merah yang tersebar dan digunakan untuk membantu identifikasi jenis parasit malaria setelah ditemukan dalam sediaan darah tebal.

Morfologi parasit untuk sediaan malaria terlihat optimal pada sediaan darah tipis yang diwarnai dengan gyemsa, namun sensitivitas-nya rendah. Untuk itu dengan menggunakan sediaan darah tebal sensitivitas pemeriksaan mikroskopik akan meningkat sampai 10 kali dibandingkan dengan sediaan darah tipis. sensitivitas dan spesifitas sangat dibutuhkan dalam menghitung hasil pemeriksaan dimana sensitivitas adalah Proporsi hasil pemeriksaan yang menunjukkan hasil positif baik pada metode baku emas maupun pada metode yang diuji dibandingkan dengan seluruh hasil positif baku emas pemeriksaan dan spesifitas adalah Proporsi hasil pemeriksaan yang menunjukkan hasil negatif baik pada metode baku emas maupun pada

metode yang diuji dibandingkan dengan seluruh hasil negatif pada metode baku emas yang dikerjakan. Hasil dari kedua sediaan sangat dibutuhkan karena memiliki hasil yang berbeda namun, ada beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam pembuatan sediaan darah yaitu lamanya pewarnaan yang optimal. Selain pewarnaan yang optimal pewarnaan yang cepat dengan konsentrasi giemsa yang tinggi sangat tidak dianjurkan karena bisa membuat parasit tidak terwarnai dengan tepat jika jumlah parasit rendah. Pemeriksaan mikroskopik untuk melihat ada tidaknya parasit malaria (positif atau negatif), spesies dan stadium plasmodium serta kepadatan parasit dengan menghitung jumlah parasit dapat dilakukan menggunakan dua metode yaitu secara kuantitatif dan semikuantitatif.^{6,23}

- Semi kuantitatif

Perhitungan parasit secara semi kuantitatif masih kurang akurat, sehingga biasanya hanya digunakan pada keadaan yang mendesak dan dilakukan pada sediaan darah tebal yang dibuat. Dengan memeriksa 100 lapang pandang mikroskop dengan pembesaran 500-600/1000 yang setara dengan 0,20 μ l darah.

- (-) = negatif (tidak ditemukan parasit dalam 100 LPD)
- (+) = Positif 1 (ditemukan 1-10 parasit per 100 LPD)
- (++) = Positif 2 (ditemukan 11-100 parasit per 100 LPD)
- (+++) = Positif 3 (ditemukan 1-10 parasit per 1 LPD)
- (+++++) = Positif 4 (ditemukan lebih dari 10 parasit per 1 LPD)

- Kuantitatif

Perhitungan secara kuantitatif dapat dilakukan baik pada sediaan darah tebal dan sediaan darah tipis. Dilakukan dengan menghitung jumlah parasit per 200 leukosit dalam sediaan darah tebal atau eritrosit pada sediaan darah tipis.⁶

- Pada sediaan darah tebal parasit dihitung berdasarkan jumlah leukosit per μ l darah namun, jika tidak diketahui biasanya di asumsikan leukosit penderita berjumlah 8000/ μ l darah. dengan rumus :

$$\text{Jumlah parasit stadium aseksual X} \frac{\text{Jumlah leukosit } \mu\text{l}}{200}$$

- Pada sediaan darah tipis perlu diketahui jumlah eritrosit per μl darah. jika tidak diketahui maka di asumsikan penderita mengandung eritrosit 5.000.000/ μl (pria) dan 4.500.000/ μl (wanita) jumlah parasit kemudian dihitung paling sedikit dalam 25 lapang pandang dengan rumus :

$$\text{Jumlah parasit stadium aseksual X} \frac{\text{jumlah eritrosit/ } \mu\text{l}}{\text{Eritrosit 25 lapang pandang}}$$

2.1.8 Tata laksana dan Pencegahan

Pada pasien malaria terapi yang diberikan bergantung pada berat badan, usia pasien, derajat sakit, dan resistan terhadap obat. Pasien dengan malaria diberikan obat berdasarkan jenis malaria seperti malaria tanpa komplikasi biasanya diberikan *Chloroquine-sensitive* dan beberapa obat lain berdasarkan tanda dan gejala yang dirasakan. Selain malaria tanpa komplikasi, malaria berat juga sering diberikan obat yang sama dan beberapa obat malaria oral lain seperti atovaquone-proguanil, artemether-lumefantrine, quinine ditambah doxycycline, atau mefloquine namun, tidak semua menggunakan obat-obat ini di beberapa tempat. Sebagian besar pasien dengan malaria berat diberikan *Chloroquine-resistant* bergantung parasit dan resistan terhadap obat.^{15,18}

Penanganan malaria sebenarnya sudah dilakukan sejak tahun 2001 oleh WHO yang merekomendasikan penggunaan *Artemisin-based Combination Therapies* (ACTs) sebagai obat utama pengobatan pasien malaria tropikana. Setelah tahun 2001 indonesia juga membuat kebijakan baru terhadap penanganan malaria pada tahun 2007 oleh menteri kesehatan yang mengeluarkan kebijakan bahwa semua pasien yang dinyatakan malaria harus dibuktikan dengan hasil pemeriksaan sediaan darah dan semua malaria harus diobati dengan kombinasi artemisin. Untuk artemisin terbagi menjadi 2 kombinasi obat karena memiliki mekanisme kerja yang berbeda-



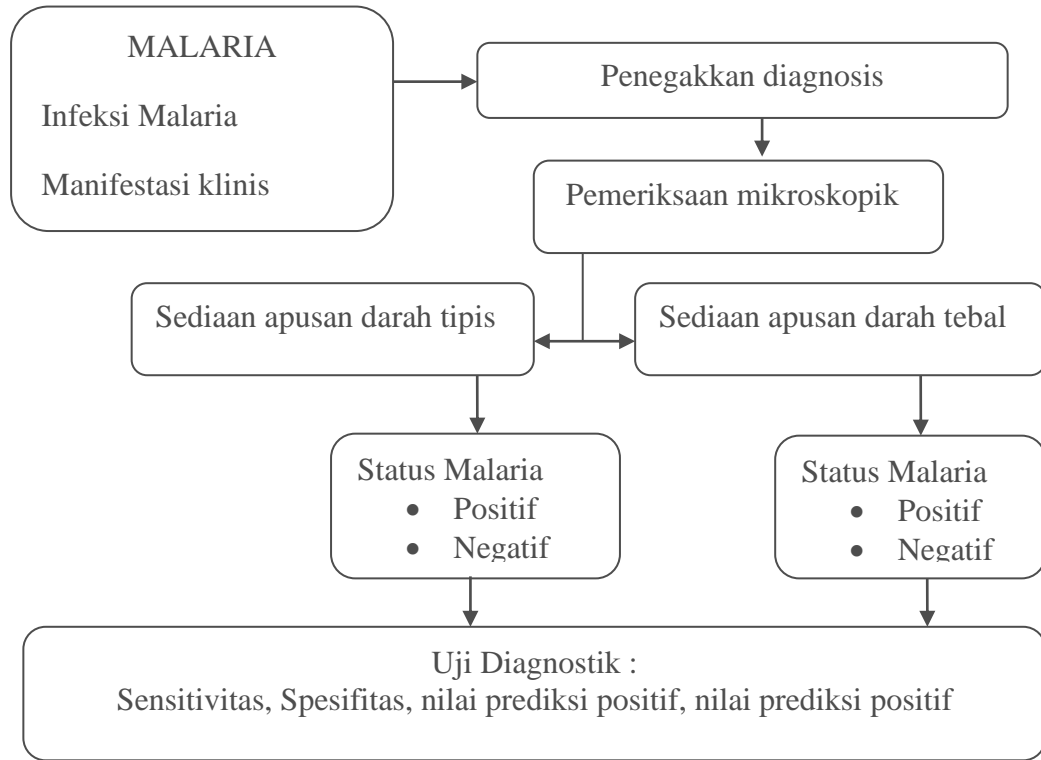
@Hak cipta pada UNIPA

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh isi karya tulis ini tanpa menyebutkan sumbernya.
2. Memperbanyak sebagian atau seluruh isi karya tulis ini merupakan pelanggaran Undang-undang.

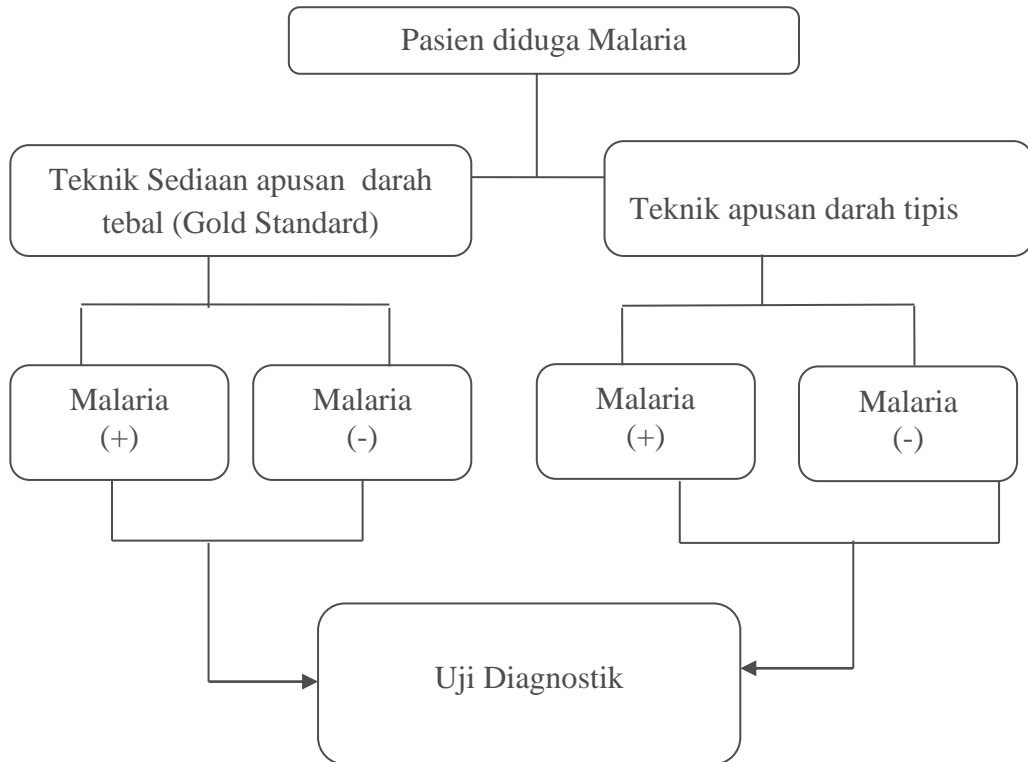
beda. ACT yang diberikan tergantung dari resistensi obat pada daerah tersebut. Pengobatan yang diberikan haruslah efektif agar pasien dapat sembuh total. Untuk itu pemberian obat harus benar berdasarkan jenis obat yang diberikan dan cara mengonsumsinya harus tepat. Pasien harus segera diberikan pengobatan dan peroleh obat maksimum 24 jam setelah sakit serta dosis obat yang didapat harus habis dalam 3 hari hingga parasit mati.^{19,20}

Untuk pencegahan sendiri prinsip utama pencegahan malaria adalah dengan mengurangi prevalensi dan insiden malaria dengan mengontrol-ran terhadap vektor malaria. Ada 4 faktor yang dapat ditinjau sebelum dilakukan pencegahan lingkungan, perilaku masyarakat, pelayanan kesehatan dan genetik. Sistem pencegahan menurut WHO dibagi menjadi dua cara pencegahan yaitu dengan *Insecticide-Treated Nets (ITNs)*-kelambu ber-insektisida) dan *Indoor Residual Spraying (IRS)*-residu penyemprotan di dalam rumah). Pencegahan-pencegahan yang diberikan biasanya sudah ada himbauan kepada masyarakat untuk bisa menghindarkan diri dari gigitan nyamuk dengan cara tidur menggunakan kelambu, menggunakan obat nyamuk, menggunakan lotion anti nyamuk dan menggunakan obat pembunuh nyamuk. Program pencegahan yang dikeluarkan oleh kementerian kesehatan yang sudah diterapkan di beberapa daerah endemis malaria yaitu system modifikasi lingkungan, modifikasi diri dan manipulasi lingkungan yang mempunyai tujuan untuk membatasi perkembangan vektor serta mengurangi kontak antara vektor dan manusia secara langsung.^{15,21,22}

2.2 Kerangka Teori



2.3 Kerangka Konsep



BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian dengan menggunakan desain *cross sectional* uji diagnostik membandingkan pemeriksaan sediaan apusan darah tipis dibandingkan dengan sediaan apusan darah tebal sebagai baku emas (*gold standar*).

