

@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.

**HUBUNGAN GEJALA KLINIS DENGAN DIAGNOSIS
MALARIA PADA PASIEN DEMAM DI RUMAH SAKIT
UMUM DAERAH SELE BE SOLU KOTA SORONG**

Oleh

SANDY ZEFANYA BASO



PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS PAPUA

SORONG

2019



@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.

**HUBUNGAN GEJALA KLINIS DENGAN DIAGNOSIS
MALARIA PADA PASIEN DEMAM DI RUMAH SAKIT
UMUM DAERAH SELE BE SOLU KOTA SORONG**

Oleh

SANDY ZEFANYA BASO



PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS PAPUA**

SORONG

2019

**HUBUNGAN GEJALA KLINIS DENGAN DIAGNOSIS
MALARIA PADA PASIEN DEMAM DI RUMAH SAKIT
UMUM DAERAH SELE BE SOLU KOTA SORONG**

Oleh

**SANDY ZEFANYA BASO
201470034**

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 : Sandy Zefanya Baso

NPM : 201470034

Tanda tangan :



Tanggal : 20 September 2019



HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Sandy Zefanya Baso
NPM : 201470034
Program Studi : Pendidikan Dokter
Judul Skripsi : Hubungan Gejala Klinis Dengan Diagnosis Malaria Pada Pasien Demam Di Rumah Sakit Umum Daerah Sele Be Solu Kota Sorong

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 pada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan karunia-Nya, laporan penelitian ini dapat diselesaikan pada waktunya. Penyusunan laporan penelitian ini melibatkan peran dan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. Drs. Heri Wibowo, MS, selaku dosen pembimbing I, yang telah memberi kesempatan, dukungan, masukan, bimbingan, dan waktunya selama penyusunan laporan penelitian ini.
2. dr. Corrie Abednego, Sp.PK, selaku pembimbing II yang telah bersedia membimbing dan membantu peneliti dalam mengumpulkan data di RSUD Sele Be Solu
3. Kesbangpol, Dinas Kesehatan Kota Sorong dan RSUD Sele Be Solu yang telah mengizinkan peneliti untuk melakukan penelitian

Peneliti meminta maaf atas segala kekurangan selama pelaksanaan dan penulisan laporan penelitian ini. Akhir kata, peneliti berharap laporan penelitian ini dapat menjadi suatu sumber informasi yang berguna bagi tenaga kesehatan dan masyarakat di Sorong Raya dalam mengenali gejala klinis malaria serta sebagai gerakan dalam mewujudkan cita-cita *Sustainable Development Goals* yang dicetuskan WHO, dalam memerangi dan mengeliminasi penyakit infeksi tropis di negara-negara berkembang, yaitu Indonesia

Sorong, September 2019

Penulis

Sandy Zefanya Baso



LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Sandy Zefanya Baso
NIM : 201470034
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 Noneksklusif** (*Non-exclusive Royalty-Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

**“Hubungan Gejala Klinis dengan Diagnosis Malaria pada Pasien Demam di
Rumah Sakit Umum Daerah Sele Be Solu Kota Sorong”**

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Papua dan Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya dengan wajib mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Sorong, 18 Oktober 2019

Yang menyatakan,

Sandy Zefanya Baso

ABSTRAK

Latar Belakang. Malaria merupakan penyakit infeksi tropis yang diakibatkan oleh protozoa genus *plasmodium spp* yang menginfeksi eritrosit akibat ditularkan oleh nyamuk betina *anopheles*. Manifestasi klinis yang bervariasi pada setiap penderita, dengan gejala umum berupa demam, sakit kepala, menggigil, dan muntah-muntah. Pada daerah endemis malaria, adanya infeksi berulang dan respon imunitas spesifik mengakibatkan manifestasi klinis bervariasi dari yang asimtomatik hingga komplikasi yang dapat menyebabkan kematian. Perlu dilakukan penelitian untuk mengenali gejala klinis yang paling berhubungan kuat dengan kejadian malaria untuk membantu petugas kesehatan dalam menegakkan diagnosis malaria secara cepat dan tepat.

Metodologi. Penelitian dengan desain potong lintang dilakukan terhadap 138 subyek yang diambil secara konsekutif dari data rekam medik pasien dengan manifestasi klinis utama berupa demam dan gejala lain, dari hasil pemeriksaan darah malariabulan januari sampai agustus 2019 di RSUD Sele Be Solu. Analisa Risiko (OR) Data kategorik binomial status klinik terhadap status positif parasit malaria dilakukan uji Regresi Logistik. Uji diagnostik digunakan untuk menilai sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif dan nilai duga negatif dari status hasil pemeriksaan klinis terhadap status hasil pemeriksaan parasit malaria.

Hasil Penelitian. Hasil pemeriksaan dari darah tepi diperoleh 63 (45,7%) subyek dinyatakan positif malaria. Dari analisa regresi logistik masing-masing gejala klinis prodromal yang diperoleh melalui rekam medis, 4 gejala klinis terbukti signifikan berhubungan dengan malaria yaitu demam diikuti oleh: berkeringat $OR= 4,6(CI95\%=1,7-12,5)$, nyeri kepala $OR= 4,2(CI95\%=2,1-8,9)$, pusing $OR= 12,3(CI95\%=1,5-100,3)$ dan nyeri otot (myalgia) $OR= 3,6(CI95\%=1,7-7,8)$. Hasil analisa uji diagnostik trias malaria terhadap adanya parasit malaria positif pada sediaan darah, diperoleh nilai Sensitifitas 75%, Spesifisitas 71%, nilai duga positif 68%, dan nilai duga negatif 77%. Besarnya risiko kejadian malari positif dari subyek dengan trias malaria diperoleh nilai $OR= 7, (CI95\%= 3-15)$. Jika gejala klinis myalgia ditambahkan pada gejala klasik trias malaria, maka status positif kombinasi gejala klasik trias malaria dengan myalgia sebesar 53 (38,4%) . Hasil analisa uji diagnostik diperoleh nilai: Sensitifitas 84%, Spesifisitas 59%, nilai duga positif 63%, nilai duga negatif 81%. Besarnya risiko kejadian malaria positif dari subyek dengan trias malariayang dikombinasi dengan myalgia, $OR= 7(CI95\%= 3-17)$.

Kesimpulan. Dari hasil penelitian ini ditarik kesimpulan bahwa, gejala klasik trias malaria masih memberikan proporsi yang besar dan penting sebagai penanda klinis yang berhubungan adanya status positif parasit malaria dalam darah subyek terduga malaria. Gejala klinis myalgia yang menyertai gejala klasik trias malaria perlu diperhatikan karena terbukti meningkatkan kemungkinan adanya status parasit malaria positif dalam darah.

Kata kunci: Uji Diagnostik, Gejala klinis klasik trias malaria, Gejala klasik trias malaria dengan myalgia dan status positif parasit malaria dalam sediaan darah



ABSTRACT

Background. Malaria is a tropical infectious disease caused by the *protozoan* genus *plasmodium spp* which infects erythrocytes as a result of being transmitted by anopheles female mosquitoes. Clinical manifestations that varying in each patient, with common symptoms such as fever, headache, chills, and vomiting. In the endemic region of malaria, recurrent infections and specific immune responses cause clinical manifestations to vary from asymptomatic to complications that can cause death. Research needs to be done to identify the clinical symptoms that are most strongly associated with the incidence of malaria to help health workers in establishing a diagnosis of malaria quickly and accurately.

Method. A cross-sectional study was conducted on 138 subjects taken consecutively from medical record data of patients with major clinical manifestations of fever and other symptoms from the results of malaria blood tests in January to August 2019 at the hospital Sele Be Solu. Risk Analysis (OR) Binomial categorical data of clinical status on the positive status of malaria parasites was carried out by the Logistic Regression test. Diagnostic tests are used to assess the sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of the status of clinical examination results against the status of malaria parasite examination results.

Result. Examination of peripheral blood obtained 63 (45.7%) subjects tested positive for malaria. From the logistic regression analysis of every prodromal clinical symptom obtained through medical records, 4 clinical symptoms were shown to be significantly associated with malaria, namely fever followed by sweating $OR = 4.6$ ($CI95\% = 1.7-12.5$), headache $OR = 4.2$ ($CI95\% = 2.1-8.9$), dizziness $OR = 12.3$ ($CI95\% = 1.5-100.3$) and muscle pain (myalgia) $OR = 3.6$ ($CI95\% = 1.7-7.8$). The results of the trias malaria diagnostic test analysis of the presence of positive malaria parasites in blood preparations, obtained a sensitivity value of 75%, specificity 71%, positive predictive value 68%, and negative predictive value 77%. The magnitude of the risk of positive malaria events from subjects with a malaria trias, obtained $OR = 7$, ($CI95\% = 3-15$). If the clinical symptoms of myalgia are added to the classic symptoms of malaria trias, then the positive status of the combination of classic symptoms of malaria trias with myalgia is 53 (38.4%). The results of the diagnostic test analysis, was got values: Sensitivity 84%, Specificity 59%, positive predictive value 63%, negative predictive value 81%. There was a high likelihood of positive malaria incidence in subjects with malaria trias was combined with myalgia, $OR = 7$ ($CI95\% = 3-17$).

Conclusion. From the results of research concluded that, the classic symptoms of malaria trias still provide a large proportion and are important as clinical markers related to the positive status of malaria parasites in the blood of suspected malaria subjects. The clinical symptoms of myalgia with the classic symptoms of malaria trias need to be considered because they have been shown to increase the possibility status of positive malaria parasite in the blood.

Key words: Diagnostic Test, Classic clinical symptoms of malaria trias, Classic symptoms of malaria trias with Myalgia and positive status of malaria parasites in blood preparations.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERNYATAAN SYARAT SARJANA	ii
HALAMAN PERNYATAAN ORSINALITAS	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	vi
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
1. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Ruang Lingkup Masalah.....	3
1.3. Pertanyaan Penelitian	3
1.4. Tujuan Penelitian	4
1.5. Manfaat	4
1.6. Hipotesis	5
2. TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Pengertian Malaria.....	6
2.2. Epidemiologi Malaria	6
2.3. Patogenesis	9
2.4. Patofisiologi.....	11
2.5. Manifestasi Klinis.....	12
2.6. Penegakan Diagnosis	16
2.7. Kerangka Teori	17
2.8. Kerangka Konsep	17
3. METODE PENELITIAN.....	18
3.1. Desain Penelitian	18
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian	18
3.3. Populasi dan Sampel Penelitian.....	18
3.4. Kriteria Inklusi dan Eksklusi	18
3.5. Metode Pemilihan Sampel.....	19
3.6. Jumlah dan Besar Sampel.....	19
3.7. Cara Kerja.....	19
3.8. Kerangka Operasional	20
3.9. Definisi Operasional	21



3.10. Potensi Gejala Klinis Dalam Meramal Adanya Sediaan Positif Malaria Digunakan Model Analisis Diagnostik	23
3.11. Etika Penelitian.....	24
3.12. Jadwal Penelitian	25
3.13. Dummy Table	25
4. HASIL PENELITIAN	27
4.1. Deskripsi Subyek.....	27
4.2. Hubungan Manifestasi Klinik Dengan Status Malaria	28
4.3. Potensi Prediksi Gejala Klasik Trias Malaria Terhadap Kejadian Malaria Positif Berdasarkan Pemeriksaan Mikroskopik Pada Sediaan Darah Tebal	31
4.4. Potensi Prediksi Kombinasi Gejala Klasik Trias Malaria Dan Myalgia Terhadap Kejadian Malaria Positif Berdasarkan Pemeriksaan Mikroskopik Pada Sediaan Darah Tebal	32
4.5. Hubungan Gejala Klasik Trias Malaria Berdasarkan Status Spesies Penyebab Malaria	33
4.6. Kesulitan Penelitian	34
5. Pembahasan	35
5.1. Pembahasan	35
6. KESIMPULAN DAN SARAN	40
6.1. Kesimpulan.....	40
6.2. Saran	40
DAFTAR PUSTAKA	41
LAMPIRAN.....	43



DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Karakteristik pasien malaria	25
Tabel 3.2 Karakteristik gejala klinis pasien malaria	26
Tabel 3.3 Hubungan gejala klinis malaria dengan diagnosis malaria secara klinis	26
Tabel 4.1 Karakteristik demografik dan klinis subyek.....	27
Tabel 4.2 Karakteristik gejala klinis pada subjek penelitian.....	29
Tabel 4.3 Gejala klasik malaria berdasarkan kejadian malaria positif	31
Tabel 4.4 Hubungan gejala klasik malaria yang dikombinasikan dengan myalgia	33
Tabel 4.5.1 Distribusi proporsi spesies parasit malaria.....	34
Tabel 4.5.2 Gejala klasik malaria berdasarkan spesies parasit.....	34



@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

Gambar 2.1 Wilayah endemis malaria	7
Gambar 2.2 Wilayah di Asia Tenggara yang endemis malaria	8
Gambar 2.3 Annual Paracites Incidens (API)	9
Gambar 2.4 Daur hidup <i>plasmodium</i>	10
Gambar 2.5 Pola demam pada setiap jenis <i>plasmodium</i>	12
Gambar 2.6 Perjalanan klinis infeksi malaria	14

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat keterangan lulus kaji etik dari Komite Etik FKUI	43
Lampiran 2. Surat keterangan rekomendasi survey penelitian oleh Kesbangpol.....	44
Lampiran 3. Surat keterangan persetujuan izin penelitian oleh RSUD Sele Be Solu	45
Lampiran 4. Surat keterangan telah melaksanakan penelitian oleh RSUD Sele Be Solu	46
Lampiran 5. Analisis uji diagnostik trias malaria berdasarkan status malaria menggunakan aplikasi <i>CATmaker</i>	47
Lampiran 6. Analisis uji diagnostik trias kombinasi myalgia berdasarkan status malaria menggunakan aplikasi <i>CATmaker</i>	47
Lampiran 7. Trias malaria berdasarkan status malaria.....	48
Lampiran 8. Trias malaria dengan myalgia berdasarkan status malaria	49
Lampiran 9. Trias malaria berdasarkan status malaria dilihat dari spesies parasit	50
Lampiran 10. Gejala klinis demam menggigil berdasarkan status malaria.....	51
Lampiran 11. Gejala klinis berkeringat berdasarkan status malaria	52
Lampiran 12. Gejala klinis nyeri kepala berdasarkan status malaria.....	53
Lampiran 13. Gejala klinis pusing berdasarkan status malaria	54
Lampiran 14. Gejala klinis mual berdasarkan status malaria.....	55
Lampiran 15. Gejala klinis muntah berdasarkan status malaria.....	56
Lampiran 16. Gejala klinis myalgia berdasarkan status malaria.....	57
Lampiran 17. Gejala klinis pucat berdasarkan status malaria	58
Lampiran 18. Gejala klinis nafsu makan menurun berdasarkan status malaria	59
Lampiran 19. Gejala klinis nyeri ulu hati berdasarkan status malaria	60
Lampiran 20. Gejala klinis batuk berdasarkan status malaria.....	61
Lampiran 21. Gejala klinis sesak berdasarkan status malaria.....	62
Lampiran 22. Gejala klinis lemas berdasarkan status malaria	63
Lampiran 23. Gejala klinis diare berdasarkan status malaria.....	64
Lampiran 24. Gejala klinis flu pilek berdasarkan status malaria	65
Lampiran 25. Gejala klinis kejang berdasarkan status malaria	66
Lampiran 26. Gejala klinis delirium berdasarkan status malaria	67

DAFTAR SINGKATAN

AIDS	: Acquired Immune Deficiency Syndrome
API	: Annual Parasites Incidens
CI	: Confidence Interval
GPI	: Glycosylphosphatidylinositols
G6PD	: Glucose-6-Phosphate-Dehydrogenase
HRP	: Histidin Rich Protein
IFN	: Interferon
IGD	: Instalasi Gawat Darurat
IL	: Interleukin
LPB	: Lapang Pandang Besar
MDGs	: Millennium Development Goals
PfEMP1	: Plasmodium Falcifarum Erythrocyte Membrane Protein 1
RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah
SDGs	: Sustainable Development Goals
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
TNF	: Tumor Necrosis Factor
WHA	: World Health Assembly
WHO	: World Health Organization

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Malaria adalah penyakit tropis maupun subtropis infeksi akibat parasit *plasmodium* yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *anopheles*. Malaria merupakan salah satu penyakit menular yang masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di dunia termasuk Indonesia. Separuh penduduk dunia yang tinggal di lebih dari 100 negara yang masih endemis, berisiko tertular malaria. Kasus terbanyak terdapat di Afrika, Asia Tenggara, Amerika Latin, Timur Tengah, dan beberapa bagian negara Eropa. Malaria termasuk penyakit tropik penting yang sampai sekarang masih tersebar luas di daerah tropis maupun subtropis. Penyakit ini telah menjadi masalah kesehatan dunia dan endemik di 106 negara. WHO melaporkan setiap tahun terdapat 600 juta penderita malaria dari seluruh dunia, dengan angka kematian lebih dari 3 juta jiwa terutama anak-anak dan perempuan hamil. Tahun 2017, angka kematian akibat malaria mencapai 435,000. Malaria menyebabkan kematian hampir 2500 perharinya, lebih dari 90% diantaranya terdapat di sub-sahara afrika. Penyakit ini membuat kerugian ekonomi besar dan memperlambat pertumbuhan ekonomi sampai 1,3% pertahunnya di daerah endemis.^{1,2,3}

