

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Malaria tetap menjadi salah satu tantangan kesehatan global, diperkirakan terdapat 241 juta kasus malaria pada tahun 2020 di 85 negara endemis malaria (termasuk wilayah Guyana Prancis) meningkat dari 227 juta pada tahun 2019 dengan sebagian besar peningkatan ini berasal dari negara - negara di wilayah Afrika (WHO, 2021).

Malaria merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat karena dapat menyebabkan kematian terutama pada kelompok risiko tinggi yaitu bayi, balita dan ibu hamil. Penyakit ini disebabkan oleh parasit Plasmodium dan ditularkan melalui gigitan nyamuk Anopheles. Malaria menjadi penyakit dengan penyebaran paling luas di dunia dan menjadi endemis terutama di daerah tropis dan subtropis. Angka kesakitan penyakit ini relatif tinggi terutama di kawasan Indonesia bagian timur. Eliminasi malaria merupakan salah satu program prioritas dari Dirjen Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Kementerian Kesehatan RI (KemkesRI, 2017).

Strategi dalam pencapaian eliminasi malaria melalui *Early Diagnosis and Prompt Treatment*, yaitu penemuan dini kasus malaria dan pengobatan yang tepat dan cepat sehingga penularan dapat dihentikan (Kemkes RI, 2017).

Satu wilayah Indonesia yang berada diprovinsi Daerah Istimewa Yogyakarta yang sampai sekarang memiliki daerah endemis malaria adalah

Kabupaten Kulon Progo. Daerah endemis tersebut terbagi di 4 wilayah kecamatan yaitu Kokap, Samigaluh, Girimulyo dan Kalibawang yang secara geografis berada di wilayah perbukitan menoreh yang secara administratif berbatasan dengan Purworejo , Jawa Tengah. Kasus malaria di Kulon Progo pada tahun 2019 terdapat 18 kasus, tahun 2020 terdapat 7 kasus dan tahun 2021 terdapat 18 kasus.

Gejala penyakit malaria yang utama adalah munculnya demam. Pada permulaan sakit, dapat dijumpai demam yang tidak teratur. Sifat demam akut (paroksismal) yang didahului oleh stadium dingin (menggigil) diikuti demam tinggi kemudian berkeringat banyak. Periodisitas gejala demam tergantung jenis malaria. Selain gejala klasik diatas , dapat ditemukan gejala lain seperti nyeri kepala, mual, muntah,,diare, pegal – pegal, nyeri otot . Pada orang – orang yang tinggal didaerah endemis (imun) gejala klasik tidak selalu ditemukan (Kemenkes RI, 2020).

Diagnosis malaria didasarkan pada manifestasi klinis (termasuk anamnesis), uji imunoserologis dan ditemukannya parasit (*Plasmodium*) di dalam darah seorang penderita dengan melakukan pemeriksaan penunjang yang akurat yaitu dengan pemeriksaan laboratorium. Diagnosis laboratorium malaria dilakukan dengan beberapa cara antara lain pemeriksaan mikroskopik yaitu hapusan darah tebal dan hapusan darah tipis, *Rapid Diagnostic Test* (RDT), dan *polymerase chain reaction* (PCR) (Harijanto,2009).

Pemeriksaan parasit malaria adalah pemeriksaan darah penderita yang diduga malaria (suspek malaria), baik secara pemeriksaan mikroskopis

maupun pemeriksaan cepat dengan *Rapid Diagnostic Tes* (RDT). Penderita dinyatakan positif malaria apabila pada pemeriksaan secara mikroskopis ditemukan *Plasmodium sp*, dalam darahnya atau apabila pemeriksaan RDT positif. (Kemenkes RI,2017).