3.2 Lokasi dan Waktu

3.2.1 Lokasi

Tempat pelaksanaan pengambilan data berlokasi di Laboratorium RSUD Sele Be Solu Kota Sorong, Papua Barat.

3.2.2 Waktu

Penelitian berlangsung dari tanggal 28 Februari 2019 hingga 28 Juni 2019. Proses pengambilan data dilakukan dalam rentang waktu 6 Maret 2019 –16 Juni 2019, atau segera setelah surat keterangan lolos kaji etik diterbitkan.

3.3 Sumber Data

Sumber data berasal dari data sediaan darah pasien di laboratorium RSUD Sele Be Solu Kota Sorong, Papua Barat yang diambil lalu dibuatkan sediaan apusan darah tipis dan sediaan apusan darah tebal. Sumber data juga berasal dari data sekunder setiap pasien yang diambil sebagai sampel penelitian untuk melengkapi data yang kurang.

3.4 Populasi dan Sampel

3.4.1 Populasi

- Populasi target → Pasien dengan malaria
- Populasi terjangkau → Semua pasien dengan gejala klinis malaria yang datang ke laboratorium RSUD Sele Be Solu Kota Sorong, Papua Barat

3.4.2 Sampel

Subjek dengan gejala klinis malaria yang diambil darahnya untuk pemeriksaan malaria secara mikroskopik berdasarkan sediaan apus darah tebal dan apusan darah tipis.

3.5 Kriteria penelitian

3.5.1 Kriteria Inklusi

- Subjek dengan gejala klinis malaria yang datang di laboratorium RSUD Sele Be Solu Kota Sorong, Papua Barat
- Bersedia diambil darah tepinya untuk pemeriksaan malaria secara mikroskopik

3.5.2 Kriteria Eksklusi

- Subjek tanpa gejala klinis malaria yang datang di laboratorium RSUD Sele Be Solu Kota Sorong, Papua Barat
- Riwayat minum obat anti malaria sebelum berkunjung ke RSUD Sele Be Solu Kota Sorong, Papua Barat yang dilihat berdasarkan data Rekam medis pasien.

3.5.3 Kriteria Drop Out

- Tidak ada

3.6. Subjek Penelitian

Sebagai subjek penelitian adalah populasi terjangkau yang bersedia bekerja sama dan berpartisipasi dalam seluruh proses pengambilan data.

3.7 Subjek yang benar diteliti

Sebagai subjek yang benar diteliti adalah populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi, serta mengikuti seluruh proses pengambilan data hingga selesai.

3.8 Teknik Pengambilan Sampel

Teknik sampling yang digunakan adalah konsekutif sampling.

3.9 Perkiraan Besar Sampel

Sampel yang akan dihitung menggunakan rumus besar sampel untuk uji diagnostik, dengan cara menentukan jumlah besar sampel yang didiagnosis positif malaria oleh baku emas. adapun besar sampel dihitung dengan cara berikut, besar sampel dihitung menggunakan rumus estimasi dengan interval kepercayaan 95% :

$$N = \frac{(2 \alpha) (\text{sentivitas}) (1\text{-spesifitas})}{d^2} \times \frac{1}{\text{prevalensi}}$$

atau

$$n = \frac{Z\alpha^2 PQ}{d^2}$$

Keterangan :

- n1 = jumlah sampel yang dibutuhkan
- Z = konvidens interval 95% (1,96)
- P = nilai sensitivitas & spesifitas >95%
- prevalensi (d) = jumlah insiden malaria >20%
- Q = 1-P, yaitu 0.05

$$n1 = \frac{(1,96)^2 (0,95) (0,05)}{(0,1)^2} = 18,2$$

Koreksi besar sampel keseluruhan dengan besar sampel uji diagnostik :

$$N = \frac{n_1}{Pr}$$

N : Besar sampel untuk uji diagnostik

n_1 : Besar sampel yang didiagnosis positif oleh baku emas

Pr : Prevalensi kasus malaria sebesar 20 % (tahun 2015)³

$$N = \frac{18,2}{0,2}$$

$$N = 91$$

Berdasarkan rumus diatas maka besar sampel yang dibutuhkan yaitu **minimal 91** yang dibulatkan menjadi **100 sampel** . Sediaan darah pasien untuk satu kali pengambilan darah dengan dua sediaan yang akan diuji.

3.10 Cara Kerja

3.10.1 Identifikasi Variabel

- Variabel bebas (*Independent*) : Jenis sediaan apusan darah tipis dan sediaan apusan darah tebal
- Variabel tergantung (*Dependent*) : Status infeksi malaria (+) dan (-)

3.10.2 Pengumpulan Data

Sumber data dalam penelitian ini berupa data prospektif pasien malaria di RSUD Sele Be Solu Kota Sorong. Data pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi akan diambil dan dikumpulkan. Data yang digunakan adalah data status malaria yang dilihat berdasarkan sediaan apusan darah pasien yang diambil lalu di buat sediaan apusan darah tebal dan sediaan apusan darah tipis. Setelah mengambil sampel darah pasien dan dibuat sediaan darah, jika kualitas sedianya buruk tidak digunakan sebagai sampel lalu dibaca dan dianalisis. Pengambilan data yang dilakukan harus mencapai jumlah sampel yang diperlukan kemudian akan dianalisis.

3.10.3 Analisis Statistik dan Interpretasi Data

Data yang didapat lalu di interpretasi untuk melihat sensitivitas dan spesifitas pemeriksaan mikroskopik malaria berdasarkan sediaan apusan darah tebal dan sediaan apusan darah tipis. Data yang nantinya diperoleh dari pengambilan data menggunakan program statistik, yaitu SPSS versi 20 dan menggunakan aplikasi

CATMAKER untuk uji tabel 2x2 untuk menilai sensitivitas dan spesifitas dari sediaan.

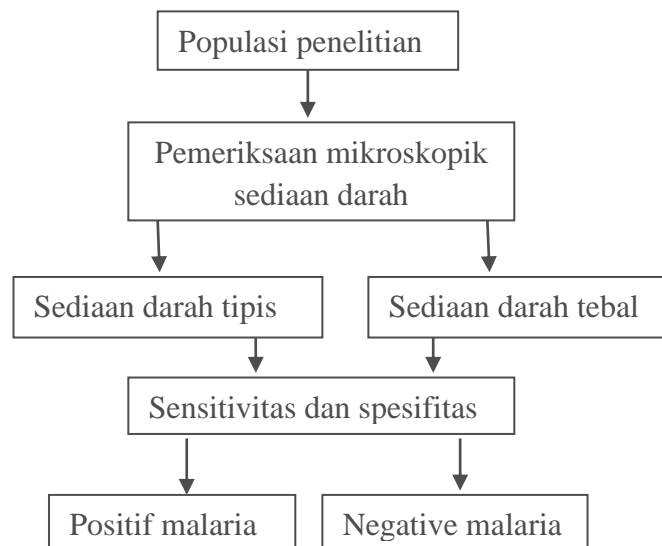
3.10.4 Penyajian data Data

Data disajikan secara analytick, dalam bentuk tabel naratif.

3.10.5 Pelaporan data

Hasil analisis dilaporkan dalam bentuk makalah yang di presentasi pada seminar hasil proposal depan staf pengajar FKUI dan Program Studi Pendidikan Dokter UNIPA sebagai tugas akhir mahasiswa dan akan dipublikasikan dalam jurnal kedokteran.

3.11 Kerangka Operasional



3.12 Definisi Operasional

1. Pemeriksaan mikroskopik sediaan apusan darah tipis dan apusan darah tebal

Definisi Operasional : Prosedur diagnostik laboratorium berdasarkan pemeriksaan mikroskopik untuk menemukan adanya parasit malaria pada sediaan yang dibuat berdasarkan teknik sediaan apus darah tebal menggunakan 6 ul darah tepi dan sediaan apus darah tipis menggunakan 2 ul darah tepi yang dibuatkan hapuskan darahnya pada kaca objek.

Alat Ukur	: Prosedur pembuatan sediaan darah malaria.
Hasil Ukur	: Sediaan apus darah tebal dan sediaan apus darah tipis
Skala Ukur	: Nominal
2. Status infeksi malaria	
Definisi Operasional : Ditemukannya <i>Plasmodium</i> malaria pada sediaan darah	
melalui pemeriksaan mikroskopik.	
Alat Ukur	: Mikroskop
Cara ukur	: Menemukan adanya stadium parasit malaria dari sediaan darah yang diperiksa secara mikroskopik dengan mikroskop cahaya dengan pembesaran 1000 x pada 20 lapang pandang
Hasil Ukur	: Positif atau negatif
Skala Ukur	: Nominal
<p>Sediaan darah tipis :</p> <p>Jumlah parasit yang ditemukan dalam 20 lapangan pandang / Jumlah leukosit yang ditemukan dalam 20 lapangan pandang) x 800. Angka 800 diperoleh dari Jumlah nilai baku Leukosit dalam 1 uL = 8000, dibagi nilai baku Jumlah leukosit dalam setiap lapangan pandang = 10.</p> <p>Sediaan darah tebal :</p> <p>Jumlah parasit yang ditemukan dalam 20 lapangan pandang x(5.000.000 /5000). Angka 5.000.000 merupakan nilai baku dari jumlah eritrosit / uL dan angka 5000 berasal dari nilai baku jumlah eritrosit dalam 20 lapangan pandang atau 1 lapangan pandang = 250 eritrosit) Skala Ukur.</p> <p>Skala Ukur : Nominal.</p>	

3.12.1 Analisis Data dan Akurasi

Data yang telah diperoleh diolah dengan cara tabulasi dan ditampilkan dalam bentuk tabel atau grafik. Hasil uji diagnostik dinyatakan dalam tabel 2x2, kemudian dihitung, hasil uji yang diteliti maupun baku emas yang digunakan harus dapat memisahkan subjek menjadi sakit atau tidak sakit.