Kasus malaria yang tinggi, menjadi hal yang perlu disikapi, karena manifestasi klinis yang klasik dan bersifat umum seperti penyakit lain pada umumnya, seringkali diagnosis secara klinis membingungkan dan sulit ditegakkan. Di wilayah Indonesia Timur yang masih (hiper atau holoendemik) endemis malaria, pengidap malaria terkadang menunjukkan gejala klinis yang tidak begitu jelas atau bahkan asimtomatik, salah satunya tidak mengalami demam. Gejala awal malaria berupa demam, sakit kepala menggigil, dan muntah-muntah, sehingga jika gejalanya ringan, sukar diketahui sebagai malaria. Manifestasi klinis yang bersifat umum dan ringan membuat penderita tidak menyadari dan mencari pengobatan, membuat kondisi malaria semakin berat. Jika tidak diobati dengan cepat, malaria

falcifarum berkembang cepat menjadi malaria berat dan dapat menyebabkan kematian. Situasi malaria berubah-ubah dinamis diberbagai wilayah dunia yang tampaknya diperburuk oleh perubahan iklim global. Pemanasan global (global warming) memberi kondisi yang sesuai untuk perkembangan hidup nyamuk serta mempercepat pematangan parasit dalam tubuh nyamuk.^{4,5}

Untuk mengatasi malaria dalam pertemuan majelis kesehatan dunia WHA (World Health Assembly) ke 60 tanggal 18 mei 2007 menghasilkan komitmen global tentang eliminasi malaria bagi setiap Negara endemis. Petunjuk pelaksanaan eliminasi malaria dirumuskan WHO dalam *malaria global programme*. WHO merumuskan global technical strategi untuk mengatasi malaria dari tahun 2016-2030 yang diadopsi dari pertemuan WHA (World Health Assembly) mei 2015, yang menjadi kerangka pedoman untuk setiap Negara endemis malaria. Dengan strategi target global sampai tahun 2030 adalah; mengurangi insidens dan angka kematian akibat malaria sekurang-kurangnya 90%. Mengeliminasi malaria di 35 negara yang sangat berisiko dan mencegah kembalinya malaria pada setiap negara yang sudah bebas malaria.² Upaya memberantas malaria menjadi komitmen global dalam *Millennium Development Goals* (MDGs) yang telah berakhir pada tahun 2015, kemudian dilanjutkan melalui *Sustainable Development Goals* (SDGs). Pada SDGs upaya memberantas malaria tertuang dalam tujuan ketiga, yaitu menjamin kehidupan yang sehat dan mengupayakan kesejahteraan bagi semua orang, dengan tujuan spesifik yaitu, mengakhiri epidemi AIDS, Tuberkulosis, Malaria, penyakit *neglected-topical* sampai dengan tahun 2030.^{1,6} Karena itu penegakan diagnosis yang dilihat dari gejala dan tanda klinis malaria diteliti dengan mengetahui dan menganalisa, gejala dan tanda klinis apa saja yang berhubungan kuat terhadap kejadian malaria. Hal ini dilakukan segera mungkin agar tatalaksana dapat berikan secara tepat, dengan tujuan menurunkan angka mortalitas dan morbiditas akibat malaria.



1.2. Ruang Lingkup Masalah

Manifestasi gejala klinik pada infeksi malaria bervariasi sangat luas dari tanpa gejala, gejala ringan hingga berat, sampai dapat menimbulkan kematian, akibat terlambat dan kesalahan diagnosis. Sebagian besar gejala klinis berhubungan dengan keberadaan stadium aseksual malaria pada eritrosit dari hasil pemeriksaan mikroskopik apusan darah. Disamping aspek spesies penyebab malaria, variasi gejala klinis malaria juga dapat dipengaruhi oleh densitas parasit dalam darah maupun derajat endemitas malaria pada suatu wilayah. Pada umumnya infeksi penyakit malaria dapat disembuhkan jika diagnosis dan pengobatan dapat dilakukan dengan tepat.

Sorong Raya merupakan wilayah endemik malaria dengan prevalensi sebesar 12,58% dengan spesies penyebab yang ditemukan adalah *plasmodium falcifarum*, dan *plasmodium vivax*. *P.falcifarum* merupakan penyebab malaria dengan manifestasi klinik yang berat dengan komplikasi seperti malaria *cerebral*, *black water fever*, splenomegali, hingga menyebabkan kematian. Manifestasi klinis yang bervariasi pada setiap penderita, dengan gejala umum berupa demam, sakit kepala, menggigil, dan muntah-muntah. Pada daerah endemis, adanya infeksi berulang dan respon imunitas spesifik mengakibatkan manifestasi klinis bervariasi dari yang asimtomatik hingga komplikasi yang dapat menyebabkan kematian. Untuk itu perlu diketahui gejala klinis yang paling berhubungan kuat dengan kejadian malaria guna membantu petugas kesehatan dalam menegakkan diagnosis malaria secara cepat dan tepat. Oleh karena itu dilakukan penelitian yang mengidentifikasi gejala klinis utama apa saja yang berhubungan kuat terhadap malaria positif dengan ditemukan parasit malaria dalam darah dari subyek-subyek terduga malaria di wilayah Sorong Raya.

1.3. Pertanyaan Penelitian

Manifestasi klinis manakah yang berhubungan dengan status malaria positif berdasarkan pemeriksaan mikroskopik dari sediaan darah subyek

dengan dugaan malaria yang berkunjung ke rumah sakit di wilayah Sorong Raya ?

1.4. Tujuan Penelitian

1.4.1. Tujuan umum

Untuk mengidentifikasi gejala klinik penting yang berhubungan dengan kejadian malaria yang ditentukan secara mikroskopik.

1.4.2. Tujuan khusus

1. Mengidentifikasi gejala klinik subyek dengan keluhan demam yang diduga terinfeksi malaria
2. Mengidentifikasi keberadaan parasit malaria (spesies) secara mikroskopik dari sediaan darah subyek dengan dugaan malaria
3. Menganalisis hubungan gejala klinik dengan ditemukannya parasit penyebab malaria secara mikroskopik

1.5. Manfaat

1.5.1. Manfaat teoritis

- a. Bagi tenaga kesehatan dan masyarakat
Membantu tenaga kesehatan dan masyarakat dalam mengenali gejala klinik apa saja yang berhubungan kuat terhadap penyakit malaria.
- b. Bagi pemerintah
Membantu Pemerintah untuk menurunkan dan mengeliminasi penyakit malaria
- c. Bagi institusi pendidikan
Penelitian ini dapat menambah referensi di artikel dan perpustakaan yang dapat berguna bagi siapa saja yang membutuhkan informasi didalamnya.
- d. Bagi peneliti lain
Menambah wawasan bagi peneliti lain, mengenai kegiatan penelitian yang dilakukan

@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.

1.5.2. Manfaat Praktis

Bagi peneliti

Membantu mahasiswa dalam hal merancang dan melaksanakan riset (penelitian)

1.6. Hipotesis

Manifestasi dan gejala klinis yang klasik atau trias malaria, memiliki proporsi yang besar terhadap kejadian malaria pada daerah endemik.



BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Pengertian Malaria

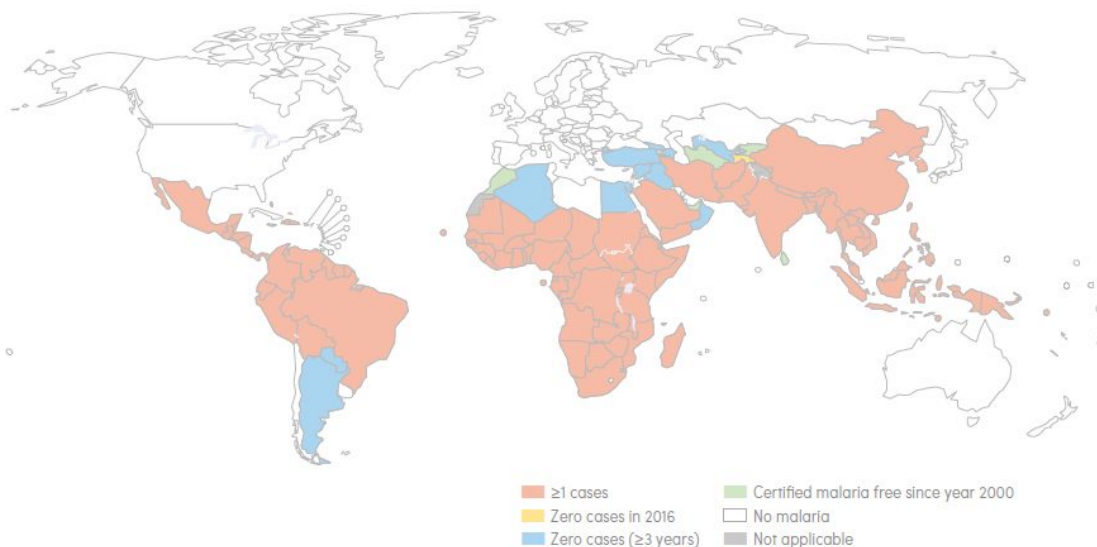
Malaria adalah penyakit yang disebabkan oleh *protozoa* genus *plasmodium* melalui gigitan nyamuk *anopheles* yang bersifat akut maupun kronis dan dapat mengancam jiwa. *Anopheles* yang menjadi vektor malaria terutama menggigit manusia pada malam hari (dusk) sampai fajar (dawn). Terdapat 5 jenis parasit penyebab malaria pada manusia yaitu: *p. falcifarum*, *P.vivax*, *P.malariae*, *P.ovale*, *P.knowlesi*.^{1,4,5}

P.falcifarum, menimbulkan banyak komplikasi dan mempunyai perjalanan yang cukup ganas, mudah resisten pengobatan dan menyebabkan malaria tropika. *P.vivax*, menyebabkan malaria tertian. *P.malariae*, jarang tapi dapat menimbulkan sindrom nefrotik dan menyebabkan malaria quartana. *P.ovale*, memberi infeksi paling ringan dan sembuh spontan tanpa pengobatan. *P.knowlesi*, bentuk *plasmodium* menyerupai *p.malariae* sehingga sering dilaporkan malaria *malariae*. Kasus jarang bahkan tidak ada di Indonesia^{4,5}

2.2. Epidemiologi Malaria

2.2.1. Masalah global

Malaria merupakan penyakit tropis maupun subtropis, yang sampai sekarang masih menjadi masalah kesehatan dunia yang dilaporkan *world malaria report 2015* bahwa malaria telah menyerang 106 negara didunia. WHO melaporkan tahun 2017 terdapat 219 juta kasus di 90 negara yang endemis. Afrika sub-sahara merupakan daerah endemis yang paling banyak malaria sebanyak 74,8%, kemudian diikuti dengan Asia Tenggara 15,1%, Mediterania Timur 5,7%, Amerika Selatan 3,2% dan Pasifik Barat 1,4%.^{1,2,3}

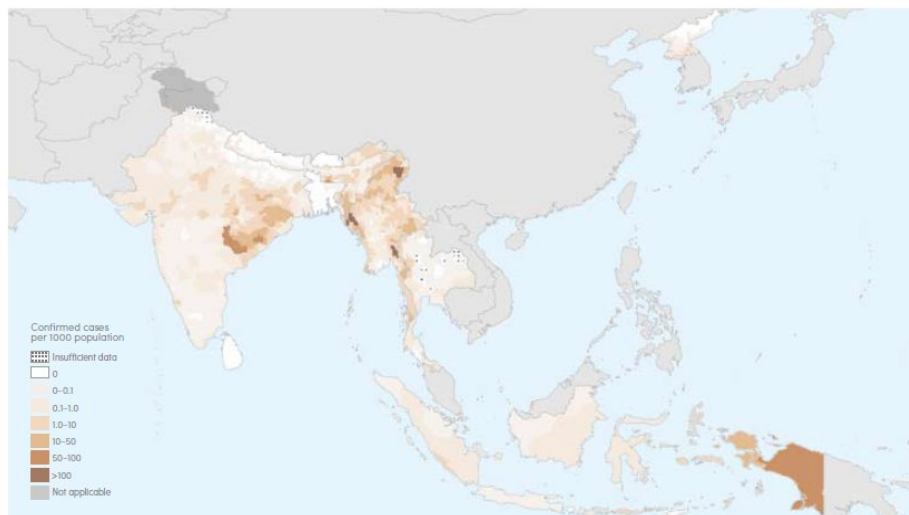


Gambar 2.1 Wilayah endemis malaria. Negara-negara endemis yang masih memiliki insidens lebih dari satu kasus pada tahun 2016, termasuk Indonesia.

Sumber: WHO 2017 ¹

2.2.2. Masalah di Asia Tenggara

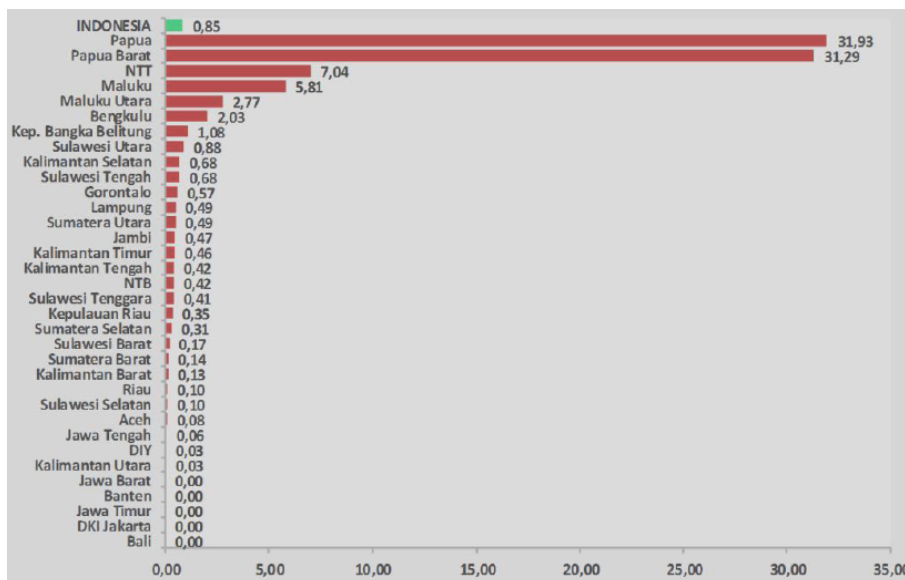
Sepuluh dari 11 negara di Asia Tenggara merupakan daerah endemis malaria. Di daerah asia tenggara 70% penduduknya bertempat tinggal di daerah endemis malaria. 96% penduduk yang berisiko tertular malaria di daerah asia tenggara tinggal di India, Indonesia, Bangladesh, Myanmar, dan Thailand. Penderita yang hidup di daerah endemis malaria, bayi, anak kecil, dan perempuan hamil merupakan kelompok berisiko tinggi. Kelompok lainnya yang berisiko tinggi adalah, orang yang selalu berpindah tempat, seperti penebang hutan, pekerja tambang emas, nelayan, pekerja konstruksi jalan dan industri, turis dan pengunjung pada daerah endemik. Tahun 2016 WHO melaporkan kematian akibat malaria sebanyak 27,000. Slide positive rate berkisar antara 2,28-2,98 menunjukkan bahwa 66% adalah *p.falcifarum* dan 34% adalah *p.vivax*.^{1,3}



Gambar 2.2 Wilayah di Asia Tenggara yang endemis Malaria. Kasus malaria per 1000 populasi, tahun 2016. Di Indonesia khususnya papua berkisar antara 50-100 kasus. Sedangkan daerah diluar jawa sekitar 1,0-10 kasus. Sumber: WHO 2017¹

2.2.3. Indonesia, dan Papua Barat

Di Indonesia malaria terutama dilaporkan dari luar jawa yaitu di Papua, Maluku, Nusa Tenggara, Sulawesi, Kalimantan, dan Sumatra. Morbiditas malaria suatu wilayah ditentukan dengan *annual paracites insidens* per tahun. API merupakan jumlah kasus positif malaria per 1000 penduduk dalam satu tahun. Jika dilihat secara provinsi tahun 2015, Indonesia timur masih memiliki angka API tertinggi. Sebaran kasus malaria dapat dilihat dari jumlah persentase kabupaten/kota endemis. Diketahui bahwa kasus malaria lebih banyak terkonsentrasi di wilayah Indonesia timur. API tahun 2015 di Papua Barat sebesar 30.100 kasus (31,29%). Angka ini mengalami penurunan dari tahun sebelumnya, dan menjadi perhatian pemerintah untuk menurunkan angka kejadian dan megeliminasi malaria.^{1,6}



Gambar 2.3 Annual parasites incidens (API). Angka API menurut provinsi tahun 2015. Sumber: ditjen pencegahan dan penanggulangan penyakit, kementerian RI 2016⁶

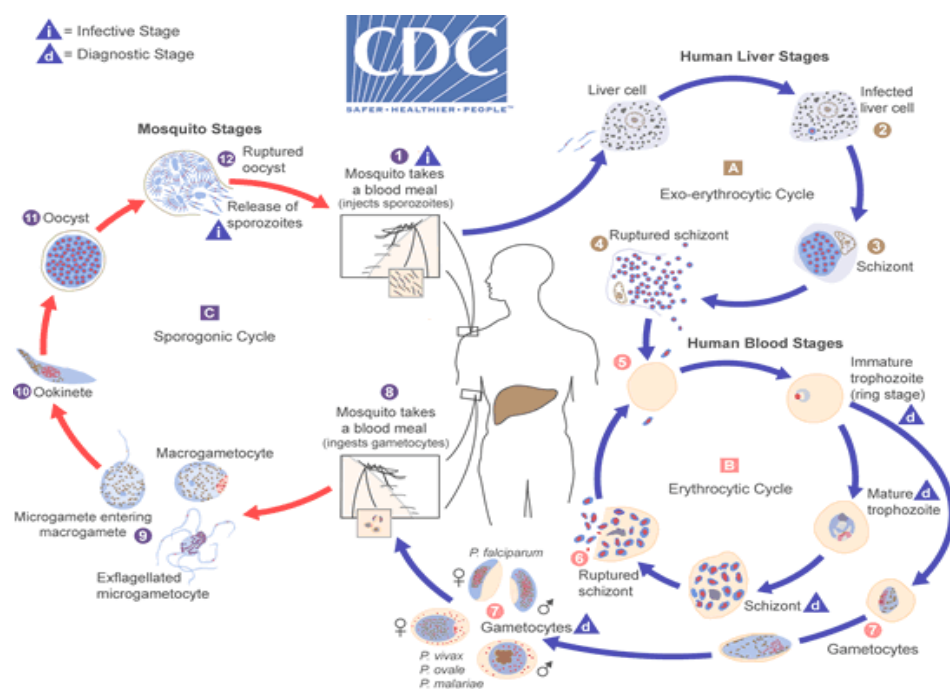
2.3. Patogenesis

Pada saat nyamuk *anopheles* infeksi mengisap darah manusia, sporozoit yang berada dalam kelenjar liur nyamuk akan masuk ke dalam peredaran darah selama kurang lebih 45 menit. Sporozoit melalui pembuluh darah dan limfe akan masuk ke dalam sel hati dan menjadi tropozoit hati. Sporozoid berkembang menjadi skizon hati yang terdiri dari 10.000 sampai 30.000 merozoit hati. Siklus ini adalah siklus preeritrositik yang berlangsung selama kurang lebih 9-16 hari. Sebagian tropozoit hati Pada *P.vivax* dan *P.ovale*, tidak langsung berkembang menjadi skizon, tetapi mejadi bentuk dorman yang disebut hipnozoit. Hipnozoit menetap di dalam sel hati selama berbulan-bulan sampai bertahun-tahun. Pada suatu saat bila imunitas tubuh menurun, hipnozoit menjadi aktif sehingga dapat menimbulkan relaps/kambuh.