Dasar dari pemeriksaan *Rapid Test Diagnostic* (RDT) adalah diagnostik laboratorium atas deteksi antigen malaria di dalam darah dengan menggunakan prinsip imunokromatografi. Yang paling sering digunakan ialah *dipstick* atau tes strip, tes ini berdasarkan reaksi secara imunokromatografi antara *antibody monoclonal* yang terdapat pada strip tes dengan antigen dari malaria. Tes ini memiliki peran penting terutama di daerah terpencil dengan akses terbatas ke layanan mikroskop yang berkualitas baik. RDT dapat mempermudah dan mempercepat diagnosis penyakit malaria dibandingkan diagnosis secara mikroskopik karena RDT tidak membutuhkan tenaga kerja yang banyak atau keahlian khusus, sedangkan pemeriksaan mikroskopik membutuhkan tenaga kerja yang memiliki keahlian khusus. Selain itu, RDT bermanfaat pada unit gawat darurat di pelayanan medis, ketika kejadian luar biasa malaria, serta di daerah tertinggal yang tidak tersedia fasilitas laboratorium klinis (Bernadus, 2018).

Pemeriksaan diagnostik malaria sebagian besar didasarkan pada *Rapid Diagnostic Test* (RDT) dan deteksi dengan mikroskop. *Polymerase Chain Reaction* (PCR) juga merupakan metode deteksi sensitif yang dapat dianggap sebagai alat diagnostik. Hasil deteksi mikroskopis malaria tergantung pada

kemampuan dan pengalaman pemeriksa. Beberapa RDT telah didistribusikan di Indonesia, yang perlu dievaluasi hasilnya (Wardani P dkk,2020).

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) merekomendasikan konfirmasi parasitologik kasus dugaan malaria sebelum memulai pengobatan anti-malaria, dan banyak negara endemik malaria telah mengikuti kebijakan ini. Peningkatan antigen detecting malaria *rapid diagnostic test* (RDT) untuk spesies *Plasmodium* membentuk bagian penting dari strategi untuk mengkonfirmasi infeksi malaria sebelum pengobatan di fasilitas Kesehatan yang kekurangan petugas pemeriksa malaria. RDT malaria berbasis antigen imunokromatografi mendeteksi antigen protein *Rich Histidin -2* (HRP-2) atau enzim Parasit *laktosadehidrogenase* (pLDH). Antigen HRP-2 spesifik untuk *Plasmodium falciparum* dan Pan-pLDH mendeteksi semua spesies *Plasmodium*. Konfirmasi malaria menggunakan RDT di wilayah endemis apabila sumber daya mikroskop tidak tersedia. Namun, ada kekhawatiran yang berkembang tentang keakuratan hasil RDT malaria dan kegunaannya dalam memberikan keputusan tentang manajemen kasus malaria (Dozie UW, Chukwuocha UM ,2016).

Kekurangan dalam penggunaan RDT dalam situasi klinis adalah masalah munculnya hasil positif palsu/negatif palsu yang dapat menyebabkan kesalahan diagnosis dan pemberian obat antimalaria yang berlebihan yang sering menimbulkan adanya peningkatan biaya kesehatan, efek samping, pengembangan penelitian serta resistensi pada populasi parasit malaria. Hal ini secara tidak langsung dapat menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang

berlebihan serta penularan lebih lanjut. Hal ini yang menjadikan bahwa kualitas diagnostik sangat diperlukan (Shittu O .*et al*, 2018).

Munculnya hasil positif palsu pada RDT dapat ditemukan pada pasien setelah 2 minggu setelah pengobatan, walaupun secara mikroskopik tidak ditemukan parasit. RDT juga bukan pemeriksaan kuantitatif sehingga tidak digunakan untuk menilai hasil pengobatan. Munculnya hasil negatif palsu pada RDT juga bisa disebabkan karena jumlah parasite yang rendah $< 100/\mu\text{l}$ darah oleh karena itu pemeriksaan mikroskopik tetap diperlukan sebagai pemeriksaan pendamping (Kemenkes RI,2020).

Pemeriksaan malaria secara mikroskopik saat ini masih menjadi “*Gold standar*” pemeriksaan malaria. Hasil pemeriksaan ini hanya dapat dipercaya jika dilakukan oleh seseorang yang berpengalaman dalam bidang ini. Pemeriksaan mikroskopik malaria selain digunakan untuk menegakkan diagnosis biasanya digunakan untuk mengevaluasi hasil pengobatan dan hal ini tidak dapat diterapkan dengan uji cepat malaria (RDT) maupun teknik PCR (Ayomi,2019).