- Untuk membandingkan besarnya proporsi positif dan negatif dari hasil pemeriksaan mikroskopis berdasarkan sediaan apus darah tebal dan tipis digunakan uji McNemar.
- Untuk menilai besarnya kesesuaian (Agreement score) hasil positif dan negatif dari pemeriksaan mikroskopis berdasarkan sediaan apus darah tebal dan tipis dilakukan analisis untuk menentukan nilai kappa.

Potensi uji diagnostik ditentukan dengan menganalisa nilai :

- **Sensitivitas** adalah kemampuan suatu tes (Prosedur sediaan hapus darah tipis) untuk menyatakan positif pada subjek positif menderita malaria yang ditetapkan berdasarkan prosedur sediaan darah tebal yang digunakan sebagai baku emas (*Gold Standard*) .

$$\text{Sensitivitas} = a/a+c \times 100\%$$

a = Positif Benar ; b = Positif Palsu

- **Spesifitas** adalah kemampuan suatu tes (Prosedur sediaan hapus darah tipis) untuk menyatakan negatif pada subjek negatif (tidak menderita malaria) yang ditetapkan berdasarkan prosedur sediaan darah tebal yang digunakan sebagai baku emas (Gold Standard).

$$\text{Spesifitas} = d/(b+d) \times 100\%$$

c = Negatif Palsu ; d = Negatif Benar

- **Nilai duga positif (*Positive Predictive Value*) atau PPV** adalah besarnya peluang sediaan apus darah tebal positif (Subjek menderita malaria). jika hasil pemeriksaan sediaan hapus darah tipisnya positif (Kemampuan prosedur sediaan apus darah tipis untuk memprediksi positif malaria pada penderita malaria secara benar berdasarkan prosedur sediaan hapus darah tebal).

$$\text{Positive Predictive Value (PPV)} = a/(a+b) \times 100\%$$

- **Nilai duga negatif (*Negative Predictive Value*) atau NPV** adalah besarnya peluang sediaan apus darah tebal negatif (Subjek menderita malaria) jika hasil pemeriksaan sediaan hapus darah tipisnya negatif (Kemampuan prosedur sediaan apus darah tipis untuk memprediksi negatif malaria pada subjek negatif malaria secara benar berdasarkan prosedur sediaan hapus darah tebal)

$$\text{Negative Predictive Value (NPV)} = d/(c+d) \times 100\%$$

Metode yang di uji	Sediaan apusan darah tebal (<i>Gold standard</i>)			
Sediaan apusan darah tipis		Sensitivitas	Spesifitas	Jumlah
	Positif (+)	Positif malaria A	Negatif malaria B	A+B
	Negatif (-)	Positif malaria C	Negatif malaria D	C+D
	Jumlah	A+C	B+D	A+B+C+D
<p>Sensitivitas = $\frac{A}{A+C} \times 100\%$</p> <p>Spesifisitas = $\frac{D}{B+D} \times 100\%$</p> <p>Akurasi = $\frac{A+D}{A+B+C+D} \times 100\%$</p> <p>Nilai prediktif positif = $\frac{A}{A+B} \times 100\%$</p> <p>Nilai prediktif negatif = $\frac{D}{C+D} \times 100\%$</p>				

3.13 Cara Pengumpulan Data dan Alur Penelitian

3.13.1 Alat dan Bahan

Pemeriksaan mikroskopik :

1. Mikroskopik
2. Slide/Kaca sediaan (*Object glass*)
3. Lancet steril digunakan hanya untuk 1x pakai.
4. Kapas jika tidak tersedia kapas, dapat digunakan bahan halus.
5. Alkohol 70 % (*Swab alkohol*)
6. Minyak immerse (*immersion oil*)
7. Larutan *buffer* (pH 7.2)
8. Larutan Giemsa

3.13.2 Cara Kerja Pembuatan Sediaan Darah

1. Pasien semua golongan umur yang datang di laboratorium RSUD sele be solu untuk pemeriksaan DDR yang memiliki karakteristik yang umumnya dimiliki oleh penderita malaria di Sorong, papua barat.
2. Bila menggunakan darah vena, sebaiknya darah yang digunakan adalah darah yang belum tercampur dengan anti coagulant (darah yang masih ada dalam spuit). SD harus segera dibuat sebelum darah membeku.
3. Untuk membuat SD malaria dibuat 2 jenis SD, yaitu sediaan darah tebal dan sediaan darah tipis.

Sediaan darah tebal→Terdiri dari sejumlah besar sel darah merah yang ter-hemolisis. Parasit yang ada terkonsentrasi pada area yang lebih kecil sehingga akan lebih cepat terlihat di bawah mikroskop.

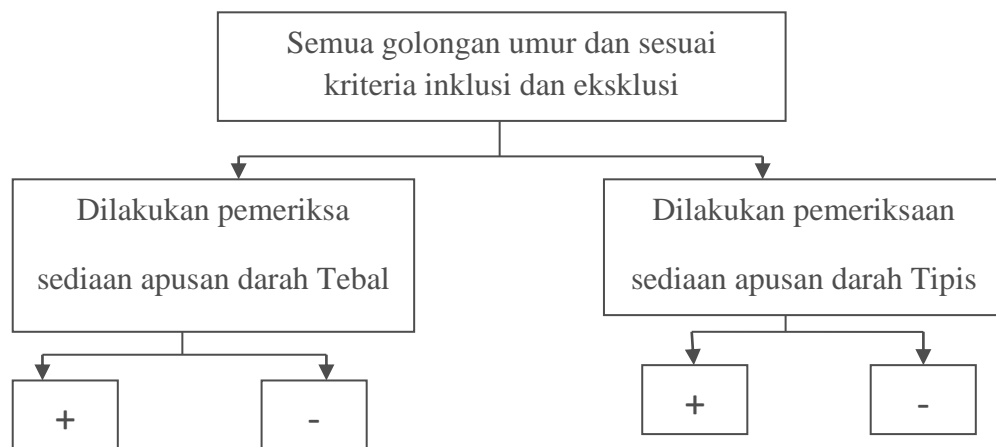
Sediaan darah tipis→Terdiri dari satu lapisan sel darah merah yang tersebar dan digunakan untuk membantu identifikasi parasit malaria setelah ditemukan dalam Sediaan darah tebal.

4. Pegang tangan kiri pasien dengan posisi telapak tangan menghadap ke atas.
5. Pilih jari tengah atau jari manis (pada bayi usia 6-12 bulan darah diambil dari ujung ibu jari kaki dan bayi <6 bulan darah diambil dari tumit).

6. Bersihkan jari dengan kapas alkohol untuk menghilangkan kotoran dan minyak yang menempel pada jari tersebut.
7. Setelah kering, jari ditekan agar darah banyak terkumpul di ujung jari.
8. Tusuk bagian ujung jari (agak di pinggir, dekat kuku) secara cepat dengan menggunakan lancet.
9. Tetes darah pertama yang keluar dibersihkan dengan kapas kering, untuk menghilangkan bekuan darah dan sisa alkohol.
10. Tekan kembali ujung jari sampai darah keluar, ambil *object glass* bersih (pegang *object glass* di bagian tepinya). Posisi *object glass* berada di bawah jari tersebut.
11. Teteskan 1 tetes kecil darah (+ 2 μ l) di bagian tengah *object glass* untuk SD tipis. Selanjutnya 2-3 tetes kecil darah (+ 6 μ l) di bagian ujung untuk SD tebal.
12. Bersihkan sisa darah di ujung jari dengan kapas.
13. Letakkan *object glass* yang berisi tetesan darah diatas meja atau permukaan yang rata.
14. Untuk membuat SD tipis, ambil *object glass* baru (*object glass* kedua) tetapi bukan *cover glass*. Tempelkan ujungnya pada tetes darah kecil sampai darah tersebut menyebar sepanjang *object glass*.
15. Dengan sudut 45geser *object glass* tersebut dengan cepat ke arah yang berlawanan dengan tetes darah tebal, sehingga didapatkan sediaan hapus (seperti bentuk lidah).
16. Untuk SD tebal, ujung *object glass* kedua ditempelkan pada ke tiga tetes darah tebal. Darah dibuat homogen dengan cara memutar ujung *object glass* searah jarum jam, sehingga terbentuk bulatan dengan diameter 1 cm.
17. Pemberian label/etiket pada bagian ujung *object glass* dekat sediaan darah tebal, bisa menggunakan kertas label atau *object glass frosted*. Pada label dituliskan kode kabupaten/kota/kode fasilitas layanan kesehatan/nomor register/bulan/tahun.

18. Proses pengeringan SD harus dilakukan secara perlahan-lahan ditempat yang datar. Tidak dianjurkan menggunakan lampu (termasuk lampu mikroskop), *hair dryer*. Hal ini dapat menyebabkan SD menjadi retak-retak sehingga mempengaruhi hasil pemeriksaan. Kipas angin dapat digunakan untuk mengeringkan SD.
19. Selama proses pengeringan, sediaan darah harus dihindarkan dari gangguan serangga (semut, lalat, kacoak dll), debu, panas, kelembaban yang tinggi dan getaran.
20. Setelah kering, darah tersebut harus segera diwarnai. Pada keadaan tidak memungkinkan selambat-lambatnya dalam waktu 24 jam sediaan darah harus sudah diwarnai.
21. Sediaan yang sudah diwarnai, kemudian dikeringkan dan diletakkan dalam rak penyimpanan sediaan agar tidak rusak.
22. Sediaan yang dibuat kemudian dipaketkan dan dikirimkan ke Jakarta untuk dibaca oleh teknisi ahli yang berpengalaman.
23. Sediaan darah yang sudah sampai di Jakarta lalu dibaca dan dianalisis oleh teknisi ahli laboratorium bidang parasitologi FK-UI.
24. Kemudian hasil pembacaan dikirim kembali kepada peneliti untuk dianalisis lebih lanjut data sediaan darah yang didapatkan dari teknisi.

3.13.3 Alur Penelitian



BAB 4

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Selebe Solu Kota Sorong, Papua Barat. Penelitian dilakukan untuk membandingkan nilai sensitivitas dan spesifitas pemeriksaan mikroskopik malaria berdasarkan sediaan apusan darah tipis dibandingkan dengan sediaan apusan darah tebal yang digunakan sebagai baku emas (*gold standard*). Setelah surat keterangan lolos kaji etik yang diterbitkan pada akhir bulan Februari 2019, lalu dilakukan pengambilan data penelitian dimulai 1 Maret 2019 hingga 26 Juni 2019. Dari hasil perhitungan menggunakan rumus besar sampel peneliti mendapatkan besar sampel yang digunakan berjumlah 91 sampel yang dibulatkan menjadi 100 sampel. Dalam penelitian ini peneliti menggunakan sampel darah pasien yang datang di laboratorium untuk pemeriksaan apusan darah dan untuk mengecek malaria. Lalu peneliti membuat dua sediaan darah dari masing-masing pasien yaitu sediaan apusan darah tipis dan apusan darah tebal yang nantinya akan dibaca dan dianalisis. Jumlah sampel yang digunakan sesuai dengan kriteria inklusi-eksklusi yang didapat sebanyak 131 sampel yang terkumpul. Namun, 29 sampel dikeluarkan karena bentuk dan kualitas sediaan buruk sehingga sulit dianalisis. Sehingga sampel yang terpakai yang memenuhi kriteria dan dapat digunakan untuk dibaca dan dianalisis berjumlah 102 sampel.