Merozoit dari skizon hati yang pecah akan masuk ke dalam peredaran darah dan menginfeksi eritrosit. Di dalam eritrosit, parasit tersebut berkembang dari stadium tropozoit sampai skizon (6-36 merozoit). Siklus perkembangan aseksual ini disebut skizogoni. Selanjutnya eritrosit yang

terinfeksi skizon pecah dan merozoit yang keluar akan menginfeksi eritrosit lainnya. Siklus ini disebut dengan siklus eritrositer. Skizon akan memicu respon imun hospes, merangsang sel-sel limfosit monosit dan makrofag untuk membentuk sitokin TNF yang mengubah set point suhu tubuh di hipotalamus, sehingga menyebabkan demam. Setelah beberapa siklus skizogoni darah, sebagian merozoit membentuk stadium seksual yaitu gametosit jantan dan betina. Gambar 4 menggambarkan siklus hidup *plasmodium*.

Jika nyamuk *Anopheles* betina menghisap darah yang mengandung gametosit, maka gamet jantan dan gamet betina melakukan pembuahan menjadi zigot di dalam tubuh nyamuk. Zigot akan berkembang menjadi ookinet dan menembus dinding lambung nyamuk. Di dinding lambung nyamuk ookinet berkembang menjadi ookista yang selanjutnya bermigrasi ke kelenjar liur nyamuk dan menjadi sporozoit yang bersifat infeksius dan siap ditularkan ke manusia.^{5,7,8}



Gambar 2.4 Daur hidup *plasmodium*. Proses perjalanan penyakit malaria, dari sporozoit yang berdaada di tubuh nyamuk masuk, hingga berkembang menjadi stadium skizon, dan sebagian menjadi stadium gemetosit, yang jika terdapat

dalam darah dan terisap oleh *anopheles* akan berkembang menjadi sporozit stadium infeksi kembali.⁵

2.4. Patofisiologi

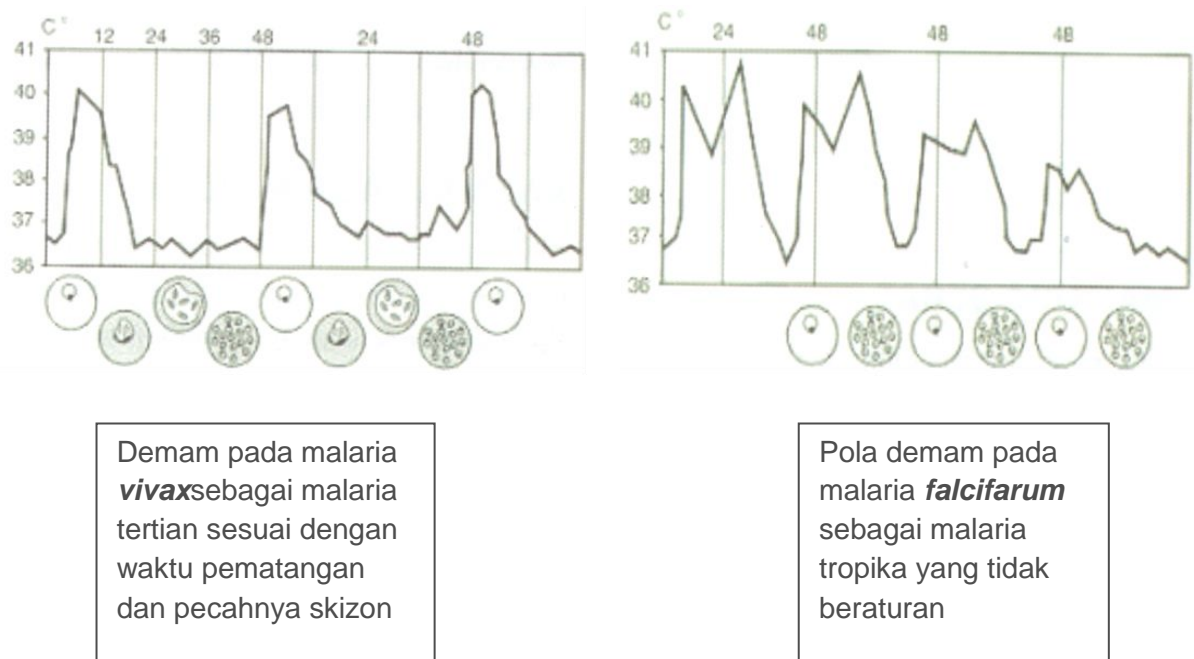
Patofisiologi malaria terjadi akibat interaksi kompleks antara parasit dan hospes. Oleh karena skizogoni menyebabkan kerusakan eritrosit maka terjadi anemia. Eritrosit terinfeksi yang mengandung skizon membentuk knob dengan *histidin rich protein 1* (HRP-1). Selanjutnya bila skizon pecah dan melepas merozoid, akan dilepaskan toksin malaria berupa hemozoin dan GPI (*glukosilfosfatidinositol*) yang merangsang pelepasan TNF- α , dan IL-1, IL-6, IFN- γ dari makrofag. *P.vivax* dan *p.ovale* menginfeksi eritrosit muda. *P.falciparum* menginfeksi semua jenis eritrosit. Sehingga anemia menjadi lebih berat. Invasi merozoit ke dalam eritrosit menyebabkan eritrosit mengalami perubahan struktur sel. Perubahan tersebut meliputi mekanisme, diantaranya, *sitoadherensi*, *sekuestrasi* dan *rosetting*

Sitoadherensi adalah perlekatan eritrosit yang terinfeksi *p.falciparum* pada reseptor di bagian endotelium venule dan kapiler. Selain itu eritrosit juga dapat melekat pada eritrosit yang tidak terinfeksi sehingga terbentuk *roset*. *Rosetting* adalah perlekatan antara sebuah eritrosit yang mengandung merozoit matang yang diselubungi 10 atau lebih eritrosit non infeksi, sehingga berbentuk seperti bunga. Jika *rosetting* terjadi pada kapiler pembuluh darah di otak, dapat terjadi hipoksia jaringan otak karena tersumbatnya vaskularisasi yang membawa oksigen menuju jaringan.

Sekuestrasi eritrosit yang terinfeksi oleh *plasmodium* dapat membentuk tonjolan (*knobs*) pada permukaannya. Eritrosit yang terinfeksi menempel pada endothelium dan membentuk gumpalan yang mengandung kapiler yang bocor dan menimbulkan anoksia dan edema jaringan. Tubulus nefron mengalami iskemia, sekuestrasi pada glomerulus, proliferasi sel mesangial dan endotel. Pada hemolisis intravascular yang berat dapat terjadi hemoglobinuria (*black white fever*) dan dapat menyebabkan gagal ginjal^{5,7,8}

2.5. Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis utama malaria akibat *plasmodium* merupakan demam, dan tergantung pada imunitas penderita. Skizon yang pecah mengeluarkan toxin antigen dan merangsang sel limfosit, monosit dan makrofag membentuk sitokin proinflamasi yang mencapai hipotalamus dan mengubah set point tubuh. Waktu berlangsungnya skizogoni pada setiap spesies *plasmodium* berbeda-beda. Pada *p.falcifarum*, skizogoni berlangsung selama 36-48 jam. Pada *p.vivax* dan *p.ovale* selama 48 jam, sedangkan pada *p.malariae* berlangsung selama 72 jam. Oleh karena itu pada malaria *falcifarum* demam dapat terjadi setiap hari, pada malaria *vivax* atau *ovale* demam terjadi setiap 48 jam selang waktu satu hari.^{9,10}



Gambar 2.5 Pola demam pada setiap jenis *plasmodium*¹⁰

Manifestasi umum malaria adalah:

1. Masa inkubasi, bervariasi pada setiap plasmodium. Di mulai setelah *sporozoit* yang terinfeksi ke darah dan berkembang di hati yang menjadi skizon hati lalu pecah dan bersirkulasi dalam darah.

2. Keluhan prodromal. Terjadi sebelum terjadi demam. Keluhan antara lain lesu, malaise, sakit kepala, sakit tulang belakang, nyeri pada tulang atau otot, anoreksia, perut tidak enak, diare ringan, dan kadang terasa dingin di punggung. Gejala sering terjadi pada *p.vivax* dan *p.ovale*. sedangkan pada *p.falcifarum* gejala prodromal tidak jelas.
3. Gejala-gejala umum, berupa gejala klasik “trias malaria” (malaria *paroxysm*)
 - a. Priode dingin
Menggigil, kulit dingin dan kering, ketika menggigil seluruh tubuh bergetar, dan gigi-gigi saling terantuk, dan pucat sampai sianosis. Priode ini berlangsung 15 menit sampai 1 jam, diikuti dengan meningkatnya temperatur.
 - b. Priode panas
Wajah merah, kulit panas dan kering, panas tubuh tinggi dapat mencapai 40°C atau lebih, nadi cepat, respirasi meningkat, nyeri kepala, nyeri retro-orbital, muntah-muntah, tekanan darah turun sampai syok. Pada anak bisa terjadi delirium sampai terjadi kejang. Periode ini berlangsung sekitar 2 jam atau lebih diikuti keadaan berkeringat
 - c. Periode berkeringat
Berkeringan dari temporal sampai seluruh tubuh hingga basah, temperatur turun, dan merasa kelelahan. Jika tertidur ketika bangun seakan seperti sehat seperti biasa.

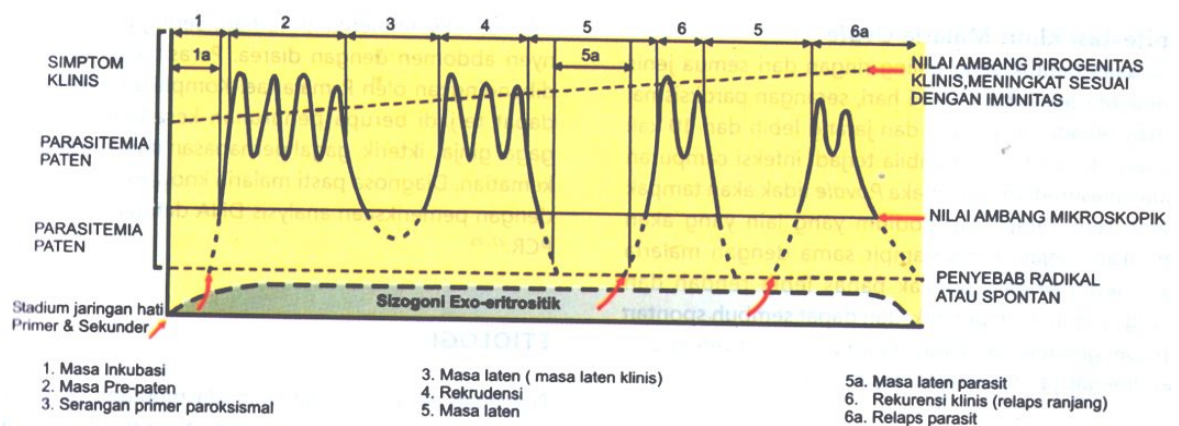
Trias malaria sering pada *p.falcifarum* dan *p.vivax*, dapat berlangsung 6-10 jam.

beberapa keadaan klinik dalam perjalanan infeksi malaria adalah:

- Serangan primer: Yaitu dimulai dari akhir masa inkubasi dan mulai terjadi serangan paroksisimal terdiri dari dingin/menggigil. Serangan paroksisimal dapat pendek atau memanjang tergantung parasitemia dan imunitas penderita.



- Priode laten: Periode tanpa gejala dan tanpa parasitemia selama infeksi. Priode laten dapat terjadi sebelum atau sesudah serangan primer. Parasit tidak ditemukan dalam darah tapi infeksi masih berlanjut.
- Rekrudensi: berlangsungnya gejala klinis atau parasitemia dalam 8 minggu sesudah berakhirnya serangan primer
- Relaps/**rechute**: berulangnya gejala klinik yang lebih lama dari waktu serangan periodik dari infeksi primer atau setelah periode yang lama dari masa laten, terjadi karena infeksi tidak sembuh atau hipnozoid pada malaria *vivax* atau *ovale* ^{9,10}



Gambar 2.6 Perjalanan klinis infeksi malaria ⁷

Gejala dan tanda lain pada malaria adalah:

Anemia pada malaria

Pecahnya eritrosit yang terinfeksi maupun tidak terinfeksi *plasmodium* membuat penderita mengalami anemia. *P.vivax* dan *p.ovale* hanya menginfeksi eritrosit muda yang hanya sedikit jumlahnya, sedangkan *p.malariae* menginfeksi eritrosit tua. Karena itu anemia yang terjadi pada *p.vivax*, *p.ovale*, dan *p.malariae* umumnya terjadi pada malaria yang kronis. Pada malaria *falcifarum*, dapat menginfeksi seluruh jenis eritrosit, yang muda maupun tua sehingga anemia dapat terjadi pada infeksi akut maupun kronis.

Splenomegali

Sebagai respon imun parasit malaria kedalam tubuh, *plasmodium* dimusnakan oleh sel-sel makrofag dan limfosit yang memasuki limpa yang

menjadi tempat pemusnahan parasit malaria. Akibat masuknya sel-sel radang kedalam sistem retikuloendotelial ini, maka ukuran limpa akan membesar

Malaria perisinosa

Adalah kumpulan gejala malaria *falcifarum* akibat pengobatan yang tidak sempurna. Tiga gambaran klinis malaria perisinosa yaitu malaria cerebral, malaria algid, dan malaria septikemik. Malaria algid terjadi akibat kegagalan sirkulasi perifer sehingga mengalami kolaps dengan kulit lembab dan dingin. Pada malaria algid tipe gastrik, penderita mengalami kolaps disertai muntah, sedangkan pada tipe koleraik, terjadi diare. Malaria algid tipe disentri penderita mengalami berak berdarah. Pada malaria septikemik penderita mengalami panas badan yang selalu tinggi disertai pneumonia yang sinkop kardiak.

Malaria cerebral

Adalah kumpulan gejala klinis akibat *p.falcifarum* yang menimbulkan gangguan kejiwaan dan koma. Malaria serebral terjadi ketika, eritrosit yang terinfeksi *p.falcifarum* melekat pada pembuluh darah halus diotak membuat penyumbatan aliran darah, sehingga kebutuhan oksigen dan nutrisi untuk otak terganggu atau terhenti. Penyumbatan satu kapiler dapat menyebabkan gangguan yang luas. Kematian malaria serebral adalah terhentinya pernapasan secara mendadak akibat terjadinya peningkatan tekanan intracranial yang menimbulkan hernia batang otak.