B. Rumusan Masalah

Dari latar belakang tersebut diatas peneliti mengambil rumusan masalah :
“Bagaimana nilai uji diagnostik metode *rapid diagnostic test* (RDT) pada suspek malaria?”

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui nilai uji diagnostik malaria metode *Rapid Diagnostic Test* (RDT) terhadap pemeriksaan mikroskopik pada suspek malaria.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui nilai sensitivitas pemeriksaan *Rapid Diagnostic Test* (RDT) terhadap pemeriksaan mikroskopik pada suspek malaria
- b. Mengetahui nilai spesifitas pemeriksaan *Rapid Diagnostic Test* (RDT) terhadap pemeriksaan mikroskopik pada suspek malaria
- c. Mengetahui nilai prediksi positif pemeriksaan *Rapid Diagnostic Test* (RDT) terhadap pemeriksaan mikroskopik pada suspek malaria.
- d. Mengetahui nilai prediksi negatif pemeriksaan *Rapid Diagnostic Test* (RDT) terhadap pemeriksaan mikroskopik pada suspek malaria
- e. Mengetahui nilai akurasi pemeriksaan *Rapid Diagnostic Test* (RDT) terhadap pemeriksaan mikroskopik pada suspek malaria.
- f. Mengetahui hubungan hasil RDT malaria dan mikroskopik pada suspek malaria

D. Ruang Lingkup

Penelitian ini termasuk dalam ruang lingkup bidang Analisis Kesehatan khususnya bidang imunoserologi untuk uji RDT Malaria dan bidang Parasitologi untuk pemeriksaan Malaria secara mikroskopik .

E. Manfaat penelitian

1. Manfaat Teoritis

Memperkaya kepustakaan di bidang parasitologi mengenai Uji Diagnostik Malaria dengan Metode *Rapid Diagnostic Test* (RDT) pada suspek malaria

2. Manfaat Praktis

Pemeriksaan malaria metode *rapid diagnostic test* (RDT) diharapkan bermanfaat sebagai alat skrining yang efektif untuk pemeriksaan malaria pada suspek malaria di difasilitas Kesehatan.

F. Keaslian Penelitian

1. Penelitian Dozie UW dan Chuwuocha UM (2016) dengan Judul “*Comparative Evaluation of Malaria Rapid Diagnostic Test Kits Commercially Available in Parts of South Eastern Nigeria*” Sebuah studi diagnostik dilakukan di negara bagian Imo, Nigeria untuk mengevaluasi kinerja empat RDT yang berbeda pada pasien bergejala. Hasil studi menunjukkan bahwa keempat RDT menunjukkan efektivitas yang cukup baik meskipun RDT HRP-2 menunjukkan kemampuan yang lebih tinggi untuk mendeteksi *Plasmodium falciparum* di daerah endemis malaria. Persamaan dari penelitian ini adalah menggunakan RDT dan sampel darah yang digunakan adalah pasien yang bergejala malaria (suspek malaria). Perbedaan penelitian ini adalah jenis RDT yang digunakan, tempat dan waktu penelitian .

2. Penelitian Olalere Shittu dkk, 2018 dengan judul "*Evaluation of the Clinical Proficiency of RDTs, Microscopy and Nested PCR in the Diagnosis of Symptomatic Malaria in Ilorin, North-Central, Nigeria*". Penelitian ini menguji kualitas RDT dibandingkan dengan mikroskopi dan dikonfirmasi dengan PCR pada berbagai merk RDT komersial yang ada di wilayah Nigeria, Penelitian ini mengidentifikasi beberapa ketidaksesuaian antara keandalan diagnostik RDT, dengan mikroskop rutin dan PCR, hasil yang diperoleh dari penelitian ini memang membuktikan bahwa teknik amplifikasi DNA memberikan hasil diagnostik yang lebih baik dibandingkan dengan mikroskop dan deteksi kompleks antigen-antibodi. Namun, beberapa kekurangan dari amplifikasi DNA meliputi; waktu, biaya, kualitas sampel dan mungkin volume sampel yang tersedia untuk analisis PCR. Persamaan dari penelitian ini adalah menggunakan salah satu RDT pengujian, Perbedaannya adalah tidak melakukan konfirmasi dengan PCR.
3. Penelitian Puspa wardani dkk dengan judul *Performance comparison of two malaria rapid diagnostic test with real time polymerase chain reaction and gold standard of microscopy detection methode*. Penelitian ini membandingkan 2 jenis RDT yaitu RightSign dan ScreenPlus dan menggunakan pemeriksaan PCR dan gold standar mikroskopik untuk mengukur efisiensi diagnostiknya. Hasil penelitian ini berdasarkan uji mikroskopis, RDT RightSign dan ScreenPlus memiliki sensitivitas 100%, spesifisitas 98%, PPV 98,2%, NPV 100%. Sensitivitas kedua