4.1 Deskripsi Subjek Penelitian.

Pada penelitian ini karakteristik subjek yang dihitung meliputi jumlah subjek, jenis kelamin, umur, spesies malaria, densitas parasit dan gejala utama. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sampel semua pasien yang datang di laboratorium untuk pemeriksaan malaria. Jumlah sediaan darah yang digunakan adalah jumlah sediaan darah yang sudah dibaca dan dianalisis dengan benar.

Berdasarkan table 4.1 didapatkan bahwa jumlah subjek yang diambil dalam penelitian di laboratorium Rumah Sakit Sele Be Solu berjumlah 102 subjek. Pemeriksaan malaria menggunakan sediaan apusan darah tebal didapatkanlah

ada 24 subjek dengan positif malaria dan 78 subjek dengan negatif malaria, dari 24 subjek pasien yang dinyatakan positif malaria didapatkan jumlah pasien laki-laki dan perempuan terbagi rata yaitu 12 pasien laki-laki dan 12 perempuan, yang memiliki rerata umur 26,6 SD ($\pm 12,8$) tahun dan 27 SD ($\pm 22,1$) tahun. subjek yang dinyatakan positif malaria dilihat berdasarkan jenis spesies malaria terbanyak ditemukan adalah *P.vivax* yang kemudian diikuti dengan spesies *P. falciparum* dan *P. malariae*. Hasil perhitungan jumlah parasit ditemukan jumlah densitas tertinggi *P. falcifarum* yang diikuti dengan *P. vivax* dan *P. malariae*. Selain itu juga didapatkan subjek yang datang memiliki gejala utama dengan satu pertanda atau lebih dari satu penanda. Hasil Deskripsi subjek Penelitian yang diuraikan dapat dilihat pada table 4.1 dibawah ini :

Tabel 4.1. Tabel Distribusi Berdasarkan Karakteristik Subjek.

Subjek	STATUS MALARIA (Darah Tebal)		Jumlah (%)
	Positif	Negatif	
Jumlah subjek (%)	24 (23%)	78 (77%)	102 (100%)
Laki-laki (%)	12 (25,5%)	35 (74,5%)	47(100%)
perempuan (%)	12 (21,8%)	43 (78,2%)	55(100%)
Rerata umur (\pm SD)	26.6 (± 12.8)	27.5 ($\pm 22,1$)	
Spesies malaria (densitas)			
Jumlah <i>P. Falciparum</i> Densitas/ul (Min-Max)	6 (277-16.000)		
Jumlah <i>P.Vivax</i> Densitas/ul (Min-Max)	15 (132-1236)		
Jumlah <i>P. Malariae</i> Densitas/ul (Min-Max)	3 (225-225)		
Gejala utama	Satu atau lebih dari gejala berikut : demam, mual, muntah, nyeri ulu hati, nyeri perut, nyeri sendi, pusing, diare, batuk, sesak, nafsu makan		

	menurun, keringat dingin, rasa pahit di mulut, nyeri buang air besar, nyeri buang air kecil, nyeri menelan, bengkak di tubuh, menggigil, pegal-pegal, penurunan kesadaran dan perut terasa penuh.
--	---

4.2. Status Positif dan Densitas Pemeriksaan Malaria berdasarkan apusan darah tebal dan apusan darah tipis.

Jumlah sediaan darah pada teknik pemeriksaan apusan darah tebal malaria $\pm 6\mu\text{l}$ (2-3 tetes kecil) lebih banyak volumenya dibanding apusan darah tipis yang menggunakan sediaan darah sebanyak $\pm 2\mu\text{l}$ (1 tetes kecil darah). Dari jumlah sediaan darah yang digunakan maka terdapat potensi adanya perbedaan dalam menentukan status positif dan jumlah parasit (densitas) dari parasit yang ditemukan. Dari penelitian ini, perbandingan status positif dan densitas rata-rata (Maksimal- Minimal) pada masing-masing spesies yang ditemukan berdasarkan pemeriksaan apusan darah tebal dan apusan darah tipis tertera pada tabel 4.2 dibawah ini.

Tabel 4.2. Tabel Perbandingan Status Positif malaria dan densitas parasit dari sediaan darah positif yang ditemukan berdasarkan pemeriksaan mikroskopik pada sediaan apusan darah tebal dan sediaan apusan darah tipis.

Jenis Pemeriksaan	Sediaan Apusan Darah Tebal	Sediaan Apusan Darah Tipis
Jumlah sediaan yang diperiksa	102	102
Total Sediaan Positif (%)	24 (23,5%)	22 (21,6%)
Total Densitas (Min-Max)	80 (34-4000)	6 (1-22)
Sediaan Positif Pf (%)	6 (5,9%)	6 (5,9%)

Densitas : Median (Min- Max)	1600 (70-400)	29 (3-122)
Sediaan Positif <i>Pv</i> (%)	15(14,7%)	14 (14,7%)
Densitas : Median (Min- Max)	73 (52-309)	5 (1-90)
Sediaan Positif <i>Pm</i> (%)	3 (2,9%)	2 (1,95/
Densitas : Median (Min- Max)	70 (59-81)	7,5 (6-9)

4.3. Potensi Prediksi Densitas per Mikro liter (ul) dari Pemeriksaan Mikroskopik

Jumlah pasien dengan malaria dalam penelitian ini baik pemeriksaan mikroskopik dari sediaan apusan darah tebal dan sediaan apusan darah tipis jumlah parasit yang ditemukan dihitung dari 20 lapangan pandang. Untuk melihat potensi prediksi kepadatan parasit (densitas) malaria dalam 1 ul darah dari pemeriksaan berdasarkan darah tebal dan darah tipis, dilakukan perhitungan sebagai berikut :

Perhitungan densitas/ul untuk apusan darah tebal dihitung dengan formula : (Jumlah parasit yang ditemukan dalam 20 lapangan pandang / jumlah leukosit yang ditemukan dalam 20 lapangan pandang) x 800. Angka 800 diperoleh dari Jumlah nilai baku Leukosit dalam 1 uL = 8000, dibagi nilai baku jumlah leukosit dalam setiap lapangan pandang = 10. Jadi, jika dari 20 lapangan pandang sediaan apus darah tebal ditemukan 300 parasit dan 210 leukosit, maka jumlah parasit dalam 1 uL darah = $(300/210) \times 800 = 1.142,9 \sim 1.143$ parasit / uL darah.

Perhitungan densitas/ul apusan darah tipis dihitung dengan formula : Jumlah parasit yang ditemukan dalam 20 lapangan pandang x (5.000.000 /5000). Angka 5.000.000 merupakan nilai baku dari jumlah eritrosit / uL dan angka 5000 berasal dari nilai baku jumlah eritrosit dalam 20 lapangan pandang atau 1 lapangan pandang = 250 eritrosit). Jadi jika dari 20 lapangan pandang sediaan darah

ditemukan 10 parasit, maka jumlah parasit dalam 1 uL darah = $7 \times (5.000.000/5.000) \times = 7.000$ parasit / uL darah.

Hasil perbandingan densitas rerata parasit dalam 1 uL darah berdasarkan pemeriksaan mikroskopik pada sediaan apusan darah tebal dan sediaan apusan darah tipis tertera pada Tabel.4.3 dibawah ini.

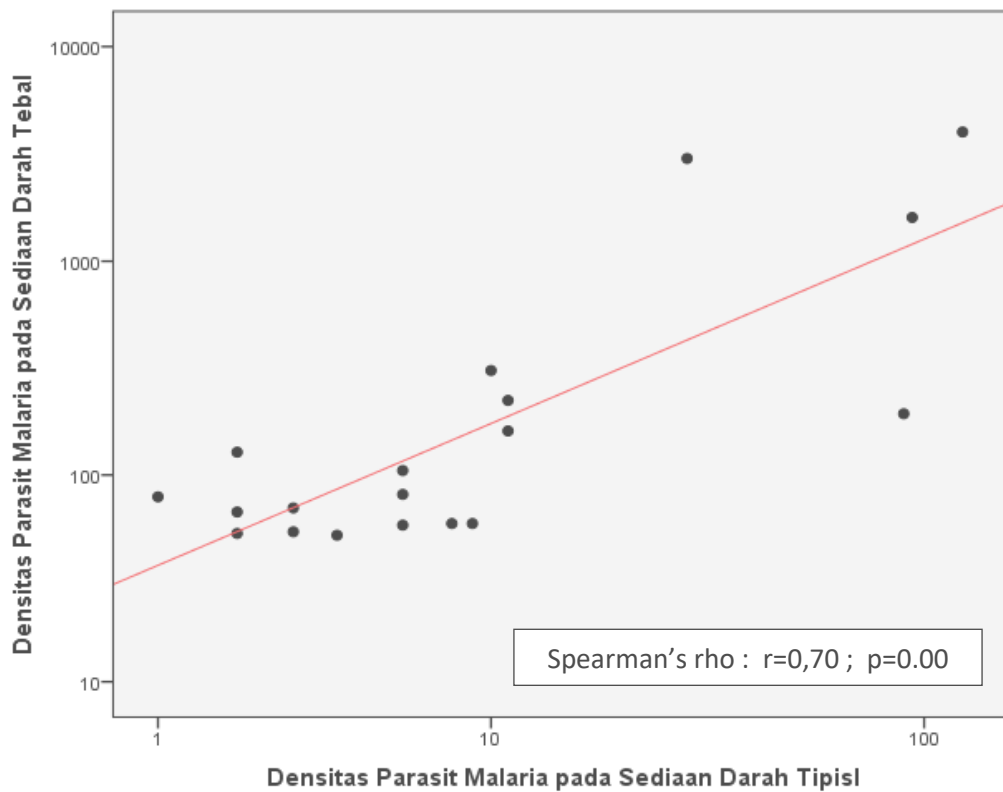
Tabel 4.3. Tabel Perbandingan Status Positif dan densitas parasit yang ditemukan berdasarkan pemeriksaan mikroskopik pada sediaan positif dari sediaan apusan darah tebal dan sediaan apusan darah tipis (n=122)

Jenis Pemeriksaan	Sediaan apusan darah tebal	Sediaan apusan darah tipis	Jenis Uji Statistik (p)
Jumlah Diperiksa	102	102	-
Jumlah Positif malaria (Semua spesies)	24	22	McNemar Test p=0,62
Densitas parasit/20 lapangan pandang Median (Min – Max)	80 (34-4000) 6 µl darah	6 (1–22) 2 µl darah	Wilcoxon test p=0,00
Densitas parasit/ml darah Median (Min – Max)	64.000 (2.772-160.000)	29.000 (3.000-122.000)	Wilcoxon test p=0,26

Dari tabel diatas tertera bahwa jumlah rerata parasit yang ditemukan dari 20 lapangan pandang berbeda signifikan antara pemeriksaan darah tebal dan pemeriksaan darah tipis (Wilcoxon test: p = 0.00). hal ini dikarenakan jumlah volume sediaan darah yang digunakan dalam pemeriksaan berbeda. Namun, demikian pada saat jumlah parasit yang ditemukan dalam sediaan darah dalam 20 lapangan pandang digunakan untuk memprediksi jumlah parasit dalam 1 ml darah berdasarkan formula penghitungan diatas tampak kedua metode pemeriksaan

menunjukkan densitas rerata parasit per ml darah tidak berbeda signifikan (Wilcoxon test, $p= 0,62$) karena masih menggunakan sediaan darah dengan volume yang sama dari awal pembuatan sediaan. Hasil analisis korelasi antara densitas parasit dalam 1 ml darah antara kedua metode tersebut menunjukkan hasil korelasi positif yang signifikan (Spearman test, $r = 0,7$; $p=0,00$).