Black water fever

Merupakan bentuk malaria *falcifarum* yang berat dengan gejala klinis akibat hemolisis intravascular, demam dan hemoglobinuria. Penderita malaria *falcifarum* yang defisiensi glukosa-6-fosfat dehidrogenase (G-6-PD) akan mudah mengalami hemolisis eritrosit. Penderita *black water fever* menunjukkan gejala *methemalbuminemia*, *hiperbilirubinemia*, dan *hemoglobinuria*. *Hemosiderin* banyak tertimbun dalam hati, limpa dan ginjal.^{9,10}

2.6. Penegakan Diagnosis

2.6.1. Pemeriksaan mikroskopis

Sediaan darah tebal dan tipis dilakukan pemeriksaan mikroskopik untuk menentukan:

Adanya parasit malaria, Jenis spesies dan stadium parasit dan Kapadatan parasit

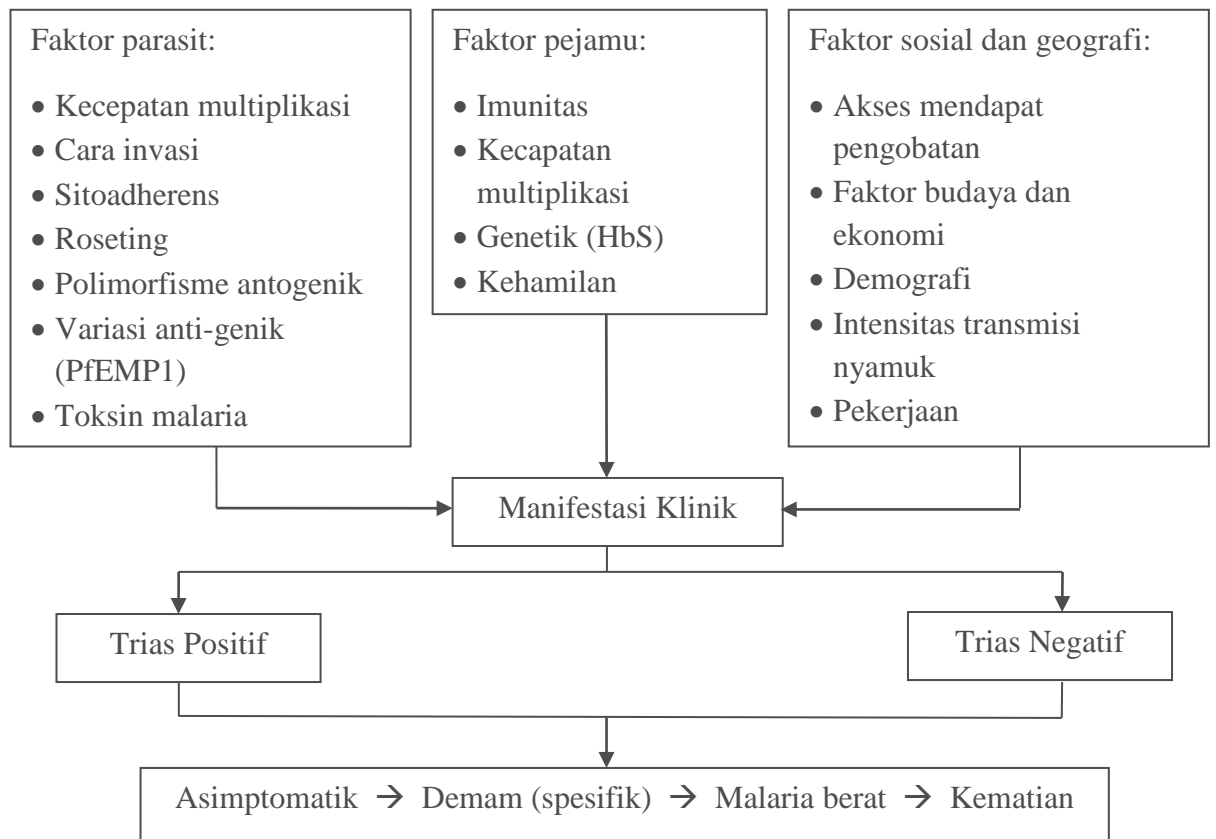
1. *semi kuantitatif* pemeriksaan kepadatan parasit semi kuantitatif menunjukkan nilai:
 - (-) Negatif: tidak ditemukan parasit pada 100 LPB (lapang pandang besar)
 - (+) Positif 1: ditemukan 1-10 parasit per 100 LPB
 - (++) Positif 2: ditemukan 11-100 parasit per 100 LPB
 - (+++)
(++++)
(+++++) Positif 3: ditemukan 1-10 parasit per 1 LPB
 - (+++++) Positif 4: ditemukan lebih dari 10 parasit per 1 LPB
2. *kuantitatif* dilakukan melalui pemeriksaan tetes tebal (per 200 leukosit) jumlah leukosit rata-rata 8000/ μ l darah atau sediaan darah tipis (per eritrosit) jumlah parasit dihitung per mikroliter darah. Jumlah parasit dihitung sbb:

$$\text{parasit/ } \mu\text{l darah} = \text{jumlah parasit dalam 20 leukosit} \times 40$$

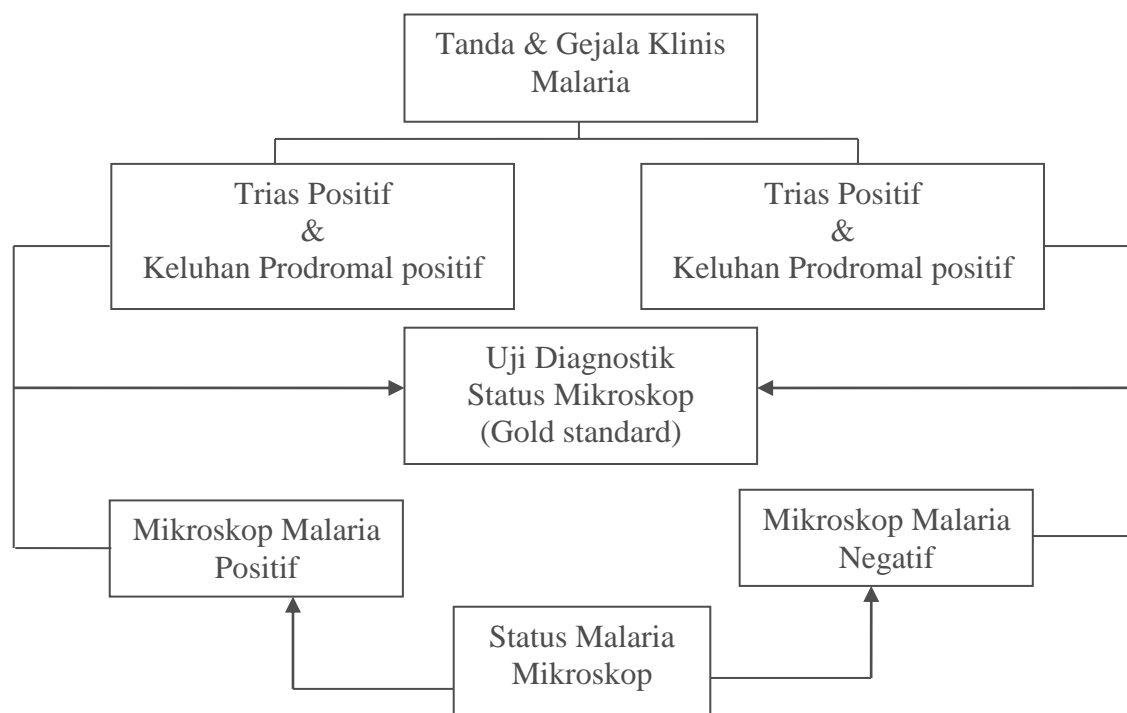
2.6.2. *rapid diagnostic test*

Metode ini menggunakan protein parasit spesifik yang terdeteksi dalam darah. *Histidin rich protein* (HRP-2) spesifik *p.falcifarum* digunakan sebagai marker infeksi. Enzim *lactate dehydrogenase* yang dihasilkan berbagai *plasmodium*, dapat dinyatakan untuk infeksi non-*falcifarum*, seperti *p.vivax*.¹¹

2.7. Kerangka Teori



2.8. Kerangka Konsep



BAB 3 METODE PENELITIAN

3.1. Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain penelitian *cross-sectional* yang bersifat analitik untuk mengidentifikasi manifestasi klinis yang penting dan berhubungan dengan atau adanya parasit malaria dalam sediaan darahnya.

3.2. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di RSUD Sele Be Solu Kota Sorong, dengan periode penelitian dari 4 Maret sampai 30 Agustus. Waktu pengumpulan subyek adalah dari bulan Januari sampai Agustus 2019.

3.3. Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi penelitian adalah semua pasien yang datang berobat ke RSUD Sele Be Solu Kota Sorong. Populasi target adalah semua pasien yang berobat dengan keluhan demam dengan segala kelompok umur. Populasi terjangkau adalah pasien yang datang berobat ke poli anak, penyakit dalam, dan instalasi gawat darurat (IGD), dengan keluhan demam, yang diperiksa atau telah di konfirmasi sediaan darah tipis maupun darah tebalnya untuk memastikan malaria

3.4. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.4.1. Kriteria Inklusi

Pasien yang berobat dengan keluhan demam dan tidak mengonsumsi obat anti malaria, dan antipiretik sebelum datang kerumah sakit

3.4.2. Kriteria Eksklusi

Pasien yang datang berobat dengan minum obat malaria, 2 atau 1 minggu sebelum berobat, karena kemungkinan gejala klasik malaria tidak muncul.



3.5. Metode Pemilihan Sampel

Pada penelitian ini pengambilan sampel dilakukan dengan *consecutive sampling*, dimana setiap pasien yang memenuhi kriteria inklusi akan dianalisis.

3.6. Jumlah dan Besar Sampel

Dihitung menggunakan rumus besar sampel untuk uji diagnostik, dengan cara menentukan besar sampel yang didiagnosis positif oleh baku emas. Besar sampel dihitung dengan rumus besar sampel untuk uji diagnostik dengan interval kepercayaan 95%.

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

Z α : deviat baku alpha, 5% yaitu 1,96

P : proporsi malaria di Sorong 10 % = 0,10

Q : 1-P, yaitu 88% = 0,90

d : presisi penelitian, yaitu 5 % = 0,05

$$n = \frac{(1,96)^2 \times 0,10 \times 0,90}{(0,05)^2}$$

$$n = 138$$

3.7. Cara kerja

3.7.1. Identifikasi variabel

3.7.1.1. Variabel bebas : status gejala klinis (dengan trias atau tanpa trias malaria)

3.7.1.2. Variabel tergantung : status positif malaria dalam sediaan darah

3.7.2. Pengumpulan data

Pengumpulan data dilakukan dengan menggunakan rekam medis pasien yang datang berobat di poli anak, penyakit dalam, dan IGD RSUD Sele Be Solu. Hal ini berdasarkan pada laporan kasus penyakit terbanyak di kota Sorong tahun 2017, dengan angka kejadian malaria sebanyak 1.164 kasus.¹² Rekam medis yang dipilih adalah yang masuk dalam kriteria inklusi yaitu pasien dengan

keluhan berupa demam, dengan atau tanpa gejala lain. Selanjutnya akan di periksa status malarianya yang di konfirmasi dengan pemeriksaan darah tepi, menggunakan sediaan apusan darah tebal.

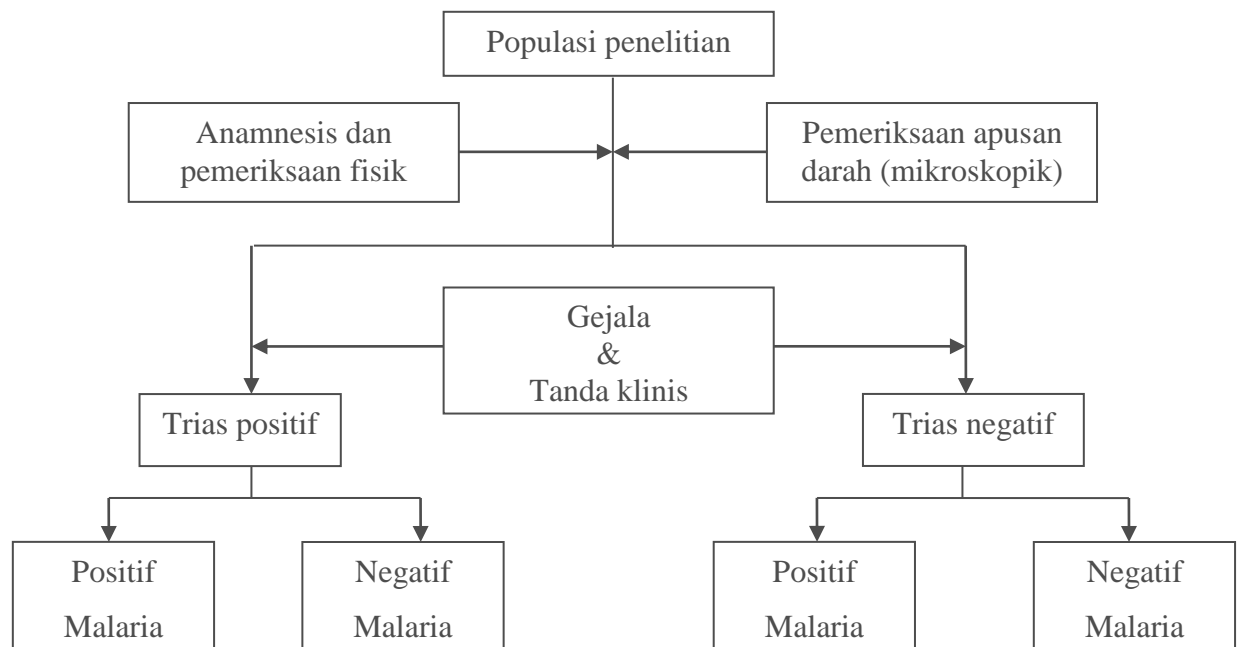
3.7.3. Analisis statistik dan interpretasi data

Analisa dilakukan untuk melihat hubungan antara variabel bebas, yaitu statu gejala klinis pasien dengan variabel terikat berupa status positif malaria berdasarkan pemeriksaan mikroskopik. Status gejala klinis dan status positif parasit malaria dalam bentuk kategorik kemudian dianalisis menggunakan uji **chi-square**. Untuk melihat potensi pengamatan gejala klinik terhadap kemungkinan adanya sediaan positif malaria dalam sediaan darahnya dilakukan perhitungan menggunakan formula uji hipotesis

3.7.4. Penyajian data

Data disajikan secara analitik, dalam bentuk tabel, naratif.

3.8. Kerangka Operasional



3.9. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
Staus Malaria	Penyakit yang diakibatkan oleh adanya infeksi parasit Plasmodium yang ditularkan oleh gigitan nyamuk vektor	menggunakan apusan darah tipis yang dikonfirmasi dengan apusan <i>darah tebal</i> dengan pewarnaan giemsa yang diperiksa secara Mikroskopik	sediaan 0,20 µl darah pada objek gelas dan dilihat dengan mikroskop cahaya pada pembesaran 500-600/1000 dengan memeriksa 100 lapang pandang ¹¹	a. (-) : tidak ditemukan parasit pada 100 LPB (lapang pandang besar) b. (+) : 1-10 parasit per 100 lapangan sampai 10 parasit per 1 lapangan ¹¹	Nominal
Gejala Klasik (trias malaria) Pasien	Manifestasi klinis malaria adalah gejala klasik khas yang biasa disebut trias malaria. Adalah dimulai dengan <i>pride dingin</i> : menggigil, pucat, gigi bergetar. Diikuti <i>pride panas</i> : demam, muntah, nyeri kepala, muka merah, nadi cepat, kemudian <i>pride berkeringat</i> : berkeringat banyak, temperatur turun. ¹⁰	Anamnesis dan pemantauan gejala klinis, misal dengan mengukur suhu tubuh untuk menilai adanya demam. Hasil pemantauan klinis diperoleh dari data sekunder rekam medis pasien*	Manifestasi klinis diketahui dengan melihat rekam medis pasien, dengan keluhan utama adalah demam baik dengan gejala lain maupun tidak. Kemudian akan dilakukan uji pemeriksaan darah*	a. Trias dinyatakan positif, jika ditemukannya ketiga gejala klinis tersebut atau dua dari ketiga gejala tersebut b. Trias negatif, bila hanya ditemukan satu dari ketiga gejala tersebut, atau tidak ditemukan ketiga gejala trias malaria pada pasien atau asimtomatik, kecuali demam.	Nominal

Keluhan prodromal (gejala tambahan)	keluhan yang dapat terjadi sebelum atau diiringi gejala utama (trias malaria) ^{7,10}	Hasil pemantauan klinis diperoleh dari data sekunder rekam medis pasien*	Manifestasi klinis diketahui dengan melihat rekam medis pasien, dengan keluhan utama adalah demam baik dengan gejala lain maupun tidak. Kemudian akan dilakukan uji pemeriksaan darah*	<ol style="list-style-type: none"> 1. Diare 2. Nyeri tulang atau sendi 3. Nyeri otot (myalgia) 4. Lemas / lesu 5. Anoreksia 6. Sakit perut^{7,10} 	Nominal
<p>Keterangan :</p> <p>*rekam medis yang di gunakan adalah rekam medis terbaru pasien rawat jalan dan rawat inap yang berobat di poli anak, penyakit dalam dan IGD RS Sele be Solu dari bulan januari sampai agustus 2019</p>					

No.	Istilah	Definisi	Skala
1.	Sensitivitas	Proporsi hasil pemeriksaan yang menunjukkan hasil positif baik pada metode baku emas maupun pada metode yang diuji dibandingkan dengan seluruh hasil positif pada metode baku emas	Nominal (Persentase)
2.	Spesifisitas	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	Nominal (Persentase)
3.	Nilai prediksi positif	Probabilitas pasien menderita malaria pada pasien dengan manifestasi klinis positif dibandingkan dengan metode yang diuji dengan gejala positif	Nominal (Persentase)
4.	Nilai prediksi negatif	Probabilitas pasien yang tidak menderita malaria pada pasien dengan tanpa manifestasi klinis dibandingkan dengan metode yang diuji dengan gejala negatif	Nominal (Persentase)

3.10. Potensi Gejala Klinis Dalam Meramal Adanya Sediaan Positif Malaria Digunakan Model Analisa Diagnostik

Metode yang diuji	Gold standard (apusan darah <i>tebal</i>)		
Manifestasi klinis Maraia	Positif Malaria	Negatif Malaria	Jumlah
Priode dingin :			
mengigil, pucat(+) <i>atau</i>	Positif malaria (dengan tanda gejala klasik malaria)	Negatif Malaria (dengan tanda gejala klasik malaria)	A+B
Priode panas :			
demam, muntah, nyeri kepala, muka merah, nadi cepat (-) <i>atau</i>	A	B	
Priode berkeringat keringat, suhu turun	Positif malaria (tanpa disertai gejala klasik malaria)	Negatif malaria (tanpa disertai gejala klasik malaria)	C+D
	C	D	
Jumlah	A+C	B+D	A+B+C+D

A : jumlah subyek yang sakit menurut baku emas dan didiagnosis sakit oleh uji (positif benar, PB).