RDT menjadi lebih rendah (75%) dan spesifisitas lebih tinggi (100%) saat menggunakan PCR. PCR mendeteksi infeksi campuran yang lebih tinggi bila dibandingkan dengan mikroskop dan RDT. Persamaan dari penelitian ini adalah metode yang digunakan yaitu membandingkan kinerja RDT dengan mikroskopik sebagai gold standar, perbedaannya adalah jenis RDT yang digunakan dan tidak melakukan konfirmasi dengan PCR.

4. Penelitian Bharti PK, Silawat N, et al. pada tahun 2008 dengan judul *The usefulness of a new rapid diagnostic test, the first response® malaria combo (pLDH/HRP2) card test, for malaria diagnosis in the forested belt of central India. Malar J.* Penelitian ini menguji RDT malaria dengan merk first response di India dengan diagnosis banding Plasmodium falcifarum dan Plasmodium vivax. Hasil penelitian ini menyimpulkan bahwa RDT mudah digunakan, handal dan mudah diinterpretasikan, dan sangat dibutuhkan terutama wilayah yang minim layanan kesehatan. RDT malaria dapat digunakan sebagai alat epidemiologi untuk skrining cepat malaria. Persamaan dalam penelitian ini menggunakan RDT yang sama, perbedaan penelitian ini adalah dilakukan ditempat, waktu yang berbeda.
5. Penelitian Ayomi, Marlyn R tahun 2019 dengan judul Analisis Sensitivitas dan Spesifitas Pemeriksaan Mikroskopik Malaria Berdasarkan Sediaan Darah Tipis dan Sediaan Darah Tebal di RSUD Sele Be Solu Kota Sorong Papua Barat. Penelitian ini Variabel bebasnya adalah preparat sediaan darah tipis dan sediaan darah tebal, sedangkan

variabel terikatnya adalah ada tidaknya *Plasmodium sp.* Hasil penelitian ini didapatkan nilai sensitivitas 88%, spesifisitas 99%, nilai prediksi positif 95%, dan nilai prediksi negatif 96%. Persamaan dengan penelitian tersebut adalah metode penelitian yang dilakukan. Perbedaan dengan penelitian tersebut adalah variabel bebas yang digunakan.

6. Penelitian Wanja E et al, 2016 dengan judul *Field evaluation of diagnostic performance of malaria rapid diagnostic tests in western Kenya*. Dari 500 peserta yang direkrut, 33% positif malaria dengan mikroskop sedangkan 51,2% positif dengan PCR. Dibandingkan dengan mikroskop, sensitivitas delapan RDT untuk mendeteksi parasit malaria adalah 90,3–94,8%, spesifisitasnya 73,3–79,3%, nilai prediksi positifnya adalah 62,2–68,8%, dan nilai prediksi negatifnya adalah 94,3–96,8%. Dibandingkan dengan PCR, sensitivitas RDT untuk mendeteksi parasit malaria adalah 71,1–75,4%, spesifisitasnya 80,3–84,4%, nilai prediksi positifnya adalah 80,3–83,3%, dan nilai prediksi negatifnya adalah 73,7–76,1%. RDT memiliki ukuran persetujuan sedang dengan mikroskop (>80,1%) dan PCR (>77,6%) dengan $\kappa > 0,6$. Persamaan dalam penelitian ini menggunakan salah satu RDT yang sama, perbedaan penelitian ini adalah menggunakan PCR untuk konfirmasi selain dengan mikroskopik.