Gambar 4.3 Grafik Scatter Pemeriksaan Apusan Darah Tebal dan Pemeriksaan Apusan Darah Tipis.



Gambar 4.3 Grafik scatter yang menunjukkan hasil analisis korelasi antara densitas parasit malaria pada sediaan darah apus tebal dengan densitas parasit malaria dari sediaan darah tipis. Hal ini menunjukkan bahwa prosedur pemeriksaan apus darah tipis memiliki konsistensi yang cukup dalam menentukan derajat densitas parasitemia yang ada pada sediaan darah tebal. Hasil korelasi diatas menunjukkan bahwa semakin tinggi densitas parasit malaria yang ditemukan pada sediaan apusan darah tipis, semakin tinggi pula densitas parasit yang ditemukan pada sediaan apusan darah tebal.

4.4. Hasil Uji Diagnostik Sediaan Apusan Darah Tebal (*Gold Standar*) VS Sediaan Apusan Darah Tipis.

Hasil pemeriksaan berdasarkan pemeriksaan sediaan apusan darah tebal dari seluruh subjek yang diduga malaria diperoleh 24 subjek yang dinyatakan positif malaria dan berdasarkan pemeriksaan sediaan apus darah tipis diperoleh 21 subjek yang dinyatakan positif malaria. Hasil uji diagnostik prosedur pemeriksaan apus darah tipis terhadap prosedur sediaan darah tebal sebagai baku emas (*gold standar*) tertera pada table 4.4

Table 4.4. Hasil Uji Diagnostik Sediaan Apusan Darah Tebal (*Gold Standar*) VS Sediaan Apusan Darah Tipis.

Sediaan darah tipis	Sediaan arah Tebal (<i>Gold Standar</i>)		
	Positif (%)	Negatif (%)	Jumlah (%)
Positif (%)	21 (20,6%)	1 (0,9%)	22 (21,5%)
Negatif (%)	3 (2,9%)	77 (75,4%)	80 (78,4%)
Jumlah (%)	24 (23,5%)	78 (76,4%)	102 (100%)

Mc Nemar test, p=0,62

- Positif benar (*True Positive*) : 21 (20,6 %) *Kappa = 0,89, p=0.00*
- Negatif benar (*True Negative*) : 77 (75,4%)
- Positif palsu (*False Positive*) : 1 (0,9%)
- Negatif palsu (*False Negative*) : 3 (2,9%)

Hasil Annalisa uji diagnostik metode pemeriksian sediaan apusan darah tipis terhadap Metode pemeriksian sediaan apusan darah tebal yang digunakan sebagai baku emas (*Gold Standar*) diperoleh nilai :

- Sensitivitas : 88% (CI 95% = 74% -100%)
- Spesifitas : 99% (CI 95% = 96% -100%)
- Nilai prediksi positif : 95% (CI 95% = 87% -100%)
- Nilai prediksi negative : 96% (CI 95% = 92% -100%)

BAB 5 PEMBAHASAN

5.1. Karakteristik Subjek Kasus Malaria

Subjek dalam penelitian ini merupakan semua pasien yang datang di laboratorium Rumah Sakit Sele Be Solu untuk pemeriksaan malaria. Jumlah total subjek yang diambil sediaan darah untuk di periksa dalam penelitian ini adalah 102 subjek yang mencakup semua pasien yang datang untuk pemeriksaan malaria dengan gejala klinis yang sama atau lebih dari satu gejala klinis.

Karakteristik subjek kasus malaria di daerah penelitian menunjukkan bahwa risiko malaria pada laki-laki dan perempuan terdistribusi sebanding dan dari umur subjek kasus malaria terdistribusi dari mulai balita umur 2 tahun sampai dewasa umur 52 tahun. Pola karakteristik diatas menunjukkan bahwa daerah penelitian merupakan daerah transmisi malaria aktif ditunjukkan dengan adanya kasus malaria pada balita. Dalam aspek epidemiologi, penyebaran kasus pada usia yang semakin muda menunjukkan bahwa transmisi sedang terjadi dan semakin aktif.

Malaria merupakan penyakit yang penyebarannya melalui nyamuk *Anopheles* yang berperan sebagai vektor (*Vector born disease*), dari distribusi kasus yang merata pada jenis kelamin dan umur menunjukkan bahwa transmisi akibat gigitan vektor terjadi baik pada saat masyarakat beraktivitas malam hari di luar maupun di dalam rumah pada saat istirahat tidur dengan kondisi lingkungan yang kurang baik. Dari hasil yang didapat dalam penelitian ini diduga nyamuk yang berperan sebagai vektor transmisi malaria di daerah penelitian memiliki perilaku kesukaan menggigit baik di dalam rumah (*Indoor byting rhythm*) maupun diluar rumah (*Outdoor byting rhythm*). Masing-masing spesies nyamuk vektor malaria memiliki karakteristik perilaku, selain itu faktor distribusi spesies nyamuk sangat ditentukan dengan profil hidup dari perindukan-nya seperti rawa-rawa di hutan, persawahan, air payau ditepi pantai dan ketinggian wilayah dari permukaan laut, berdasarkan hal tersebut perlu dilakukan penelitian lebih luas apakah pola transmisi ini juga memiliki kemiripan dengan pola transmisi yang terjadi di wilayah Papua lainnya.^{24,25}

5.2. Diagnosis malaria berdasarkan sediaan apusan darah tebal dan apusan darah tipis.

Hingga saat ini prosedur diagnostik pada kasus malaria telah dikembangkan mulai dari pemeriksaan serologi untuk mendeteksi keberadaan antigen maupun antibodi atau zat anti terhadap malaria yang ditemukan dalam serum. Dari aspek biologi molekuler juga telah dikembangkan prosedur diagnostik seperti DNA Probe maupun PCR (Polymerase Chain Reaction). Namun demikian pemeriksaan malaria secara umum menggunakan pemeriksaan mikroskopik pada sediaan apusan darah tebal dan apusan darah tipis masih menjadi standar WHO yang wajib dilakukan di negara endemik malaria di dunia termasuk Papua dan Papua Barat. Salah satu pertimbangan penting diantaranya adalah potensi mampu laksana. Potensi mampu laksana yang tinggi karena prosedur pemeriksaan ini tidak memerlukan biaya yang tinggi, hanya membutuhkan peralatan mikroskop. Selain itu pemeriksaan ini juga tetap memerlukan tenaga teknis pemeriksaan yang terampil dalam membuat sediaan.^{26,34}

Pemeriksaan mikroskopik untuk sediaan apus darah malaria umumnya dibuat dalam bentuk sediaan apusan darah tebal dan sediaan apusan darah tipis. Keterampilan teknis untuk membuat sediaan (tebal dan tipis) dan kemampuan membaca hasil harus baik karena hal ini dapat menentukan ada atau tidaknya parasit, mengidentifikasi stadium parasit dan jumlah parasit yang ditemukan merupakan kunci utama dalam diagnostik malaria menggunakan pemeriksaan mikroskopik.^{30,31}

Sediaan apusan darah tebal dan apusan darah tipis pada malaria, merupakan 2 prosedur yang berbeda baik dari cara pembuatan sediaan darah dan volume darah yang dibutuhkan. Untuk prosedur pembuatan sediaan darah tebal membutuhkan volume 6 uL darah dan sediaan darah tipis hanya dibutuhkan 2 uL darah. Pada prinsipnya karena stadium darah parasit malaria hidup secara intra-seluler dalam eritrosit, maka semakin banyak volume darah yang digunakan potensi ditemukan positif malaria semakin tinggi. Adanya beda volume yang dibutuhkan pada teknik sediaan apusan darah tabal dan apusan darah tipis menjadi penting untuk mengevaluasi potensi diagnostik dari kedua prosedur tersebut. Oleh karena sediaan apusan darah tipis menggunakan volume darah yang lebih sedikit, maka

uji diagnostik dirancang untuk menguji potensi diagnostik (Sensitivitas, Spesifitas, Nilai duga negatif dan Nilai duga positif) dari prosedur sediaan darah tipis terhadap sediaan hapus darah tebal yang dijadikan baku emas (*Gold Standard*) untuk menentukan subjek malaria positif dan malaria negatif.

Hasil Annalisa uji diagnostik dalam penelitian ini diperoleh besarnya nilai korelasi menggunakan nilai kappa. Nilai kappa yang didapat sebesar 0,88. Nilai Kappa adalah nilai yang menggambarkan kekuatan hubungan atau kesesuaian dari kedua prosedur pemeriksaan antara sediaan darah tipis terhadap sediaan hapus darah tebal. Besarnya nilai kappa ditentukan oleh “Apakah hasil positif di sediaan apusan darah tipis hasilnya positif pula pada sediaan apusan darah tebal dan sebaliknya apakah hasil negatif dari sediaan apusan darah tipis sama hasilnya negatif pula pada sediaan apusan darah tebal”. Hasil penelitian ini dengan nilai kappa 0,88 menunjukkan prosedur pemeriksaan hapus darah tipis malaria memiliki nilai kappa yang kuat. Menurut penelitian di Jawa Tengah Bu-sundari, et all mengatakan bahwa nilai kappa 0,81-1 merupakan nilai dengan kekuatan kesepakatan yang sangat baik. Nilai ini sejalan dengan hasil Annalisa proporsi yang diperoleh melalui uji McNemar, $p=0.62$ yang mengindikasikan bahwa besarnya proporsi kasus positif (Prevalensi) yang diperiksa melalui prosedur sediaan apus darah tebal tidak berbeda dengan proporsi kasus positif (Prevalensi) yang diperiksa melalui prosedur sediaan apusan darah tipis.^{28,29}

Untuk menilai kemampuan mengidentifikasi densitas dari kedua prosedur (Tabel 4.2.) hasil uji rerata menunjukkan bahwa median (Minimal-Maksimal) densitas parasit malaria dengan prosedur sediaan darah apus sebesar 80 (34-4000) signifikan lebih rendah (*Wilcoxon $p=0,00$*) dibanding dengan median (Minimal-Maksimal) densitas parasit malaria yang diperoleh dari prosedur pemeriksaan darah tipis 6 (1–22). Perbedaan signifikan ini ditentukan oleh adanya perbedaan jumlah volume darah yang digunakan dalam kedua prosedur pemeriksaan tersebut. Tetapi potensi kedua prosedur ini dalam menilai besarnya densitas parasit dalam 1 uL darah mempunyai nilai kemampuan yang sama. Hasil Annalisa menunjukkan bahwa densitas parasit malaria yang diperiksa melalui prosedur sediaan apusan darah tebal median (Minimal-Maksimal) = 64.000 (2.772-