B : jumlah subyek yang tidak sakit menurut baku emas, namun didiagnosis sakit oleh uji (positif palsu, PP).

C : subyek yang sakit menurut baku emas, namun didiagnosis tidak sakit oleh uji (negatif palsu, NP).

D : sunyek yang tidak sakit menurut baku emas, dan didiagnosis tidak sakit oleh uji (negatif benar, NB).

Sensitivitas, adalah kemampuan alat diagnostik untuk mendeteksi penyakit

$$= \frac{A}{A+C}$$

Spesifisitas, adalah kemampuan alat diagnostik untuk menentukan bahwa

$$\text{subyek tidak sakit} = \frac{D}{B+D}$$

Nilai duga positif (*positive predictive value*), adalah probabilitas seseorang dengan hasil uji diagnostik positif memang menderita penyakit yang

$$\text{ditentukan menurut baku emas} = \frac{A}{A+B}$$

Nilai duga negatif (*negative predictive value*), adalah probabilitas seseorang dengan hasil uji diagnostik negatif tidak menderita penyakit $= \frac{D}{C+D}$

3.11. Etika Penelitian

Ijin penelitian dilakukan dengan *ethical clearance* dari Komisi etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Fakultas Kedokteran Universitas Papua dan Rumah Sakit Sele Be Solu Kota Sorong, dan supervisor atau penanggung jawab bagian kepala ruangan rekam medis dan laboratorium Rumah Sakit Sele Be Solu Kota Sorong. *Identitas pasien dirahasiakan* dan seluruh biaya yang berhubungan dengan penelitian ini menjadi tanggung jawab pihak fakultas dan peneliti.

3.12. Jadwal Penelitian

	November 2018			Desember 2018			Januari 2019			Februari 2019			Maret-Agustus 2019			September 2019		
Pembuatan proposal																		
Pengumpulan proposal																		
Ethical clearance																		
Sampling																		
Mengumpulkan data																		
Pengolahan data																		
Analisis data																		
Menulis laporan																		

3.13. Dummy Table

Tabel 3.1 Karakteristik demografik dan klinis subyek pasien malaria

Karakteristik	N	Persentase
Usia		
1. Anak (0-18 tahun)		
2. Dewasa (> 18 tahun)		
Jenis Kelamin		
1. Pria		
2. Wanita		



Gejala klinis

Tabel 3.2 Karakteristik gejala klinis pasien malaria

Karakteristik	Status malaria		P value	Odd Ratio (CI 95%)
	Positif (<i>n</i>)	Negatif (<i>n</i>)		

Tabel 3.3 Hubungan gejala dengan diagnosis malaria secara mikroskopis

Manifestasi klinis	Status malaria		P value	Odd Ratio (CI95%)
	Positif (<i>n</i>)	Negatif (<i>n</i>)		

Positif
trias malaria

Negatif
trias malaria

BAB 4 HASIL PENELITIAN

4.1. Deskripsi Subyek

Penelitian untuk menganalisa pola hubungan gejala klinis dengan kejadian malaria positif yang ditentukan secara mikroskopik, dilakukan di wilayah Kota dan Kabupaten Sorong. Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan metode cross sectional. Data rekam medis subyek yang digunakan dalam penelitian ini, berasal dari pasien yang datang ke RSUD Sele Be Solu, guna berobat dengan keluhan demam, dan dilakukan pemeriksaan darah tepi untuk melihat parasit *plasmodium* sekaligus mendiagnosis malaria dalam periode waktu Januari sampai Agustus 2019. Rekrutmen subyek untuk masuk dalam penelitian ini diambil dengan prosedur *Consecutive sampling* dan total subyek sebanyak 138. Beberapa persepsi terhadap manifestasi klinis perlu disamakan dengan penulisan yang tertera pada rekam medis, atau dengan kata lain menyamakan setiap sinonim dari gejala klinis. Sebagai contoh, pada penulisan rekam medis pasien mengeluhkan panas, penulisan panas perlu diubah menjadi demam. Contoh lain adalah sakit kepala menjadi nyeri kepala. Terdapat karakteristik klinis yang perlu ditulis dengan arti yang singkat dan jelas, seperti, berkeringat malam, di artikan menjadi berkeringat. Contoh lain adalah, badan terasa sakit, atau pegal, atau nyeri otot, dipersepsikan sebagai myalgia. Karakteristik demografik dan klinis dari subyek penelitian ini tertera dalam tabel 4.1

Tabel 4.1 Karakteristik demografik dan klinis subyek

Karakteristik Demografik	N	Persentase (%)
Jumlah Kasus	138	100%
Jenis Kelamin		
Pria	74	53,6%
Wanita	64	46,4%

Kelompok Umur		
Anak-anak	54	39,1%
Dewasa	84	60,9%
Gejala Klinis		
Demam Menggigil	40	29,0%
Berkeringat	24	17,4%
Nyeri Kepala	75	54,3%
Pusing	10	7,2%
Mual	87	63,0%
Muntah	71	51,4%
Myalgia (nyeri otot)	45	32,6%
Pucat	25	18,1%
Nafsu makan turun	19	13,8%
Nyeri ulu hati	17	12,3%
Batuk	46	33,3%
Sesak	3	2,2%
Lemas	77	55,8%
Diare	15	10,9%
Flu / Pilek	6	4,3%
Kejang	5	3,6%
Delirium	2	1,4%

4.2. Hubungan Manifestasi Klinik Dengan Status Malaria

Penelitian bertujuan untuk melihat gejala klinis yang paling kuat kejadiannya dengan status malaria yang ditentukan dengan hasil pemeriksaan mikroskopik pada sediaan darah tebal. Probabilitas kemunculan setiap gejala klinis yang dihubungkan dengan penyakit malaria dilihat dengan nilai p uji chi square dan Odd Ratio setiap gejala klinis menggunakan SPSS 20. Hasil analisis tertera pada tabel 4.2

Tabel 4.2 Karakteristik gejala klinis pada subjek penelitian

Variabel Kandidat Gejala Klinis		Status Malaria		P Chi Square Test	OR (CI 95%)
		Positif	Negatif		
Demam Menggigil	Ya	23 (16.7%)	17 (12.3%)	0.074	1.962 (0.931 – 4.133)
	Tidak	40 (29.0%)	58 (42.0%)		
Berkeringat	Ya	18 (13.0%)	6 (4.3%)	0.001*	4.600 (1.697 – 12.471)
	Tidak	45 (32.6%)	69 (50.0%)		
Nyeri Kepala	Ya	46 (33.3%)	29 (21.0%)	0.000*	4.292 (2.079 - 8.861)
	Tidak	17 (12.3%)	46 (33.3%)		
Nyeri Kepala (Pusing)	Ya	9 (6.5%)	1 (0.7%)	0.003*	12.333 (1.517 - 100.269)
	Tidak	54 (39.1%)	74 (53.6%)		
Mual	Ya	35 (25.4%)	52 (37.7%)	0.095	0.553 (0.275 - 1.112)
	Tidak	28 (20.3%)	23 (16.7%)		
Muntah	Ya	29 (21.0%)	42 (30.4%)	0.243	0.670 (0.342 - 1.314)
	Tidak	34 (24.6%)	33 (23.9%)		
Myalgia (Nyeri Otot)	Ya	30 (21.7%)	15 (10.9%)	0.001*	3.636 (1.715 - 7.709)
	Tidak	33 (23.9%)	60 (43.5%)		
Pucat	Ya	16 (11.6%)	9 (6.5%)	0.042	2.496 (1.017 - 6.130)
	Tidak	47 (34.1%)	66 (47.8%)		
Nafsu Makan Menurun	Ya	10 (7.2%)	9 (6.5%)	0.511	1.384 (0.524 - 3.651)
	Tidak	53 (38.4%)	66 (47.8%)		
Nyeri Ulu Hati	Ya	8 (5.8%)	9 (6.5%)	0.901	1.067 (0.386 - 2.950)
	Tidak	55 (39.9%)	66 (47.8%)		
Batuk	Ya	21 (15.2%)	25 (18.1%)	1.000	1.000 (0.491 - 2.035)
	Tidak	42 (30.4%)	50 (36.2%)		

Sesak	Ya	1 (0.7%)	2 (1.4%)	0.665	0.589 (0.052 - 6.648)
	Tidak	62 (44.9%)	73 (52.9%)		
Lemas	Ya	34 (24.6%)	43 (31.2%)	0.692	0.872 (0.444 - 1.713)
	Tidak	29 (21.0%)	32 (23.2%)		
Diare	Ya	4 (2.9%)	11 (8.0%)	0.118	0.394 (0.119 - 1.307)
	Tidak	59 (39.9%)	64 (46.4%)		
Flu Pilek	Ya	1 (0.7%)	5 (3.6%)	0.145	0.226 (0.026 - 1.986)
	Tidak	62 (44.9%)	70 (50.7%)		
Kejang	Ya	0 (0.0%)	5 (3.6%)	0.037	
	Tidak	63 (45.7%)	70 (50.7%)		
Delirium	Ya	2 (1.4%)	0 (0.0%)	0.120	
	Tidak	61 (44.2%)	75 (54.3%)		

* = Batas kemaknaan α sebesar 5%, maka $p = < 0.05$

Dari analisis diatas tertera bahwa gejala klinis: berkeringat, nyeri kepala, pusing, myalgia, memiliki pola hubungan yang signifikan dengan status positif malaria yang ditentukan berdasarkan pemeriksaan mikroskop pada sediaan darah tebal. Dari keempat manifestasi klinis tersebut, myalgia adalah satu-satunya gejala klinis yang tidak termasuk gejala klasik trias malaria, melainkan keluhan prodromal atau gejala penyerta yang terjadi diiringi keluhan umum malaria itu sendiri. Untuk menilai besarnya efek gejala prodromal 'myalgia' terhadap potensi diagnostik malaria, dilakukan analisis bivariat antara kombinasi gejala klasik malaria dengan keluhan prodromal yang bermakna dalam hal ini adalah myalgia, untuk melihat seberapa besar potensi gejala atau uji diagnostik ini dalam memprediksi kejadian malaria dari subyek yang terduga, malaria dengan pemeriksaan mikroskopik.

4.3. Potensi Prediksi Gejala Klasik Trias Malaria Terhadap Kejadian Malaria Positif Berdasarkan Pemeriksaan Mikroskopik Pada Sediaan Darah Tebal

Gejala klinis trias malaria dikatakan positif jika subyek mengeluhkan dua dari antara ketiga gejala trias malaria berikut: Demam, demam menggigil, berkeringat, nyeri kepala, pusing dan dikatakan negatif bila hanya dikeluhkan satu dari ketiga periode gejala klasik tersebut. Sedangkan apusan darah tepi sebagai *gold standard* disebut positif jika didapatkan parasit *plasmodium spp* per 100 lapangan dan dikatakan negatif bila tidak ditemukan parasit pada 100 LPB (lapang pandang besar). Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan suatu uji diagnostik. Dua variabel yang diuji yaitu, gejala klasik malaria sebagai variabel prediktor dan status positif-negatif hasil pemeriksaan parasit malaria secara mikroskopik pada sediaan darah tebal sebagai variabel hasil atau *outcome*. Selain itu dilakukan juga pengukuran sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif dan nilai prediksi negatif gejala klasik trias malaria dengan baku emas pemeriksaan darah tebal dalam mendiagnosis malaria. Hal ini dilakukan untuk mengetahui akurasi gejala klasik trias malaria terhadap status malaria yang ditetapkan melalui diagnostik laboratorium secara mikroskopik pada sediaan darah tepi. Hasil analisa potensi diagnostik dari gejala klasik trias malaria terhadap status malaria yang ditetapkan berdasarkan pemeriksaan mikroskopik pada sediaan darah tebal disajikan dalam tabel 4.3

Tabel 4.3 Gejala klasik malaria berdasarkan kejadian malaria positif

Gejala Klasik Trias Malaria	Status Malaria		p Chi Square Test	OR (CI 95%)
	Positif	Negatif		
Positif	47 (34.1%)	22 (15.9%)	0.000	7.077 (3.329 – 15.045)
Negatif	16 (11.6%)	53 (38.4%)		

McNemar test, $p = 0,42$. Kappa = 0,45

$p = <0.05$. ada perbedaan proporsi kejadian malaria pada kelompok dengan trias malaria dengan yang tidak trias malaria. Perhitungan

sensitivitas, spesifisitas, pre-test probability, nilai prediktif positif, nilai prediktif negatif, likelihood ratio (+), dan likelihood ratio (-), dilakukan menggunakan aplikasi *CATmaker* dengan nilai sebagai berikut:

Sensitivitas = 75% (95% CI = 64 ; 85)

Spesifisitas = 71% (95% CI = 60 ; 81)

Pre-test probability (Prevalens) = 46% (95% CI = 37 ; 54)

Nilai prediktif positif = 68% (95% CI = 57 ; 79)

Nilai prediktif negatif = 77% (95% CI = 67 ;87)

4.4. Potensi Prediksi Kombinasi Gejala Klasik Trias Malaria Dan Myalgia Terhadap Kejadian Malaria Positif Berdasarkan Pemeriksaan Mikroskopik Pada Sediaan Darah Tebal

Dari analisis data pada tabel 4.2 tertera bahwa berkeringat, nyeri kepala, pusing dan myalgia, masing-masing berhubungan signifikan dengan status malaria yang ditetapkan berdasarkan pemeriksaan mikroskopik pada sediaan darah tebal. Tiga dari empat gejala kilinik tersebut: telah diketahui sebagai gejala klasik trias malaria, sementara myalgia adalah gejala klinis yang tidak termasuk dalam gejala klasik trias malaria. Untuk mengetahui seberapa besar efek gejala klinis myalgia sebagai penyerta gejala klasik trias malaria dilakukan analisa diagnostik dengan mengkombinasikan status gejala klinis myalgia dengan status gejala klasik trias malaria. Hasil kombinasi keduanya diperoleh peroleh status sebagai berikut: Status gejala klinis (kombinasi) dinyatakan positif jika subyek ditemukan adanya gejala klasik malaria dan atau diikuti adanya gejala myalgia. Sedangkan status gejala klinis (kombinasi) dinyatakan negatif jika subyek tidak ditemukan adanya gejala klasik malaria maupun tidak adanya gejala myalgia.

Tabel 4.4 Hubungan gejala klasik malaria yang dikombinasikan dengan myalgia terhadap status malaria dalam memprediksi kejadian malaria

Trias Malaria & Myalgia	Status Malaria		p Chi Square Test	OR (CI 95%)
	Positif	Negatif		
Positif	53 (38.4%)	31 (22.5%)	0.000	7.523 (3.322 – 17.033)
Negatif	10 (7.2%)	44 (31.9%)		

McNemar test, $p = 0,001$. Kappa = 0,42

Sensitivitas = 84% (95% CI = 75 ; 93)

Spesifisitas = 59% (95% CI = 48 ; 70)

Pre-test probability (Prevalens) = 46% (95% CI = 37 ; 54)

Nilai prediktif positif = 63% (95% CI = 53 ; 73)

Nilai prediktif negatif = 81% (95% CI = 71 ; 92)

Hasil analisa potensi diagnostik dari gejala klinis kombinasi gejala klasik trias malaria dengan myalgia untuk melihat seberapa kuat pengaruh kedua gejala klinis ini terhadap status malaria yang ditetapkan berdasarkan pemeriksaan mikroskopik pada sediaan darah tebal disajikan dalam tabel 4.4

4.5. Hubungan Gejala Klasik Trias Malaria Berdasarkan Status Spesies Penyebab Malaria

Dari hasil pemeriksaan mikroskopik pada sediaan darah tebal terhadap 138 subyek penelitian 63 (45%) diantaranya positif ditemukan parasit malaria dengan 3 spesies penyebab: *p.falcifarum*, *p.vivax* dan *p.malariae*. Distribusi proporsi spesies malaria tertera pada tabel 4.5.1 dan distribusi proporsi gejala klinis trias malaria berdasarkan spesies malaria yang ditemukan tertera pad tabel 4.5.2

Tabel 4.5.1 Distribusi proporsi spesies parasit malaria

Spesies Parasit	Jumlah (%)
<i>p. falcifarum</i>	28 (20.3%)
<i>p. vivax</i>	34 (24.6%)
<i>p. malariae</i>	1 (0.7%)
Negatif	75 (54.3%)
Jumlah	138 (100%)

Tabel 4.5.2 Gejala klasik malaria berdasarkan spesies parasit

Gejala Klasik Trias Malaria	Spesies Parasit			
	<i>p. falcifarum</i>	<i>p. vivax</i>	<i>p. malariae</i>	Negatif
Positif	23 (16.7%)	23 (16.7%)	1 (0.7%)	22
Negatif	5 (3.6%)	11 (8.0%)	0 (0.0%)	53

4.6. Kesulitan Penelitian

Beberapa kesulitan yang terjadi dalam penelitian ini adalah data gejala klinis pasien yang diambil dari rekam medis pasien mungkin tidak tertulis semua oleh dokter pemeriksa. Faktor penyebabnya adalah, kemungkinan dari pasien tersebut sendiri yang lupa menyampaikan keluhannya pada dokter pemeriksa, atau dokter yang ingin mencukupi sesi anamnesis pada pasien, karena telah mengetahui suspek penyakitnya. Faktor lainnya adalah pasien yang tidak kompeten atau pasien anak <5 tahun yang mungkin belum dapat mengutarakan keluhannya, seperti sakit kepala. Pasien seperti ini biasanya akan dilakukan aloanamnesis sehingga keluhan yang tampak pada orang tuanya saja yang dapat tersampaikan. Hal-hal seperti inilah yang dapat mempengaruhi penulisan dalam rekam medis pasien sehingga data yang didapat dan diproses hanya sesuai dengan yang tertera pada rekam medis pasien.