160.000) lebih tinggi tetapi tidak berbeda signifikan (Wilcoxon test, $p= 0,62$) dibanding dengan densitas parasit malaria yang diperiksa melalui prosedur sediaan apusan darah tipis median (Minimal-Maksimal) = 29.000 (3.000-122.000). Besarnya densitas parasit malaria dalam 1 uL darah. darah tebal dan tipis dihitung dengan formula yang sudah diterangkan dalam bab hasil.^{28,29}

5.3 Hasil Uji Diagnostik Sediaan Apusan Darah Tebal (*Gold Standar*) VS Sediaan Apusan Darah Tipis

Pemeriksaan mikroskopik apusan darah masih menjadi baku emas untuk diagnosis malaria. apusan darah dapat memberikan informasi tentang ada tidaknya parasit malaria, menentukan spesies-nya, stadium plasmodium, dan densitas/kepadatan parasitemia dalam darah.^{1,4} Berdasarkan perhitungan hasil uji diagnostik prosedur apusan darah tipis terhadap prosedur apusan darah tebal diperoleh nilai Sensitivitas = 88% dengan nilai interval kepercayaan 74-100%. Nilai ini menunjukkan bahwa “prosedur sediaan hapus darah tipis mampu mendeteksi kasus positif 88% dari seluruh kasus positif yang dinyatakan positif berdasarkan prosedur sediaan apusan darah tebal”. Sedangkan. Nilai spesitifitas sebesar 99% dengan nilai interval kepercayaan 96-100% menunjukkan bahwa “prosedur sediaan apusan darah tipis mampu mendeteksi kasus negatif 99% dari seluruh kasus yang dinyatakan negatif berdasarkan prosedur sediaan hapus darah tebal”. Nilai duga positif (*positive predictive value=PPV*) 95% menyatakan “ Jika hasil pemeriksaan subjek dengan sediaan apusan darah tipis dinyatakan positif maka peluang untuk mendapatkan positif jika dilakukan pemeriksaan sediaan apusan darah tebal sebesar 95%. Sedangkan kemampuan untuk memprediksi negatif atau bukan penderita malaria (*negative predictive value=NPV*) 96% menyatakan bahwa “Jika hasil pemeriksaan subjek dengan sediaan apusan darah tipis dinyatakan negatif maka peluang untuk mendapatkan hasil negatif pada saat dilakukan pemeriksaan sediaan apusan darah tebal sebesar 96%.

Tingginya nilai diagnostik sediaan apusan darah tipis terhadap sediaan apusan darah tebal diduga berhubungan dengan densitas parasit malaria pada daerah penelitian ini dalam kategori tinggi. Kemampuan diagnostik sediaan apusan darah



@Hak cipta pada UNIPA

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh isi karya tulis ini tanpa menyebutkan sumbernya.
2. Memperbanyak sebagian atau seluruh isi karya tulis ini merupakan pelanggaran Undang-undang.

tipis sangat rentan dipengaruhi oleh densitas parasit malaria dalam darah. Menurut para ahli dan teknisi di lapangan yang sudah terampil, jika hasil pemeriksaan diperoleh jumlah parasit kurang dari 10 dari pengamatan 20 kali lapangan pandang pada sediaan apusan darah tebal seringkali sulit dan tidak ditemukan parasit pada saat di periksa melalui prosedur pemeriksaan hapus darah tipis.^{30,31,32}

Berdasarkan hasil yang diperoleh dalam penelitian ini, dapat dilihat bahwa sediaan darah tipis mampu mendeteksi malaria dengan sangat baik setelah dibandingkan sediaan apusan darah tebal yang digunakan sebagai baku emas (*gold standar*), sehingga bisa menjadi bahan pertimbangan pemeriksaan alternatif lain untuk mendeteksi penyebab penyakit malaria di samping menggunakan prosedur sediaan hapus darah tebal.^{32,34}

BAB 6

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian tentang perbandingan akurasi uji diagnostik mikroskopik sediaan apusan darah tebal dan sediaan apusan darah tipis untuk diagnosis malaria di Rumah Sakit Sele Be Solu Kota Sorong dapat disimpulkan bahwa :

- Prosedur pemeriksaan mikroskopik sediaan apusan darah tipis memiliki potensi nilai diagnostik yang sama dengan prosedur sediaan apusan darah tebal dalam mendeteksi keberadaan parasit malaria di wilayah Rumah Sakit Sele Be Solu Kota Sorong, Papua Barat.
- Tingginya nilai diagnostik diduga berhubungan dengan tingginya rerata densitas parasitemia pada subjek penelitian.

6.2 SARAN

Dari hasil penelitian, pembahasan dan kesimpulan yang didapat maka saran yang dapat disampaikan adalah :

- Karena dari hasil yang didapat nilai sensitivitas dan spesifitas dari prosedur sediaan apusan darah tipis sangat rentan dipengaruhi oleh densitas parasit, maka perlu dilakukan lagi penelitian perbandingan uji diagnosis pada daerah endemik dan non-endemik malaria yang memiliki densitas parasitemia bervariasi mulai dari rendah ke tinggi.
- Hendaknya pemeriksaan malaria untuk kepentingan evaluasi hasil pengobatan tetap disarankan untuk menyertakan pemeriksaan menggunakan sediaan hapus darah tebal. Hal ini terkait potensi diagnostik prosedur sediaan hapus darah tipis yang menurun akibat menurunnya densitas parasit karena pengobatan.

ETIK PENELITIAN

Penelitian yang dilaksanakan sudah terlebih dahulu diajukan peneliti kepada Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dengan tujuan agar penelitian diberikan izin pelaksanaan. Komisi Etik Fakultas Kedokteran Indonesia yang dimaksud adalah Tim Modul Riset. Izin penelitian dilakukan dengan meminta *ethical clearance* dari Komisi Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Papua dan Rumah Sakit sele be solu kota sorong, dan supervisor atau penanggung jawab bagian laboratorium Rumah Sakit Sele Be Solu Kota Sorong. ***Identitas pasien akan dirahasiakan*** dan seluruh biaya yang berhubungan dengan penelitian ini akan menjadi tanggung jawab pihak Fakultas dan peneliti.

@Hak cipta pada UNIPA

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh isi karya tulis ini tanpa menyebutkan sumbernya.
2. Memperbanyak sebagian atau seluruh isi karya tulis ini merupakan pelanggaran Undang-undang.



DAFTAR REFERENSI

1. World Health Organization. World Malaria Report 2015. WHO [internet]. 2015 [cited 2018 Dec 6]. Available from: <http://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2015/report/en/>
2. World Health Organization. World Malaria Report 2017. Luxembourg; 2017
3. Lilihata G, Syam AF. Malaria. In: Liwang F, Tanto C, Hanifati S, Pradipta EA. Kapita selekta kedokteran *essential of medicine*. Jilid II Edisi 4. Jakarta: Media Asculapius; 2014. 728.p.
4. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) Papua Barat 2007-2013. Jakarta : Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2014.
5. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). Jakarta : Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2013.
6. Harijanto PN, Agung N, Carta G. Pendahuluan Malaria. In: Harijanto PN. Malaria diagnosis mikroskopik. Edisi 2 . Jakarta: EGC; 2009. 104-105p
7. Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Jilid 3. Ed ke-4. Jakarta: Interna Publishing; 2009. 2813-2825.p.
8. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan pemberantasan Vektor dan cara Evaluasinya. Jakarta ; 2004.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Global health-division of parasitic diseases and malaria. CDC [Internet]. [cited 2018 dec 4]. Available from : <https://www.cdc.gov/malaria/about/biology/index.html>
10. Sutanto I, Pribadi W. Parasit malaria. In: Sutanto I, Ismid IS, Sjarifuddin PK, Sungkar S . Buku ajar parasitologi kedokteran. Edisi 4. Jakarta: FKUI; 2008.

11. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan pemberantasan Vektor dan cara Evaluasinya. Jakarta ; 2010.
12. World Health Organization. World Malaria Raport 2017. Fact Sheet Zwitserland ;2017.
13. Vhia S. Patogenesis, diagnosis dan terapi malaria [Internet]. [cited 2018 Dec 9] . Available from : https://www.academia.edu/11715115/Patogenesis_Diagnosis_dan_Terapi_Malaria.
14. Harijanto PN. Malaria. In: Setiawati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setiyohadi B, Syam AF. Buku ajar Ilmu penyakit dalam. Edisi 4 . Jakarta: Interna Publishing; 2014. 596-598.p.
15. Harijanto PN. Gejala klinis malaria ringan. In: Harijanto PN, Nugroho A, Gunawan CA. Malaria dari molekuler ke klinis. Edisi 2. Jakarta: EGC; 2009. 85 – 102.p.
16. Gai PP, Mockenhaupt FP, Siegert K, Wedam J, Bolor A, Suyamindra S, et al. Manifestation of malaria in mangaluru, southern india. Malaria journal [internet]. 2018 Aug 29 [cited 2018 Dec 11];17:313. Available from:<https://malariajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12936-018-2462-7>.
17. Ashley EA, Phyo AP, Woodrow CJ. Malaria. The Lancet [internet] . 2018 Apr 21; [cited 2018 Dec 11]; 391:10130: 1608-1621. Available from:[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS01406736\(18\)30324-6/fulltext?code=lancet-site](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS01406736(18)30324-6/fulltext?code=lancet-site).
18. Mandell, Dolin R, Blaser MJ. Infection disease essential. Philadelphia : Elsevier; 2017.
19. World Health Organization. Guidelines for the treatment of malaria 2010. WHO [internet].2010. Edisi 2. Geneva: Available from:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK254223/>.
20. Badan Perencanaan Pembangunan Nasional. Laporan Pencapaian Tujuan Pembangunan Milenium di Indonesia. Tahun 2010.

21. Centers for Disease Control and Prevention. Malaria Cases and Deaths Be Reduced. CDC [Internet]. [cited 2018 dec 4]. Available from: http://www.cdc.gov/malaria/malaria_worldwide/reduction/itn.html.
22. Arifianti Na. Hubungan antara pengetahuan, sikap, dan praktek kader malaria dalam pencegahan dan pemberantasan penyakit malaria di kecamatan madukara kabupaten banjarnegara [skripsi]. Banjarnegara: Faculty of Public Health;2003.
23. Sutanto I, Ismid IS, Sjarifuddin PK, Sungkar S. Buku ajar parasitologi kedokteran. Edisi 4. Jakarta:FK UI; 2011.198-200.p.
24. Imran. 2003 Faktor-faktor yang berhubungan dengan perilaku masyarakat dalam upaya pemberantasan malaria di kota sabang provinsi nangroe aceh darussalam [Tesis]. FKM UI.
25. Harijanto PN, Agung N, Carta G. Pendahuluan Malaria. In: Harijanto PN. Malaria diagnosis mikroskopik. Edisi 2 . Jakarta: EGC; 2009. 140-145.p.
26. World Health Organization. Malaria.2012. WHO [internet]. 2018 Nov 1. Available from :<https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/malaria>.
27. Lemeshow S, Hosmer DW, Klar J, Lwanga SK. Besar sampel dalam penelitian kesehatan. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press: 2010.
28. Utami SB, Supriyanto S, Ekowatiningsih R. Agreement among microscopist in diagnosis of malaria in purworejo district,central java. Buletin Penelitian Kesehatan. 2002; [30]:4:153-16.
29. Utami SB, Supriyanto S, Ekowatiningsih R, Kurniawan L, Asdie AH. cost effectiveness of immuni chromatographich test and mycroscopyc test as a tool of malaria. Buletin Penelitian Kesehatan. 2002 [30]:4:54-70
30. Departemen Kesehatan RI, NAMRU, IAIM, UGM, USAID. 2013 Panduan Praktis Diagnosis Malaria. Inisiatif Anti Malaria Indonesia (IAMI) & P2Pm-PL Depkes. Jakarta.11.p.