BAB 5 PEMBAHASAN

5.1. Pembahasan

Ketika nyamuk *anopheles* mengisap darah host-nya, sporozoit *plasmodium spp* berhasil masuk kedalam sirkulasi dan menetap dihati inangnya menjadi skizon hati. Masa inkubasi bervariasi pada setiap plasmodium. Skizon yang telah berkembang di parenkim hati pecah, dan mengeluarkan 10.000-30.000 merozoit ke sirkulasi yang menginfeksi eritrosit sehat. Eritrosit terinfeksi pecah sewaktu proses skizogoni dan mengeluarkan berbagai toksin, seperti glycosylphosphatidylinositols (GPI), hemozoin, dan antigen parasit seperti MSP-1, MSP-2, RAP-1. Toksin tersebut merangsang makrofag dan limfosit T-helper untuk menghasilkan berbagai sitokin proinflamasi seperti TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8, IL-12, IFN- γ , dalam jumlah yang banyak. Sitokin proinflamasi inilah yang mengubah setpoint pada pusat pengaturan suhu tubuh di hipotalamus, sehingga mengakibatkan demam.^{7,10} Selain demam keluhan lain malaria atau prodromal terjadi sebelum atau bersamaan dengan keluhan demam berupa sakit kepala, lesuh, malaise, sakit punggung, tersa dingin di punggung, nyeri sendi dan tulang, demam ringan, anoreksia, sakit perut, diare ringan, dan kadang-kadang terasa dingin.^{7,10,15}

Beberapa keluhan mungkin tidak semuanya dirasakan, bergantung pada kepadatan parasit, dan banyaknya toksin serta sitokin proinflamasi yang dihasilkan. Keluhan yang terjadi pada dasarnya bersifat general atau umum untuk penyakit-penyakit yang diakibatkan oleh infeksi dengan etiologi yang berbeda. Bahkan untuk penyakit lain yang bukan disebabkan oleh infeksi. Pelancong atau turis yang masuk kedalam daerah hiperendemis malaria dan menderita demam dengan keluhan lain, mungkin tidak tahu atau tidak terpikirkan bahwa hal ini bisa disebabkan karena malaria. Tetapi penduduk yang tinggal di daerah endemis malaria pada awalnya mungkin berpikir bahwa gejala tersebut adalah karena malaria. Namun mereka yang telah mendapat infeksi berulang, bisa menunjukkan gejala yang tidak jelas, atau asimptomatik, karena telah mendapat imunitas yang spesifik. Padahal

didalam darahnya terdapat parasit *plasmodium. P.falcifarum* memberikan komplikasi yang lebih berat dibandingkan dengan jenis lainnya, salah satunya adalah gagal ginjal dan malaria cerebral yang dapat berujung pada kematian. Salah satu cara meminimalisir hal tersebut, perlu diketahui gejala klasiknya sendiri, dan manifestasi klinis mana yang sering muncul dan berhubungan kuat dengan malaria. sehingga diharapkan dengan keluhan demam disertai gejala lain yang bersifat umum, patut dicurigai malaria dan segera memeriksakan diri, untuk mendapat pengobatan. Hal ini berlaku bagi setiap penduduk dan pendatang yang menetap didaerah endemis.

Sakit kepala, mual, nyeri otot, muntah, demam menggigil, dan berkeringat, merupakan gejala yang paling sering terjadi pada penderita malaria. Berdasarkan hasil analisa, berkeringat, nyeri kepala, pusing dan myalgia adalah karakteristik klinis yang secara signifikan bahwa terdapat perbedaan proporsi penyakit malaria pada kelompok dengan gejala klinis tersebut dibandingkan dengan kelompok yang tidak disertai gejala klinis, atau dengan kata lain terdapat hubungan yang signifikan antara gejala klinis berkeringat, nyeri kepala, pusing, dan myalgia dengan malaria dengan adanya infeksi malaria yang ditetapkan berdasarkan pemeriksaan secara mikroskopik pada sediaan darah. Dari keempat gejala klinis tersebut 3 diantaranya yaitu berkeringat, nyeri kepala, dan pusing termasuk dalam gejala klasik trias malaria. Dan gejala myalgia atau nyeri otot tidak termasuk dalam salah satu dari ketiga gejala klasik, karena gejala ini merupakan bagian dari keluhan prodromal atau keluhan-keluhan tambahan yang dapat terjadi sebelum terjadinya demam.

Uji diagnosis gejala klasik trias malaria dengan gold standard adanya status malaria berdasarkan pemeriksaan mikroskopik pada sediaan darah tepi dalam penelitian ini menggambarkan potensi prediksi gejala trias malaria terhadap kemungkinan adanya infeksi malaria pada subyek yang diperiksa secara mikroskopik pada sediaan darah tebalnya. Hasil uji diagnostik didapatkan nilai sensitifitas sebesar 75% menunjukkan bahwa petanda gejala klinis klasik trias malaria bermanifestasi positif pada 75% kasus malaria yang dinyatakan positif berdasarkan pemeriksaan darah tebal sebagai gold



standardnya. Dan sebaliknya nilai spesifitas 71% menunjukkan bahwa petanda gejala klinis klasik trias malaria bermanifestasi negatif pada 71% kasus malaria yang dinyatakan negatif berdasarkan pemeriksaan darah tebal sebagai gold standard nya. Nilai prediksi positif sebesar 68% menunjukkan bahwa jika kita mengidentifikasi adanya gejala klinis klasik malaria positif pada seorang subyek maka besarnya peluang untuk menjadi positif adanya parasit malaria pada saat diperiksa secara mikroskopik pada sediaan darah tebalnya sebesar 68%. Dan sebaliknya hasil nilai prediksi negatif sebesar 77% menunjukkan bahwa jika kita mengidentifikasi adanya gejala klinis klasik malaria negatif pada seorang subyek maka besarnya peluang untuk menjadi negatif parasit malaria pada saat diperiksa secara mikroskopik pada sediaan darah tebalnya sebesar 77%. Pretest Probability sebesar 46% menggambarkan proporsi positif atau prevalensi dari seluruh subyek dalam penelitian ini yang diperiksa berdasarkan *gold satandard* nya (pemeriksaan mikroskopik pada sediaan darah tebal). Keadaan ini dapat diartikan bahwa seseorang yang tinggal diwilayah endemis malaria berpeluang 46% untuk menderita malaria sebelum diketahui gejala trias malariannya.

Potensi prediksi gejala trias malaria terhadap kemungkinan adanya infeksi malaria pada subyek yang diperiksa secara mikroskopik pada sediaan darah tebalnya berubah setelah dikombinasi dengan gejala klinis myalgia. Perubahan potensi diagnostik dapat dilihat pada nilai sensitivitas yang mencapai 84%, spesifitas 59%, nilai prediksi positif 63% dan nilai prediksi negatif 81% yang berarti trias malaria disertai myalgia dapat mendeteksi penyakit malaria sebesar 84%. Nilai nilai ini dapat di definisikan seperti pada penjelasan sebelumnya. Beberapa indikator diagnosis dari kombinasi gejala klinis trias malaria dengan myalgia meningkat lebih tinggi pada nilai sensitifitas yang sebelumnya 75% menjadi 84% dan nilai prediksi negatif sebelumnya 77% meningkatmenjadi 81%.

Perubahan sensitivitas gejala klasik trias malaria dari 75% menjadi 84% setelah gejala klasik trias malaria dikombinasidengan gejala myalgia, dapat dianalogikan juga sebagai berikut; dari 100 subyek yang dinyatakan positif malaria berdasarkan darah tebal, berdasarkan gejala klasik trias



malaria saja hanya mampu menetapkan 75 subyek positif malaria, sedangkan jika gejala klasik trias malaria di kombinasi dengan myalgia maka kemampuan menetapkan subyek positif malaria menjadi 84. Hasil ini menjadi penting untuk memperhatikan faktor gejala klinis myalgia diperhatikan ketika para klinisi melakukan anamnesis pada subyek yang diduga malaria di wilayah Sorong Raya, karena kemungkinan positif malariannya menjadi lebih besar pada saat dilakukan pemeriksaan mikroskopik pada sediaan darah tebalnya. Demikian pula perubahan yang meningkat pada nilai duga negatif menjadi penting, karena nilai duga negatif berkontribusi penting dalam potensi menyatakan hasil pemeriksaan menjadi negatif (sembuh) atau penting pada saat alat diagnostik dilakukan sebagai evaluasi hasil pengobatan. Sebagai contoh, jika hanya mengandalkan gejala trias malaria saja, subyek mengikuti pengobatan dan pasca pengobatan gejala klasik trias malariannya negatif maka kemungkinan subyek sembuh (negatif berdasarkan pemeriksaan darah tebal) sebesar 77%, tetapi jika kita mengkombinasikan gejala klasik trias malaria dengan myalgia kemungkinan subyek menjadi sembuh (negatif berdasarkan pemeriksaan darah tebal) sebesar 81%.

Manifestasi klinis bergatung pada imunitas penderita dan tingginya transmisi infeksi malaria. Di daerah endemitas tinggi (hiper atau holoendemik) pada orang dewasa seringkali tidak dijumpai gejala klinis meskipun dalam darahnya ditemukan parasit malaria. hal tersebut disebabkan oleh imunitas yang telah timbul pada mereka karena infeksi berulang.^{7,8,10} Imunitas akibat infeksi berulang inilah yang mungkin menyebabkan beberapa manifestasi klinis tidak muncul, sehingga saat dianalisis bivariat *p* value-nya menjadi tidak bermakna. Penelitian yang dilakukan Avrina dkk menunjukkan bahwa densitas parasit tidak berhubungan dengan manifestasi klinis. Melainkan densitas parasit berhubungan dengan anak-anak usia <15 tahun.¹⁴ Namun tidak dijelaskan bahwa apakah dari jumlah anak-anak yang menderita malaria tersebut menunjukkan gejala klinis sesuai gejala umum malaria termasuk gejala prodromalnya. Penelitian tersebut belum tentu benar menginggit penelitian



ini dilakukan di Sulawesi dan Kalimantan yang notabene adalah daerah yang hipoendemik jika dilihat dari angka API (Annual paracites incidens) yang hanya mencapai 2.11% dibandingkan dengan daerah Papua yang API-nya mencapai 31.93% dan Papua Barat 31.29%.⁶ Faktor penting yang dapat mempengaruhi manifestasi klinis malaria diantaranya adalah faktor parasit, faktor pejamu (host), dan faktor sosial dan demografi. Beberapa hal yang dapat mempengaruhi manifestasi klinis malaria dari faktor parasit adalah, resistensi obat, kecepatan multiplikasi, cara invasi, sitoadherens, rosetingvariasi anti-genik (PfEMP1), dan toksin malaria. Dari segi faktor pejamu (host) adalah, imunitas, kecepatan multiplikasi, genetik, dan umur kehamilan. Selain itu akses mendapat pengobatan, faktor-faktor budaya dan ekonomi, intensitas transmisi nyamuk, adalah hal yang dapat mempengaruhi gejala klinis malaria dari segi faktor sosial dan demografi.^{7, 8,10, 14}

Oleh karena manifestasi gejala klinik sangat dipengaruhi beberapa faktor diantaranya imunitas penderita dan tingginya transmisi infeksi malaria maka temuan gejala klinis myalgia yang gejala klasik malaria dapat meningkatkan potensi sensitifitas dan nilai duga negatif malaria mungkin bersifat lokal saja, artinya belum tentu potensi kombinasi myalgia dan gejala klasik malaria berpotensi meningkatkan nilai diagnostik jika dilakukan di tempat lain yang endemisitas dan imun pada penduduk lokalnya tidak sama. Namun demikian adanya peningkatan potensi nilai diagnostik: sensitifitas, spesifitas, nilai prediksi positif dan nilai prediksi negatif dari kombinasi gejala klinis klasik trias malaria dan myalgia yang tidak mencapai 90%, maka prosedur anamnesis kombinasi gejala klinik trias malaria dan myalgia belum dapat menggantikan fungsi dari pemeriksaan mikroskopik pada sediaan darah tepi untuk menetapkan status malaria, Oleh karenanya, pemeriksaan malaria berdasarkan pemeriksaan mikroskop pada darah tepi mesti harus di anjurkan sebagai prosedur tatalaksana diagnosis dan dasar pengobatan malaria.



BAB 6

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1. Kesimpulan

1. Dari seluruh gejala klinis malaria, 4 gejala klinis: berkeringat, nyeri kepala, pusing dan myalgia ditemukan berhubungan dengan status positif malaria yang ditetapkan berdasarkan pemeriksaan mikroskopis pada sediaan darah tebal. 3 gejala klinis: berkeringat, nyeri kepala, pusing termasuk dalam kategori gejala klinis klasik trias malaria, sedangkan myalgia tidak dalam kategori gejala klasik trias malaria
2. Gejala klasik trias malaria masih menjadi penanda klinis penting sebagai prosedur diagnosis klinis dan berhubungan dengan kejadian malaria yang ditetapkan berdasarkan pemeriksaan mikroskopik pada sediaan darah tebal
3. Kombinasi gejala klinis klasik trias malaria dengan myalgia meningkatkan nilai sensitifitas dan nilai duga negatif dalam mendiagnosis malaria yang ditetapkan berdasarkan pemeriksaan mikroskopik pada sediaan darah tebal
4. Besarnya nilai diagnostik: sensitifitas, spesifitas, nilai prediksi positif dan nilai prediksi negatif dari kombinasi gejala klinis klasik trias malaria dengan myalgia yang kurang dari 90 %, maka anamnesis dari petanda klinis ini belum dapat menggantikan prosedur diagnostik malaria secara mikroskopik pada sediaan darah tebal.

6.2. Saran

Dalam tatalaksana diagnostik dan pengobatan malaria, gejala klinis klasik malaria dan myalgia dapat digunakan sebagai pendamping dalam penetapan status malaria, sedangkan penetapan malaria berdasarkan pemeriksaan mikroskopik pada sediaan darah tebal hendaknya tetap wajib dilakukan. Perlu diketahui lebih lanjut apakah memang terdapat hubungan antara densitas suatu parasit *plasmodium spp* terhadap manifestasi klinisnya.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO . World malaria report 2017 [internet]. Luxembourg : world malaria report 2017; c2017-2020 [cited 2018 nov 30]. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259492/9789241565523-eng.pdf?sequence=1>
2. CDC: world malaria day 2018 [internet]. Center for Global Health, Division of Parasitic Disease and Malaria; 2018 apr 25 [cited 2018 nov 30]. Available from: <https://www.cdc.gov/features/worldmalariaday/index.html>
3. WHO:Malaria [internet]. [Place unknown]: Malaria report; c2018 [cited 2018 des 1]. Available from: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malaria>
4. Soedarto. Malaria. Jakarta: Sagung seto; 2011. 4-5, 77-8, 104-11 p.
5. CDC: Biology Malaria [internet]. Global Health – Division of Parasitic Diseases and Malaria; 2018 nov 13 [cited 2018 nov 30]. Available from: <https://www.cdc.gov/malaria/about/biology/index.html>
6. Depkes. Infodatin Malaria [internet]. [place unknown]. 2016. Available from: <http://www.depkes.go.id/download.php?file=download/pusdatin/infodatin/InfoDatin-Malaria-2016.pdf>
7. Harijanto PN. Malaria. Setiawati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setiyohadi B, Syam AF, editors. Buku ajar Ilmu penyakit dalam. 4th ed. Jakarta: Interna Publishing; 2014. 596-600 p.
8. Narijanto PN, Setiawan B, Zulkarnain I. Malaria berat. Setiawati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setiyohadi B, Syam AF, editors. Buku ajar Ilmu penyakit dalam. 4th ed. Jakarta: Interna Publishing; 2014. 614-17 p.
9. Herchline TE.Malaria [internet]. Alpha Omega Alpha, Infectious Diseases Society of America, Infectious Diseases Society of Ohio; 2018 aug 15 [cited 2018 nov 30]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/221134-overview>
10. Harijanto PN, Nugroho A, Gunawan CA, editors. Malaria dari molekul ke klinis. 2nd ed. Jakarta: penerbit buku kedokteran ECG; 2009. 86-91p.

11. Sutanto I, Ismid IS, Sjarifuddin PK, Sungkar S, editor. Buku ajar parasitologi kedokteran. 4th ed. Jakarta: baddan penerbit fakultas kedokteran universitas Indonesia; 2011.198-200 p.
12. Badan pusat statistik kota sorong. Kota Sorong dalam angka 2018 [internet]. Badan pusat statistik kota sorong. Sorong. 2018 [cited 2018 nov 30]. Available from: <https://sorongkota.bps.go.id/publication/2018/08/16/0a4136ef81b313119de0208b/kota-sorong-dalam-angka-2018.html>
13. Dinas kesehatan provinsi papua barat. Profil kesehatan provinsi papua barat 2017 [internet]. Manokwari. 2017. [cited 2018 nov 30]. Available from: <https://dinkes.papuabaratprov.go.id/informasi-publik/data-dan-informasi-2/>
14. Avrina R, Risniati Y, Siswanto H, Hasiguan AR, Tjitra E, Delima. Hubungan kepadatan parasit dengan manifestasi klinis pada malaria *plasmodium falcifarum* dan *plasmodium vivax*. Media litbang kesehatan. [internet]. 2011 sep 9 [cited 2019 sep 12]. 21 (3):122-25. Available from: <https://media.neliti.com/media/publications/150282-ID-hubungan-kepadatan-parasit-dengan-manife.pdf>
15. Siahaan L. Gejala klinis malaria didaerah endemis. Madjalah kedokteran Indonesia [internet]. 2018 mar 18 [cited 2019 sep 12]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/323834217_Gejala_Klinis_Malaria_Di_Daerah_Endemis



LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat keterangan lulus kaji etik dari Komite Etik FKUI



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 : 059/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:

"HUBUNGAN GEJALA KLINIS DENGAN DIAGNOSIS MALARIA PADA PASIEN DEMAM DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH SELE BE SOLU KOTA SORONG"

Peneliti	: Sandy Zefanya Baso
NPM	: 201470034
Institusi	: Fakultas Kedokteran Universitas Papua

dan telah menyetujui proposal tersebut diatas.



Jakarta, 18 Januari 2019
Ketua Modul Riset FKUI

dr. Dewi Friska, MKK
NIP 197804132009122002

**** 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 keterangan rekomendasi survey penelitian oleh Kesbangpol



PEMERINTAH KOTA SORONG

BADAN KESATUAN BANGSA DAN POLITIK

Alamat : Jln. Burung Kurana - Remu Utara - Sorong

Telp. 081344229283

WhatsApp : 081344141206

REKOMENDASI SURVEY / PENELITIAN

Nomor : 070 / \88 /II/ 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 152/UN42.12/DL/2019 tanggal 8 Februari 2109 Perihal Permohonan Izin Penelitian.

MEMUTUSKAN

- Menetapkan :
- Tidak Berkeberatan dan memberikan Rekomendasi Izin Penelitian Kepada :
- | | |
|-------------------|--|
| NAMA | : Sandy Zefanya Baso |
| NPM | : 201470034 |
| TEMPAT PENELITIAN | : RSUD Sele Be Solu Kota Sorong |
| WAKTU PENELITIAN | : Februari s/d April 2019 |
| PENANGGUNG JAWAB | : Nunang L. May, S.Hut., MSI |
| JUDUL PENELITIAN | : <i>"Hubungan Gejala Klinis dengan Diagnosis Malaria pada Pasien Demam di Rumah Sakit Umum Daerah Sele Be Solu Kota Sorong"</i> |

- Dengan/
Ketentuan :
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 : 18 Februari 2019

An. KEPALA BADAN KESBANGPOL
KOTA SORONG
SEKRETARIS

Eunike E.N. Onibala
EUNIKE E.N.ONIBALA, SH,MH
NIP.19620527 199503 2 001

Tembusan Kepada Yth :

1. Kepala Badan Kesbang Pol Provinsi Papua Barat di Manokwari (sebagai laporan) ;
2. Walikota Sorong (Sebagai Laporan);
3. Kapolresta Sorong Cq. Kasat Intelkam di Sorong;
4. Kepala Dinas Kesehatan Kota Sorong di Sorong;
5. Kepala RSUD Sele Be Solu Kota Sorong di Sorong;
6. Dekan Fak. Kedokteran UNIPA ;
7. Sdr. Sandy Zefanya Baso;

@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. Surat keterangan persetujuan izin penelitian oleh RSUD Sele Be Solu



PEMERINTAH KOTA SORONG RSUD SELE BE SOLU



Alamat : Jl. Basuki Rahmat Km. 12

Telp. 321450 & Fax (0951) 322076

Sorong, 06 Februari 2019

Nomor : 800/1891
Lampiran : -
Perihal : Persetujuan Ijin Penelitian

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

Dengan hormat,

Menunjuk Surat Direktur Universitas Papua (UNIPA) Nomor: 070/188/II/2019 tanggal 18 Februari 2019 perihal : Permohonan Ijin Kegiatan Penelitian bagi mahasiswa yang bersangkutan;

Nama : Sandy Zefanya Baso
Nim : 201470034
Jurusan : Kedokteran (UNIPA)
Jjudul : Hubungan Gejala Klinis Dengan Diagnosis Malaria Pada Pasien Demam Di RSUD Sele Be Solu Kota Sorong

Maka pada prinsipnya kami tidak keberatan dan menyetujui permohonan saudara.

Demikian untuk maklum.

DIREKTUR RSUD. SELE BE SOLU KOTA SORONG

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

Universitas Papua

@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. Surat keterangan telah melaksanakan penelitian oleh RSUD Sele Be Solu



PEMERINTAH KOTA SORONG
RSUD SELE BE SOLU



Alamat : Jl. Basuki Rahmat Km. 12

Telp. 327821 & Fax (0951) 335955

SURAT KETERANGAN

Nomor : 445 / 1.1.5.3.34

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

Nama : Sandy Zefanya Baso
Nim : 201470034
Prodi : Kedokteran

Telah melaksanakan penelitian di Rumah Sakit Umum Daerah Sele Be Solu Kota Sorong dengan Judul "**Hubungan Gejala Klinis Dengan Diagnosis Malaria Pada Pasien Demam di RSUD Sele Be Solu Kota Sorong**" sejak tanggal 04 Maret s/d 30 Agustus 2019.

Demikian surat keterangan ini, agar dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Sorong 23 September 2019

Pjs.DIREKTUR RSUD SELE BE SOLU KOTA SORONG *N*



@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. Analisis uji diagnostik trias malaria berdasarkan status malaria menggunakan aplikasi *CATmaker*

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		
		Malaria		
		Present	Absent	
TEST	Positive	47	22	
		a	b	
Trias	Negative	16	53	
		c	d	
				95% Confidence Intervals
SENSITIVITY		$a / (a+c)$		75 % 64 to 85
SPECIFICITY		$d / (b+d)$		71 % 60 to 81
Pre-test Probability ("Prevalence"):		$(a+c)/(a+b+c+d)$		46 % 37 to 54
Positive Predictive Value:		$a / (a+b)$		68 % 57 to 79
Negative Predictive Value:		$d / (c+d)$		77 % 67 to 87
LIKELIHOOD RATIO +		$sens / (1 - spec)$		2.54 1.74 to 3.72
LIKELIHOOD RATIO -		$(1 - sens) / spec$		0.36 0.23 to 0.56

Analyse another test in this same study

restart | show formulae | **calc** | previous | next

Please enter the numbers in each group for the diagnostic test in the study. When you're ready, click the CALC button to work out Sensitivity, Specificity, Likelihood Ratios, etc.

Lampiran 6. Analisis uji diagnostik trias kombinasi myalgia berdasarkan status malaria menggunakan aplikasi *CATmaker*

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		
		Malaria		
		Present	Absent	
TEST	Positive	53	31	
		a	b	
tRIAS_myALGIA	Negative	10	44	
		c	d	
				95% Confidence Intervals
SENSITIVITY		$a / (a+c)$		84 % 75 to 93
SPECIFICITY		$d / (b+d)$		59 % 48 to 70
Pre-test Probability ("Prevalence"):		$(a+c)/(a+b+c+d)$		46 % 37 to 54
Positive Predictive Value:		$a / (a+b)$		63 % 53 to 73
Negative Predictive Value:		$d / (c+d)$		81 % 71 to 92
LIKELIHOOD RATIO +		$sens / (1 - spec)$		2.04 1.52 to 2.72
LIKELIHOOD RATIO -		$(1 - sens) / spec$		0.27 0.15 to 0.49

Analyse another test in this same study

restart | show formulae | **calc** | previous | next

Please enter the numbers in each group for the diagnostic test in the study. When you're ready, click the CALC button to work out Sensitivity, Specificity, Likelihood Ratios, etc.

Lampiran 7. Trias malaria berdasarkan status malaria

Crosstabs

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Trias_Malaria * Status_Malaria	138	100.0%	0	0.0%	138	100.0%

Trias_Malaria ^ Status_Malaria Crosstabulation

			Status_Malaria		Total
			Positif	Negatif	
Trias_Malaria	Positif	Count	47	22	69
		% within Trias_Malaria	68.1%	31.9%	100.0%
		% of Total	34.1%	15.9%	50.0%
Trias_Malaria	Negatif	Count	16	53	69
		% within Trias_Malaria	23.2%	76.8%	100.0%
		% of Total	11.6%	38.4%	50.0%
Total		Count	63	75	138
		% within Trias_Malaria	45.7%	54.3%	100.0%
		% of Total	45.7%	54.3%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	28.067 ^a	1	.000		
Continuity Correction ^b	26.286	1	.000		
Likelihood Ratio	29.144	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000
Linear-by-Linear Association	27.864	1	.000		
N of Valid Cases	138				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 31.50.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Trias_Malaria (Positif / Negatif)	7.077	3.329	15.045
For cohort Status_Malaria = Positif	2.938	1.857	4.648
For cohort Status_Malaria = Negatif	.415	.287	.600
N of Valid Cases	138		

Lampiran 8. Trias malaria dengan myalgia berdasarka status malaria

Crosstabs

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Trias_Myalgia_1 * Status_Malaria	138	100.0%	0	0.0%	138	100.0%

Trias_Myalgia_1 ^ Status_Malaria Crosstabulation

			Status_Malaria		Total
			Positif	Negatif	
Trias_Myalgia_1	Positif	Count	53	31	84
		% within Trias_Myalgia_1	63.1%	36.9%	100.0%
		% of Total	38.4%	22.5%	60.9%
Negatif	Negatif	Count	10	44	54
		% within Trias_Myalgia_1	18.5%	81.5%	100.0%
		% of Total	7.2%	31.9%	39.1%
Total	Total	Count	63	75	138
		% within Trias_Myalgia_1	45.7%	54.3%	100.0%
		% of Total	45.7%	54.3%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	26.325 ^a	1	.000		
Continuity Correction ^b	24.559	1	.000		
Likelihood Ratio	27.895	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000
Linear-by-Linear Association	26.134	1	.000		
N of Valid Cases	138				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 24.65.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Trias_Myalgia_1 (Positif / Negatif)	7.523	3.322	17.033
For cohort Status_Malaria = Positif	3.407	1.902	6.103
For cohort Status_Malaria = Negatif	.453	.333	.616
N of Valid Cases	138		

Lampiran 9. Trias malaria berdasarkan status malaria dilihat dari spesies parasit

Trias_Malaria * Status Malaria

Crosstab

		Status Malaria				Total	
		Positif (falcifarum)	Positif (vivax)	Positif (Malariae)	Negatif		
Trias_Malaria	Positif	Count	23	23	1	22	69
		% within Trias_Malaria	33.3%	33.3%	1.4%	31.9%	100.0%
		% within Status Malaria	82.1%	67.6%	100.0%	29.3%	50.0%
		% of Total	16.7%	16.7%	0.7%	15.9%	50.0%
	Negatif	Count	5	11	0	53	69
		% within Trias_Malaria	7.2%	15.9%	0.0%	76.8%	100.0%
		% within Status Malaria	17.9%	32.4%	0.0%	70.7%	50.0%
		% of Total	3.6%	8.0%	0.0%	38.4%	50.0%
Total	Count	28	34	1	75	138	
	% within Trias_Malaria	20.3%	24.6%	0.7%	54.3%	100.0%	
	% within Status Malaria	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	
	% of Total	20.3%	24.6%	0.7%	54.3%	100.0%	

Status_Malaria

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Positif	63	45.7	45.7	45.7
	Negatif	75	54.3	54.3	100.0
Total		138	100.0	100.0	

Status Malaria

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Positif (falcifarum)	28	20.3	20.3	20.3
	Positif (vivax)	34	24.6	24.6	44.9
	Positif (Malariae)	1	.7	.7	45.7
	Negatif	75	54.3	54.3	100.0
	Total	138	100.0	100.0	

Lampiran 10. Gejala klinis demam menggigil berdasarkan status malaria

Demam_Menggigil * Status_Malaria

Crosstab

		Status_Malaria		Total	
		Positif	Negatif		
Demam_Menggigil	ya	Count	23	17	40
		% within Demam_Menggigil	57.5%	42.5%	100.0%
		% within Status_Malaria	36.5%	22.7%	29.0%
		% of Total	16.7%	12.3%	29.0%
tidak	Count	40	58	98	
	% within Demam_Menggigil	40.8%	59.2%	100.0%	
	% within Status_Malaria	63.5%	77.3%	71.0%	
	% of Total	29.0%	42.0%	71.0%	
Total	Count	63	75	138	
	% within Demam_Menggigil	45.7%	54.3%	100.0%	
	% within Status_Malaria	100.0%	100.0%	100.0%	
	% of Total	45.7%	54.3%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	3.187 ^a	1	.074		
Continuity Correction ^b	2.550	1	.110		
Likelihood Ratio	3.184	1	.074		
Fisher's Exact Test				.091	.055
Linear-by-Linear Association	3.164	1	.075		
N of Valid Cases	138				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 18.26.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Demam_Menggigil (ya / tidak)	1.962	.931	4.133
For cohort Status_Malaria = Positif	1.409	.985	2.014
For cohort Status_Malaria = Negatif	.718	.483	1.067
N of Valid Cases	138		



Lampiran 11. Gejala klinis berkeringat berdasarkan status malaria

Berkeringat * Status_Malaria

Crosstab

			Status_Malaria		Total
			Positif	Negatif	
Berkeringat	ya	Count	18	6	24
		% within Berkeringat	75.0%	25.0%	100.0%
		% within Status_Malaria	28.6%	8.0%	17.4%
		% of Total	13.0%	4.3%	17.4%
tidak		Count	45	69	114
		% within Berkeringat	39.5%	60.5%	100.0%
		% within Status_Malaria	71.4%	92.0%	82.6%
		% of Total	32.6%	50.0%	82.6%
Total		Count	63	75	138
		% within Berkeringat	45.7%	54.3%	100.0%
		% within Status_Malaria	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	45.7%	54.3%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	10.085 ^a	1	.001		
Continuity Correction ^b	8.704	1	.003		
Likelihood Ratio	10.325	1	.001		
Fisher's Exact Test				.003	.001
Linear-by-Linear Association	10.012	1	.002		
N of Valid Cases	138				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 10.96.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Berkeringat (ya / tidak)	4.600	1.697	12.471
For cohort Status_Malaria = Positif	1.900	1.374	2.627
For cohort Status_Malaria = Negatif	.413	.203	.839
N of Valid Cases	138		

Lampiran 12. Gejala klinis nyeri kepala berdasarkan status malaria

Nyeri_Kepala * Status_Malaria

Crosstab

			Status_Malaria		Total
			Positif	Negatif	
Nyeri_Kepala	ya	Count	46	29	75
		% within Nyeri_Kepala	61.3%	38.7%	100.0%
		% within Status_Malaria	73.0%	38.7%	54.3%
		% of Total	33.3%	21.0%	54.3%
tidak		Count	17	46	63
		% within Nyeri_Kepala	27.0%	73.0%	100.0%
		% within Status_Malaria	27.0%	61.3%	45.7%
		% of Total	12.3%	33.3%	45.7%
Total		Count	63	75	138
		% within Nyeri_Kepala	45.7%	54.3%	100.0%
		% within Status_Malaria	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	45.7%	54.3%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	16.282 ^a	1	.000		
Continuity Correction ^b	14.927	1	.000		
Likelihood Ratio	16.708	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000
Linear-by-Linear Association	16.164	1	.000		
N of Valid Cases	138				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 28.76.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Nyeri_Kepala (ya / tidak)	4.292	2.079	8.861
For cohort Status_Malaria = Positif	2.273	1.458	3.544
For cohort Status_Malaria = Negatif	.530	.384	.731
N of Valid Cases	138		