@Hak cipta pada UNIPA

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh isi karya tulis ini tanpa menyebutkan sumbernya.
2. Memperbanyak sebagian atau seluruh isi karya tulis ini merupakan pelanggaran Undang-undang.

31. Tuti, S. Beberapa prinsip dasar pemantapan kualitas (Quality Assurance/QA) petugas mikroskopis malaria. Maj Kedokteran Indonesia. 2015 [60]: 329-336.p.
32. Mau Fridoline, Murhandarwati EEH. factors that influence the accuracy of diagnosis of malaria in community health center, belu district, east nusa tengara timur. Buletin Penelitian Kesehatan. 2015 [20-20].
33. Dinas Kesehatan Provinsi Papua Barat. Profil Kesehatan Kabupaten/Kota Se-Provinsi Papua Barat Tahun.2018.
34. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Teknis Pemeriksaan Perasit Malaria.2017.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Keterangan Lolos Kaji Etik



UNIVERSITAS INDONESIA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Gedung Fakultas Kedokteran UI
Jl. Salemba Raya No.6, Jakarta 10430
PO.Box 1358
T. 62.21.3912477, 31930371, 31930373,
3922977, 3927360, 3153236
F. 62.21.3912477, 31930372, 3157288
E. humas@fk.ui.ac.id, office@fk.ui.ac.id
fk.ui.ac.id

NOMOR : 157/UN2.F1.D1/KBK/PDP.01/2019

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK

Pengelola Modul Riset Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti proposal berjudul:

“Analisa Sensitivitas dan Spesifitas Pemeriksaan Mikroskopik Malaria Berdasarkan Sediaan Darah Tipis dan Sediaan Darah Tebal”

Peneliti	: Marlyn Rozelyn Ayomi
NPM	: 201470020
Institusi	: Fakultas Kedokteran Universitas Papua

dan telah menyetujui proposal tersebut diatas.

Jakarta, 11 Februari 2019
Ketua Modul Riset FKUI



dr. Dewi Friska, MKK
NIP197804132009122002

**** Peneliti berkewajiban:**

1. Menjaga kerahasiaan identitas subyek penelitian
2. Memberitahukan status penelitian apabila penelitian berhenti di tengah jalan
3. Melaporkan kejadian serius yang tidak diinginkan
4. Peneliti tidak boleh melakukan tindakan apapun pada subyek sebelum penelitian lolos kaji etik dan *informed consent*

Lampiran 2. Surat Rekomendasi Survey/Penelitian dari Badan Kesatuan Bangsa dan Politik



PEMERINTAH KOTA SORONG BADAN KESATUAN BANGSA DAN POLITIK

Alamat : Jln. Burung Kurana - Remu Utara - Sorong

Telp. 081344229283

WhatsApp : 081344141206

REKOMENDASI SURVEY / PENELITIAN

Nomor : 070 / 140 / III / 2019

- Dasar :
1. Undang – undang Nomor 45 Tahun 1999 Tentang Pembentukan Provinsi Irian Jaya Tengah , Irian Jaya Barat , Kabupaten Puncak Jaya , Paniai, Mimika dan Kota Sorong .
 2. Undang – undang Nomor : 21 Tahun 2001 Tentang Otonomi Khusus Di Provinsi Papua.
 3. Undang – Undang Nomor : 32 Tahun 2004 Tentang Pemerintah Daerah ;
 4. Peraturan Pemerintah Nomor : 6 Tahun 1989 Tentang Koordinasi Instansi Vertikal di Daerah ;
 5. Peraturan Daerah Kota Sorong Nomor : 5 Tahun 2008 Tentang Struktur Organisasi dan Tata Kerja Badan KesbangPol dan Linmas Kota Sorong.

- Membaca/
Memperhatikan :
- Berdasarkan Surat Permohonan Universitas Papua Fakultas Kedokteran Kampus II Sorong Papua Barat Nomor 191/UN42.13/DL/2019 tanggal 18 Februari 2019 perihal Permohonan Izin Penelitian

MEMUTUSKAN

- Menetapkan :
- Tidak Berkeberatan dan memberikan Rekomendasi Izin Penelitian Kepada :
- NAMA : Marilyn Rozelya Ayomi
NPM : 201470020
TEMPAT PENELITIAN : RSUD Sela Be Solu Kota Sorong
WAKTU PENELITIAN : Februari s/d April 2019
PENANGGUNG JAWAB : dr. Nurasi Lidya E.M, M.Biomed
JUDUL PENELITIAN : "Analisa Sensitivitas dan Spesifitas Pemeriksaan Mikroskopik Malaria Berdasarkan Sediaan Darah Tipis dan Sediaan Darah Tebal "

- Dengan/
Keterangan :
1. Tetap menjaga Keamanan dan ketertiban khususnya Stabilitas Daerah selama kegiatan berlangsung ;
 2. Sebelum kegiatan agar terlebih dahulu melaporkan dan memiliki ijin kegiatan dari instansi terkait / berwenang ;
 3. Selesai kegiatan agar segera melaporkan hasilnya kepada Walikota Sorong Cq. Badan KesbangPol Kota Sorong ;

Di Keluarkan di : Sorong
Pada Tanggal : 21 Februari 2019

An. KEPALA BADAN KESBANGPOL
KOTA SORONG
SEKRETARIS

Eunike E.N. Onihala, S.H.M.H
NIP.19620527 199503 2 001

Referensi Kepada Yth :

1. Kepala Badan Kesbang Pol Provinsi Papua Barat di Manokwari (sebagai laporan) ;
2. Walikota Sorong (Sebagai Laporan) ;
3. Kapolresta Sorong Cq. Kasat Jertelkum di Sorong ;
4. Kepala Dinas Kesehatan Kota Sorong di Sorong ;
5. Kepala RSUD Sela Be Solu Kota Sorong di Sorong ;
6. Dekan Fak Kedokteran UNIPA ;
7. Sdr. Marilyn Rozelya Ayomi,
8. Arsip

@Hak cipta pada UNIPA

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh isi karya tulis ini tanpa menyebutkan sumbernya.
2. Memperbanyak sebagian atau seluruh isi karya tulis ini merupakan pelanggaran Undang-undang.



Lampiran 3. Persetujuan Pengambilan Data di Rumah Sakit Sele Be Solu
Kota Sorong, Papua Barat



Nomor : 800/1620
Lampiran : -
Perihal : Persetujuan Ijin Penelitian

Kepada Yth,
DIREKTUR UNIVERSITAS PAPUA (UNIPA)
Di -
SORONG

Dengan hormat,

Menunjuk Surat Direktur Universitas Papua (UNIPA) Nomor: 190/UN42.12/DL/2019 tanggal 18 Februari 2019 perihal: Permohonan Ijin Kegiatan Penelitian bagi mahasiswa yang bersangkutan;

Nama : Marlyn Rozelyn Ayomi
Nim : 201470012
Jurusan : Kedokteran (UNIPA)
Judul : **Analisa Sensitifitas dan Spesifitas Pemeriksaan Mikroskopik Malaria Berdasarkan Sediaan Darah Tipis dan Sediaan Darah Tebal.**

Maka pada prinsipnya kami tidak keberatan dan menyetujui permohonan saudara.

Demikian untuk maklum,

DIREKTUR RSUD. SELE BE SOLU KOTA SORONG *A*


dr. MAVKREN J. KAMBUAYA, MARS
NIP. 19800709 200605 2 002

Tembusan disampaikan kepada Yth :

1. Kepala Bidang Pelayanan Medis RSUD. SELE BE SOLU Kota Sorong di Sorong;
2. Kepala Bidang Pengembangan RSUD. SELE BE SOLU Kota sorong di Sorong;
3. Kepala Bidang Keuangan RSUD. SELE BE SOLU Kota sorong di Sorong
4. Yang bersangkutan untuk di ketahui ;
5. Arsip

@Hak cipta pada UNIPA

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh isi karya tulis ini tanpa menyebutkan sumbernya.
2. Memperbanyak sebagian atau seluruh isi karya tulis ini merupakan pelanggaran Undang-undang.



Lampiran 4. Telah Selesai Melaksanakan Penelitian di Rumah Sakit Sele Be Solu Kota Sorong, Papua Barat



PEMERINTAH KOTA SORONG
RSUD SELE BE SOLU



Alamat : Jl. Basuki Rahmat Km. 12

Telp. 327821 & Fax (0951) 335955

SURAT KETERANGAN

Nomor : 445 / 12755

Direktur Rumah Sakit Umum Daerah "Sele Be Solu" Kota Sorong, dengan ini menerangkan bahwa :

Nama : MARLYN ROZELYN AYOMI
Nim : 201470012
Prodi : Kedokteran

Telah melaksanakan penelitian di Rumah Sakit Umum Daerah Sele Be Solu Kota Sorong dengan Judul "**Analisa Sensitifitas dan Spesifitas Pemeriksaan Mikroskopik Malaria Berdasarkan Sediaan Darah Tipis dan Sediaan Darah Tebal**" sejak tanggal 22 Februari s/d 26 Juni 2019.

Demikian surat keterangan ini, agar dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Sorong, 30 Agustus 2019

DIREKTUR RSUD SELE BE SOLU KOTA SORONG *[Signature]*

dr. MAVKREN J. KAMBUAYA, MARS
NIP/198007092006052002

@Hak cipta pada UNIPA

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh isi karya tulis ini tanpa menyebutkan sumbernya.
2. Memperbanyak sebagian atau seluruh isi karya tulis ini merupakan pelanggaran Undang-undang.



Lampiran 5. Dokumentasi Penelitian

@Hak cipta pada UNIPA

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh isi karya tulis ini tanpa menyebutkan sumbernya.
2. Memperbanyak sebagian atau seluruh isi karya tulis ini merupakan pelanggaran Undang-undang.