Lampiran 13. Gejala klinis pusing berdasarkan status malaria

Nyeri_Kepala_Pusing * Status_Malaria

Crosstab

			Status_Malaria		Total
			Positif	Negatif	
Nyeri_Kepala_Pusing	ya	Count	9	1	10
		% within Nyeri_Kepala_Pusing	90.0%	10.0%	100.0%
		% within Status_Malaria	14.3%	1.3%	7.2%
		% of Total	6.5%	0.7%	7.2%
	tidak	Count	54	74	128
		% within Nyeri_Kepala_Pusing	42.2%	57.8%	100.0%
		% within Status_Malaria	85.7%	98.7%	92.8%
		% of Total	39.1%	53.6%	92.8%
Total	Count	63	75	138	
	% within Nyeri_Kepala_Pusing	45.7%	54.3%	100.0%	
	% within Status_Malaria	100.0%	100.0%	100.0%	
	% of Total	45.7%	54.3%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	8.546 ^a	1	.003		
Continuity Correction ^b	6.728	1	.009		
Likelihood Ratio	9.454	1	.002		
Fisher's Exact Test				.006	.004
Linear-by-Linear Association	8.484	1	.004		
N of Valid Cases	138				

a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4.57.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Nyeri_Kepala_Pusing (ya / tidak)	12.333	1.517	100.269
For cohort Status_Malaria = Positif	2.133	1.597	2.850
For cohort Status_Malaria = Negatif	.173	.027	1.117
N of Valid Cases	138		

Lampiran 14. Gejala klinis mual berdasarkan status malaria

Mual * Status_Malaria

Crosstab

			Status_Malaria		Total
			Positif	Negatif	
Mual	ya	Count	35	52	87
		% within Mual	40.2%	59.8%	100.0%
		% within Status_Malaria	55.6%	69.3%	63.0%
		% of Total	25.4%	37.7%	63.0%
tidak		Count	28	23	51
		% within Mual	54.9%	45.1%	100.0%
		% within Status_Malaria	44.4%	30.7%	37.0%
		% of Total	20.3%	16.7%	37.0%
Total		Count	63	75	138
		% within Mual	45.7%	54.3%	100.0%
		% within Status_Malaria	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	45.7%	54.3%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	2.790 ^a	1	.095		
Continuity Correction ^b	2.230	1	.135		
Likelihood Ratio	2.789	1	.095		
Fisher's Exact Test				.112	.068
Linear-by-Linear Association	2.769	1	.096		
N of Valid Cases	138				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 23.28.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Mual (ya / tidak)	.553	.275	1.112
For cohort Status_Malaria = Positif	.733	.513	1.047
For cohort Status_Malaria = Negatif	1.325	.935	1.878
N of Valid Cases	138		

Lampiran 15. Gejala klinis muntah berdasarkan status malaria

Muntah * Status_Malaria

Crosstab

		Status_Malaria		Total	
		Positif	Negatif		
Muntah	ya	Count	29	42	71
		% within Muntah	40.8%	59.2%	100.0%
		% within Status_Malaria	46.0%	56.0%	51.4%
		% of Total	21.0%	30.4%	51.4%
tidak	ya	Count	34	33	67
		% within Muntah	50.7%	49.3%	100.0%
		% within Status_Malaria	54.0%	44.0%	48.6%
		% of Total	24.6%	23.9%	48.6%
Total	ya	Count	63	75	138
		% within Muntah	45.7%	54.3%	100.0%
		% within Status_Malaria	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	45.7%	54.3%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.362 ^a	1	.243		
Continuity Correction ^b	.992	1	.319		
Likelihood Ratio	1.364	1	.243		
Fisher's Exact Test				.305	.160
Linear-by-Linear Association	1.352	1	.245		
N of Valid Cases	138				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 30.59.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Muntah (ya / tidak)	.670	.342	1.314
For cohort Status_Malaria = Positif	.805	.558	1.161
For cohort Status_Malaria = Negatif	1.201	.880	1.638
N of Valid Cases	138		

Lampiran 16. Gejala klinis myalgia berdasarkan status malaria

Myalgia * Status_Malaria

Crosstab

			Status_Malaria		Total
			Positif	Negatif	
Myalgia	ya	Count	30	15	45
		% within Myalgia	66.7%	33.3%	100.0%
		% within Status_Malaria	47.6%	20.0%	32.6%
		% of Total	21.7%	10.9%	32.6%
	tidak	Count	33	60	93
		% within Myalgia	35.5%	64.5%	100.0%
		% within Status_Malaria	52.4%	80.0%	67.4%
		% of Total	23.9%	43.5%	67.4%
Total		Count	63	75	138
		% within Myalgia	45.7%	54.3%	100.0%
		% within Status_Malaria	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	45.7%	54.3%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	11.885 ^a	1	.001		
Continuity Correction ^b	10.662	1	.001		
Likelihood Ratio	12.005	1	.001		
Fisher's Exact Test				.001	.001
Linear-by-Linear Association	11.799	1	.001		
N of Valid Cases	138				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 20.54.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Myalgia (ya / tidak)	3.636	1.715	7.709
For cohort Status_Malaria = Positif	1.879	1.333	2.648
For cohort Status_Malaria = Negatif	.517	.333	.802
N of Valid Cases	138		

Lampiran 17. Gejala klinis pucat berdasarkan status malaria

Pucat * Status_Malaria**Crosstab**

			Status_Malaria		Total
			Positif	Negatif	
Pucat	ya	Count	16	9	25
		% within Pucat	64.0%	36.0%	100.0%
		% within Status_Malaria	25.4%	12.0%	18.1%
		% of Total	11.6%	6.5%	18.1%
tidak	Count	47	66	113	
	% within Pucat	41.6%	58.4%	100.0%	
	% within Status_Malaria	74.6%	88.0%	81.9%	
	% of Total	34.1%	47.8%	81.9%	
Total	Count	63	75	138	
	% within Pucat	45.7%	54.3%	100.0%	
	% within Status_Malaria	100.0%	100.0%	100.0%	
	% of Total	45.7%	54.3%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	4.143 ^a	1	.042		
Continuity Correction ^b	3.289	1	.070		
Likelihood Ratio	4.152	1	.042		
Fisher's Exact Test				.048	.035
Linear-by-Linear Association	4.113	1	.043		
N of Valid Cases	138				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 11.41.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Pucat (ya / tidak)	2.496	1.017	6.130
For cohort Status_Malaria = Positif	1.539	1.067	2.219
For cohort Status_Malaria = Negatif	.616	.357	1.063
N of Valid Cases	138		

Lampiran 18. Gejala klinis nafsu makan menurun berdasarkan status malaria

Nafsu_Makan_Menurun * Status_Malaria

Crosstab

		Status_Malaria		Total	
		Positif	Negatif		
Nafsu_Makan_Menurun	ya	Count	10	9	19
		% within Nafsu_Makan_Menurun	52.6%	47.4%	100.0%
		% within Status_Malaria	15.9%	12.0%	13.8%
		% of Total	7.2%	6.5%	13.8%
	tidak	Count	53	66	119
		% within Nafsu_Makan_Menurun	44.5%	55.5%	100.0%
		% within Status_Malaria	84.1%	88.0%	86.2%
		% of Total	38.4%	47.8%	86.2%
Total	Count	63	75	138	
	% within Nafsu_Makan_Menurun	45.7%	54.3%	100.0%	
	% within Status_Malaria	100.0%	100.0%	100.0%	
	% of Total	45.7%	54.3%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.433 ^a	1	.511		
Continuity Correction ^b	.168	1	.682		
Likelihood Ratio	.431	1	.512		
Fisher's Exact Test				.622	.340
Linear-by-Linear Association	.429	1	.512		
N of Valid Cases	138				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 8.67.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Nafsu_Makan_Menurun (ya / tidak)	1.384	.524	3.651
For cohort Status_Malaria = Positif	1.182	.738	1.893
For cohort Status_Malaria = Negatif	.854	.518	1.409
N of Valid Cases	138		

Lampiran 19. Gejala klinis nyeri ulu hati berdasarkan status malaria

Nyeri_Ulu_Hati * Status_Malaria

Crosstab

			Status_Malaria		Total
			Positif	Negatif	
Nyeri_Ulu_Hati	ya	Count	8	9	17
		% within Nyeri_Ulu_Hati	47.1%	52.9%	100.0%
		% within Status_Malaria	12.7%	12.0%	12.3%
		% of Total	5.8%	6.5%	12.3%
	tidak	Count	55	66	121
		% within Nyeri_Ulu_Hati	45.5%	54.5%	100.0%
		% within Status_Malaria	87.3%	88.0%	87.7%
		% of Total	39.9%	47.8%	87.7%
Total		Count	63	75	138
		% within Nyeri_Ulu_Hati	45.7%	54.3%	100.0%
		% within Status_Malaria	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	45.7%	54.3%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.015 ^a	1	.901		
Continuity Correction ^b	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.015	1	.901		
Fisher's Exact Test				1.000	.551
Linear-by-Linear Association	.015	1	.901		
N of Valid Cases	138				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 7.76.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Nyeri_Ulu_Hati (ya / tidak)	1.067	.386	2.950
For cohort Status_Malaria = Positif	1.035	.603	1.778
For cohort Status_Malaria = Negatif	.971	.603	1.563
N of Valid Cases	138		

Lampiran 20. Gejala klinis batuk berdasarkan status malaria

Batuk * Status_Malaria

Crosstab

			Status_Malaria		Total
			Positif	Negatif	
Batuk	ya	Count	21	25	46
		% within Batuk	45.7%	54.3%	100.0%
		% within Status_Malaria	33.3%	33.3%	33.3%
		% of Total	15.2%	18.1%	33.3%
Batuk	tidak	Count	42	50	92
		% within Batuk	45.7%	54.3%	100.0%
		% within Status_Malaria	66.7%	66.7%	66.7%
		% of Total	30.4%	36.2%	66.7%
Total		Count	63	75	138
		% within Batuk	45.7%	54.3%	100.0%
		% within Status_Malaria	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	45.7%	54.3%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.000 ^a	1	1.000		
Continuity Correction ^b	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.000	1	1.000		
Fisher's Exact Test				1.000	.573
Linear-by-Linear Association	.000	1	1.000		
N of Valid Cases	138				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 21.00.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Batuk (ya / tidak)	1.000	.491	2.035
For cohort Status_Malaria = Positif	1.000	.680	1.471
For cohort Status_Malaria = Negatif	1.000	.723	1.383
N of Valid Cases	138		

Lampiran 21. Gejala klinis sesak berdasarkan status malaria

Sesak * Status_Malaria

Crosstab

		Status_Malaria		Total	
		Positif	Negatif		
Sesak	ya	Count	1	2	3
		% within Sesak	33.3%	66.7%	100.0%
		% within Status_Malaria	1.6%	2.7%	2.2%
		% of Total	0.7%	1.4%	2.2%
tidak	tidak	Count	62	73	135
		% within Sesak	45.9%	54.1%	100.0%
		% within Status_Malaria	98.4%	97.3%	97.8%
		% of Total	44.9%	52.9%	97.8%
Total	Total	Count	63	75	138
		% within Sesak	45.7%	54.3%	100.0%
		% within Status_Malaria	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	45.7%	54.3%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.188 ^a	1	.665		
Continuity Correction ^b	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.192	1	.661		
Fisher's Exact Test				1.000	.566
Linear-by-Linear Association	.186	1	.666		
N of Valid Cases	138				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.37.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Sesak (ya / tidak)	.589	.052	6.648
For cohort Status_Malaria = Positif	.726	.145	3.634
For cohort Status_Malaria = Negatif	1.233	.546	2.786
N of Valid Cases	138		

Lampiran 22. Gejala klinis lemas berdasarkan status malaria

Lemas * Status_Malaria

Crosstab

		Status_Malaria		Total	
		Positif	Negatif		
Lemas	ya	Count	34	43	77
		% within Lemas	44.2%	55.8%	100.0%
		% within Status_Malaria	54.0%	57.3%	55.8%
		% of Total	24.6%	31.2%	55.8%
tidak	ya	Count	29	32	61
		% within Lemas	47.5%	52.5%	100.0%
		% within Status_Malaria	46.0%	42.7%	44.2%
		% of Total	21.0%	23.2%	44.2%
Total	ya	Count	63	75	138
		% within Lemas	45.7%	54.3%	100.0%
		% within Status_Malaria	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	45.7%	54.3%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.157 ^a	1	.692		
Continuity Correction ^b	.050	1	.822		
Likelihood Ratio	.157	1	.692		
Fisher's Exact Test				.733	.411
Linear-by-Linear Association	.156	1	.693		
N of Valid Cases	138				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 27.85.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Lemas (ya / tidak)	.872	.444	1.713
For cohort Status_Malaria = Positif	.929	.645	1.337
For cohort Status_Malaria = Negatif	1.065	.780	1.452
N of Valid Cases	138		

Lampiran 23. Gejala klinis diare berdasarkan status malaria

Diare * Status_Malaria

Crosstab

			Status_Malaria		Total
			Positif	Negatif	
Diare	ya	Count	4	11	15
		% within Diare	26.7%	73.3%	100.0%
		% within Status_Malaria	6.3%	14.7%	10.9%
		% of Total	2.9%	8.0%	10.9%
tidak	Count	59	64	123	
	% within Diare	48.0%	52.0%	100.0%	
	% within Status_Malaria	93.7%	85.3%	89.1%	
	% of Total	42.8%	46.4%	89.1%	
Total	Count	63	75	138	
	% within Diare	45.7%	54.3%	100.0%	
	% within Status_Malaria	100.0%	100.0%	100.0%	
	% of Total	45.7%	54.3%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	2.445 ^a	1	.118		
Continuity Correction ^b	1.662	1	.197		
Likelihood Ratio	2.555	1	.110		
Fisher's Exact Test				.170	.097
Linear-by-Linear Association	2.427	1	.119		
N of Valid Cases	138				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6.85.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Diare (ya / tidak)	.394	.119	1.307
For cohort Status_Malaria = Positif	.556	.235	1.313
For cohort Status_Malaria = Negatif	1.409	.994	1.998
N of Valid Cases	138		

Lampiran 24. Gejala klinis flu pilek berdasarkan status malaria

Flu_Pilek * Status_Malaria

Crosstab

		Status_Malaria		Total	
		Positif	Negatif		
Flu_Pilek	ya	Count	1	5	6
		% within Flu_Pilek	16.7%	83.3%	100.0%
		% within Status_Malaria	1.6%	6.7%	4.3%
		% of Total	0.7%	3.6%	4.3%
tidak	Count	62	70	132	
	% within Flu_Pilek	47.0%	53.0%	100.0%	
	% within Status_Malaria	98.4%	93.3%	95.7%	
	% of Total	44.9%	50.7%	95.7%	
Total	Count	63	75	138	
	% within Flu_Pilek	45.7%	54.3%	100.0%	
	% within Status_Malaria	100.0%	100.0%	100.0%	
	% of Total	45.7%	54.3%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	2.124 ^a	1	.145		
Continuity Correction ^b	1.078	1	.299		
Likelihood Ratio	2.351	1	.125		
Fisher's Exact Test				.219	.150
Linear-by-Linear Association	2.109	1	.146		
N of Valid Cases	138				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.74.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Flu_Pilek (ya / tidak)	.226	.026	1.986
For cohort Status_Malaria = Positif	.355	.059	2.143
For cohort Status_Malaria = Negatif	1.571	1.062	2.326
N of Valid Cases	138		

Lampiran 25. Gejala klinis kejang berdasarkan status malaria

Kejang * Status_Malaria

Crosstab

			Status_Malaria		Total
			Positif	Negatif	
Kejang	ya	Count	0	5	5
		% within Kejang	0.0%	100.0%	100.0%
		% within Status_Malaria	0.0%	6.7%	3.6%
		% of Total	0.0%	3.6%	3.6%
tidak	Count	63	70	133	
	% within Kejang	47.4%	52.6%	100.0%	
	% within Status_Malaria	100.0%	93.3%	96.4%	
	% of Total	45.7%	50.7%	96.4%	
Total	Count	63	75	138	
	% within Kejang	45.7%	54.3%	100.0%	
	% within Status_Malaria	100.0%	100.0%	100.0%	
	% of Total	45.7%	54.3%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	4.358 ^a	1	.037		
Continuity Correction ^b	2.658	1	.103		
Likelihood Ratio	6.255	1	.012		
Fisher's Exact Test				.063	.045
Linear-by-Linear Association	4.326	1	.038		
N of Valid Cases	138				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.28.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
For cohort Status_Malaria = Negatif	1.900	1.617	2.232
N of Valid Cases	138		

Lampiran 26. Gejala klinis delirium berdasarkan status malaria

Delirium * Status_Malaria

Crosstab

			Status_Malaria		Total
			Positif	Negatif	
Delirium	ya	Count	2	0	2
		% within Delirium	100.0%	0.0%	100.0%
		% within Status_Malaria	3.2%	0.0%	1.4%
		% of Total	1.4%	0.0%	1.4%
	tidak	Count	61	75	136
		% within Delirium	44.9%	55.1%	100.0%
		% within Status_Malaria	96.8%	100.0%	98.6%
		% of Total	44.2%	54.3%	98.6%
Total		Count	63	75	138
		% within Delirium	45.7%	54.3%	100.0%
		% within Status_Malaria	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	45.7%	54.3%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	2.416 ^a	1	.120		
Continuity Correction ^b	.704	1	.401		
Likelihood Ratio	3.172	1	.075		
Fisher's Exact Test				.207	.207
Linear-by-Linear Association	2.398	1	.121		
N of Valid Cases	138				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .91.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
For cohort Status_Malaria = Positif	2.230	1.850	2.686
N of Valid Cases	138		