Lampiran 6. Hasil Output SPSS

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
SD_TIPIS * SD_TEBAL	102	100.0%	0	0.0%	102	100.0%

SD_TIPIS * SD_TEBAL Crosstabulation

			SD_TEBAL		Total
			MALARIA POSITIF	MALARIA NEGATIF	
SD_TIPIS	MALARIA POSITIF	Count	21	1	22
		% within SD_TIPIS	95.5%	4.5%	100.0%
		% within SD_TEBAL	87.5%	1.3%	21.6%
		% of Total	20.6%	1.0%	21.6%
	MALARIA NEGATIF	Count	3	77	80
		% within SD_TIPIS	3.8%	96.2%	100.0%
		% within SD_TEBAL	12.5%	98.7%	78.4%
		% of Total	2.9%	75.5%	78.4%
Total		Count	24	78	102
		% within SD_TIPIS	23.5%	76.5%	100.0%
		% within SD_TEBAL	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	23.5%	76.5%	100.0%

Symmetric Measures

		Value	Asymp. Std. Error ^a	Approx. T ^b	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	.888	.055	8.980	.000
N of Valid Cases		102			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Use Control-C to copy selected text, Control-V to paste and Control-X to cut.

making a CAT diagnosis

Your Question the Study Patients **the Study Evidence** the Bottom Line the Other Stuff

Analysis 1 of 1

		TARGET DISORDER		
		Present	Absent	
TEST	Positive	21	1	
	Negative	3	77	
		a	b	
		c	d	95% Confidence Intervals
SENSITIVITY		a / (a+c)		88 % 74 to 100
SPECIFICITY		d / (b+d)		99 % 96 to 100
Pre-test Probability ("Prevalence")		(a+c)/(a+b+c+d)		24 % 15 to 32
Positive Predictive Value:		a / (a+b)		95 % 87 to 100
Negative Predictive Value:		d / (c+d)		96 % 92 to 100
LIKELIHOOD RATIO +		sens / (1 - spec)		68.25 9.68 to 481.27
LIKELIHOOD RATIO -		(1 - sens) / spec		0.13 0.04 to 0.37

Analyse another test in this same study



Lampiran 7. Hasil analisa statistik

Penunjang uji diagnostik malaria berdasarkan pemeriksaan mikroskopik sediaan darah apus tipis terhadap sediaan apus darah tebal sebagai gold standard

- a. Analisa distribusi normal terhadap densitas malaria (Numerik) dari hasil pemeriksaan malaria berdasarkan sediaan darah hapus tipis dan sediaan hapus darah tebal, masing dilakukan dengan *uji Kolmogorv Smirnof*

Descriptives

		Statistic	Std. Error	
Densitas Parasit Malaria pada Sediaan Darah Tebal	Mean	106,89	53,667	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	,36	
		Upper Bound	213,41	
	5% Trimmed Mean	14,36		
	Median	,00		
	Variance	279370,768		
	Std. Deviation	528,555		
	Minimum	0		
	Maximum	4000		
	Range	4000		
	Interquartile Range	0		
	Skewness	6,255	,245	
	Kurtosis	40,410	,485	
Densitas Parasit Malaria pada Sediaan Darah Tipis	Mean	4,32	1,839	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	,67	
		Upper Bound	7,97	
	5% Trimmed Mean	,86		
	Median	,00		
	Variance	328,053		
	Std. Deviation	18,112		
	Minimum	0		
	Maximum	122		
	Range	122		
	Interquartile Range	0		
	Skewness	5,351	,245	
	Kurtosis	28,924	,485	

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Densitas Parasit Malaria pada Sediaan Darah Tebal	,427	97	,000	,203	97	,000
Densitas Parasit Malaria pada Sediaan Darah Tipis	,406	97	,000	,250	97	,000

a. Lilliefors Significance Correction

Kriteria uji

Terima H_0 jika $p \geq 0,05 \rightarrow$ Data berdistribusi Normal

Tolak H_0 jika $p < 0,05 \rightarrow$ Data tidak terdistribusi Tidak normal

Keputusan :

Karena uji Kolmogorov smirnov, baik pada data densitas parasit malaria hasil pemeriksaan darah tebal maupun sediaan darah tipis keduanya mempunyai nilai $p < 0,05$, maka kedua data tersebut \rightarrow **Tidak berdistribusi normal**

- b. Analisa untuk menilai apakah terdapat perbedaan rerata densitas malaria (Numerik) dari hasil pemeriksaan malaria berdasarkan sediaan darah apus tipis dan sediaan apus darah tebal.

– Karakteristik uji

- a. Membandingkan 2 set data related (2 data yang diambil dari 1 kelompok yang sama = masing-masing subyek diambil darah 1. untuk pemeriksanan sediaan darah tebal dan 2. Untuk sediaan darah tipis)
- b. Uji distribusi normal data dari variabel dependen : **Tidak berdistribusi normal,**

\rightarrow Maka dilakukan **Uji Non Parametrik 2 related sample \rightarrow Wilcoxon**

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Densitas Parasit Malaria pada Sediaan Darah Tipisl - Densitas Parasit Malaria pada Sediaan Darah Tebal	Negative Ranks	19 ^a	10,00	190,00
	Positive Ranks	0 ^b	,00	,00
	Ties	78 ^c		
	Total	97		

- a. Densitas Parasit Malaria pada Sediaan Darah Tipisl < Densitas Parasit Malaria pada Sediaan Darah Tebal
- b. Densitas Parasit Malaria pada Sediaan Darah Tipisl > Densitas Parasit Malaria pada Sediaan Darah Tebal
- c. Densitas Parasit Malaria pada Sediaan Darah Tipisl = Densitas Parasit Malaria pada Sediaan Darah Tebal

Test Statistics^a

	Densitas Parasit Malaria pada Sediaan Darah Tipisl - Densitas Parasit Malaria pada Sediaan Darah Tebal
Z	-3,825 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on positive ranks.

Kriteria uji

Terima Ho jika $p \geq 0,05 \rightarrow$ Kedua data tidak berbeda Signifikan

Tolak Ho jika $p < 0,05 \rightarrow$ Kedua data berbeda signifikan

Keputusan :

Karena uji Wicoxon, $p < 0,05 \rightarrow$ **terdapat perbedaan yang signifikan** antara Median densitas parasit malaria hasil pemeriksaan darah tebal dibandingkan dengan median sediaan darah tipis

- c. Analisa distribusi normal terhadap densitas malaria (Numerik) dari hasil pemeriksaan malaria berdasarkan sediaan darah apus tipis dan sediaan apus darah tebal, masing-masing dilakukan dengan *uji Kolmogorv Smirnof*

Descriptives

		Statistic	Std. Error	
Prediksi Densitas Parasit Malaria / mL (dari darah tebal)	Mean	21672,1375	10143,65274	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	361,1139	
		Upper Bound	42983,1611	
	5% Trimmed Mean	15077,9741		
	Median	3223,8806		
	Variance	1954980127		
	Std. Deviation	44215,15721		
	Minimum	2039,22		
	Maximum	160000,00		
	Range	157960,78		
	Interquartile Range	6464,31		
	Skewness	2,538	,524	
	Kurtosis	5,726	1,014	
Prediksi Densitas Parasit Malaria / mL (dari darah tipis)	Mean	22052,6316	8388,05670	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	4429,9784	
		Upper Bound	39675,2848	
	5% Trimmed Mean	17669,5906		
	Median	6000,0000		
	Variance	1336830409		
	Std. Deviation	36562,69149		
	Minimum	1000,00		
	Maximum	122000,00		
	Range	121000,00		
	Interquartile Range	8000,00		
	Skewness	2,045	,524	
	Kurtosis	2,909	1,014	

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Prediksi Densitas Parasit Malaria / mL (dari darah tebal)	,426	19	,000	,508	19	,000
Prediksi Densitas Parasit Malaria / mL (dari darah tipis)	,408	19	,000	,590	19	,000

a. Lilliefors Significance Correction

Kriteria uji

Terima Ho jika $p \geq 0.05 \rightarrow$ Data berdistribusi Normal

Tolak Ho jika $p < 0,05 \rightarrow$ Data tidak berdistribusi Tidak normal

Keputusan :

Karena uji Kolmogorov smirnov, baik pada data densitas parasit malaria hasil pemeriksaan darah tebal maupun sediaan darah tipis keduanya mempunyai nilai $p < 0,05$, maka kedua data tersebut \rightarrow **Tidak berdistribusi normal**

berdistribusi normal

- d. Analisa untuk menilai apakah terdapat perbedaan rerata hasil prediksi densitas malaria / mL (Numerik) dari hasil pemeriksaan malaria berdasarkan sediaan darah hapus tipis dan sediaan hapus darah tebal.
- Karakteristik uji
 - a. Membandingkan 2 set data related (2 data yang diambil dari 1 kelompok yang sama = masing-masing subjek diambil darah 1. untuk pemeriksian sediaan darah tebal dan 2. Untuk sediaan darah tipis)
 - b. Uji distribusi normal data dari variabel dependen : **Tidak berdistribusi normal.**

Maka dilakukan Uji Non Parametrik 2 related sample → Wilcoxon

Ranks

	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Prediksi Densitas Parasit Malaria / mL (dari darah tipis) - Prediksi Densitas Parasit Malaria / mL (dari darah tebal)	7 ^a	9,57	67,00
	12 ^b	10,25	123,00
	0 ^c		
Total	19		

- a. Prediksi Densitas Parasit Malaria / mL (dari darah tipis) < Prediksi Densitas Parasit Malaria / mL (dari darah tebal)
- b. Prediksi Densitas Parasit Malaria / mL (dari darah tipis) > Prediksi Densitas Parasit Malaria / mL (dari darah tebal)
- c. Prediksi Densitas Parasit Malaria / mL (dari darah tipis) = Prediksi Densitas Parasit Malaria / mL (dari darah tebal)

Test Statistics^a

	Prediksi Densitas Parasit Malaria / mL (dari darah tipis) - Prediksi Densitas Parasit Malaria / mL (dari darah tebal)
Z	-1,127 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	.260

- a. Wilcoxon Signed Ranks Test
- b. Based on negative ranks.

Kriteria uji

Terima H_0 jika $p \geq 0,05 \rightarrow$ Kedua data tidak berbeda Signifikan

Tolak H_0 jika $p < 0,05 \rightarrow$ Kedua data berbeda signifikan

Keputusan :

Karena uji Wicoxon, $p \geq 0,05 \rightarrow$ **Tidak terdapat perbedaan yang signifikan** antara Median Prediksi densitas parasit malaria / mL dari hasil pemeriksaan darah tebal dibandingkan dengan median sediaan darah tipis

SD_TIPIS * SD_TEBAL Crosstabulation

			SD_TEBAL		Total
			MALARIA POSITIF	MALARIA NEGATIF	
SD_TIPIS	MALARIA POSITIF	Count	21	1	22
		% within SD_TIPIS	95,5%	4,5%	100,0%
		% within SD_TEBAL	87,5%	1,3%	21,6%
		% of Total	20,6%	1,0%	21,6%
	MALARIA NEGATIF	Count	3	77	80
		% within SD_TIPIS	3,8%	96,3%	100,0%
		% within SD_TEBAL	12,5%	98,7%	78,4%
		% of Total	2,9%	75,5%	78,4%
Total		Count	24	78	102
		% within SD_TIPIS	23,5%	76,5%	100,0%
		% within SD_TEBAL	100,0%	100,0%	100,0%
		% of Total	23,5%	76,5%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	Exact Sig. (2-sided)
McNemar Test		,625 ^a
N of Valid Cases	102	

a. Binomial distribution used.

Karena uji Wicoxon, $p \geq 0,05 \rightarrow$ **Tidak terdapat perbedaan yang signifikan** antara proporsi positif malaria / mL dari hasil pemeriksaan darah tebal dibandingkan dengan median sediaan darah tipis