**RAPID DIAGNOSTIC TEST (RDT) DALAM DETEKSI MALARIA**

**(Literature Review)**

**I Made Dwija Suarjana\*, Muhammad Nauval\*\***

Rumah Sakit Umum Daerah Bangli – Bali

Fakultas Kedokteran Universitas Islam Al-Azhar

**ABSTRAK**

**LATAR BELAKANG :** Penyakit malaria merupakan infeksi yang disebabkan oleh parasit malaria, suatu protozoa darah genus plasmodium yang ditularkan oleh nyamuk anopheles betina yang terinfeksi. Tes diagnostik cepat untuk malaria berpotensi dapat digunakan di fasilitas ritel obat perifer swasta. Mereka sensitif dan dapat digunakan dengan pelatihan minimal. Di sektor publik formal, menggantikan ini untuk diagnosis klinis (non-tes) dalam pengaturan periferal tanpa akses ke laboratorium umumnya mengarah ke penargetan yang lebih baik. Surveilans epidemiologi terhadap penyakit dapat menentukan penilaian situasi suatu penyakit, di antaranya malaria. Pengamatan yang terus menerus atas distribusi dan kecenderungan penyakit malaria melalui pengumpulan data yang sistematis sangat diperlukan untuk penentuan penanggulangan yang terbaik dan tepat sasaran.

**METODE** **:** Pada artikel ini digunakan 2 jurnal *Randomize Controll Trial* mengenai *Uji Rapid Diagnostic Test* (RDT) malari untuk mengetahui spseifitas dan sensitivitas dari uji diagnostic tersebut. Penilaian spesifitasdan sensitivitas kami lakukan secara manual menggunakan table tradisional 2x2.

**DISKUSI** **:** Penelitian uji diagnostic *Rapid Diagnostic Test* (RDT) jika dibandingakan dengan standart baku yaitu *Blood Smear*, menunjukkan sensitivitas dan spesifitas yang sangat baik.

**Kata Kunci :** Malaria, *Rapid Diagnostic Test* , *Blood Smear*.

**PENDAHULUAN**

Terdiri dari kata mal dan area yang berarti udara yang busuk, diambil dari kondisi yang terjadi yaitu suatu penyakit yang banyak diderita masyarakat yang tinggal di sekitar rawa-rawa yang mengeluarkan bau busuk., (Dorland, 2006).

Penyakit malaria merupakan infeksi yang disebabkan oleh parasit malaria, suatu protozoa darah genus plasmodium yang ditularkan oleh nyamuk anopheles betina yang terinfeksi. Manusia yang terjangkit malaria akan mengalami gejala demam tinggi, disertai fase menggigil dan fase berkeringat. Malaria juga dapat menyebabkan nyeri kepala, rasa lemas hingga icterus. Pada kasus malaria serebral, dapat terjadi kejang-kejang, koma hingga kematian., (Braunwald, 208).

Batas dari penyebaran malaria adalah 64°LU (Rusia) dan 32°LS (Argentina) dengan ketinggian yang dimungkinkan adalah 400 meter di bawah permukaan laut (Laut mati) dan 2600 meter di atas permukaan laut (Bolivia). *Plasmodium vivax* mempunyai distribusi geografis yang paling luas, mulai dari daerah beriklim dingin, subtropik sampai ke daerah tropik. *Plasmodium Ovale* pada umumnya dijumpai di Afrika di bagian yang beriklim tropik, kadang-kadang dijumpai di Pasifik Barat., (Sudoyo, 2010).

Di Asia negara-negara yang termasuk wilayah endemi malaria adalah : Bangladesh, Bhutan, India, Indonesia, Maldives, Myanmar, Nepal, Srilanka dan Thailand., (WHO, 2012).

Di Indonesia penyakit malaria

tersebar di seluruh pulau dengan derajat endemisitas yang berbeda-beda dan dapat berjangkit di daerah dengan ketinggian sampai 1800 meter di atas permukaan laut. Penduduk yang paling berisiko terkena malaria adalah anak balita, wanita hamil dan penduduk non imun yang mengunjungi daerah endemik malaria. Angka API di pulau Jawa dan Bali pada tahun 2000 ialah 0,81 per 1000 penduduk turun menjadi 0,15 per 1000 penduduk pada tahun 2004. Sedangkan di luar Jawa-Bali angka AMI tetap tinggi yaitu 31,09 per 1000 penduduk pada tahun 2000, turun menjadi 20,57 per 1000 penduduk tahun 2004. Spesies yang terbanyak dijumpai adalah *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium Vivax*, *Plasmodium Malaria* banyak dijumpai di Indonesia bagian Timur sedangkan *Plasmodium Ovale* pernah ditemukan di Irian dan Nusa Tenggara Timur., (Kemenskes RI, 2011)

*Test* diagnostik adalah sebuah cara (alat) untuk menentukan apakah seseorang menderita penyakit atau tidak, berdasar adanya tanda dan gejala pada orang tersebut. *Test* skrining adalah sebuah cara untuk mengetahui atau mengidentikfikasi apakah seseorang yang masih asimtomatik menderita suatu penyakit atau tidak. Tanpa skrining, diagnosis suatu penyakit hanya bisa ditegakkan setelah muncul tanda dan gejala, padahal sebuah penyakit telah ada jauh sebelum tanda dan gejala muncul yang sebenarnya dapat diketahui kalau kita melakukan skrining. Waktu antara kemungkinan terdeteksi secara awal lewat skrining dan deteksi kemudian setelah munculnya tanda dan gejala disebut *“Detectable Pre-Clinical Phase”* atau DPCP., (Siswosudarmo, 2017).

Tes diagnostik cepat untuk malaria berpotensi dapat digunakan di fasilitas ritel obat perifer swasta. Mereka sensitif dan dapat digunakan dengan pelatihan minimal. Di sektor publik formal, menggantikan ini untuk diagnosis klinis (non-tes) dalam pengaturan periferal tanpa akses ke laboratorium umumnya mengarah ke penargetan yang lebih baik., (Whitty, 2015).

Untuk membandingkan tes diagnostik cepat *Rapid Diagnostic Test* (RDT) untuk malaria dengan mikroskopi rutin dalam memandu keputusan pengobatan untuk pasien yang demam. Sensitifitas dan Spesifitas *Rapid Diagnostic Test* (RDT) merupakan fokus utama literature review yang kami buat saat ini.

**METODE**

Pada artikel ini digunakan 2 jurnal *Randomize Controll Trial* mengenai *Uji Rapid Diagnostic Test* (RDT) malari untuk mengetahui spseifitas dan sensitivitas dari uji diagnostic tersebut. Penilaian spesifitasdan sensitivitas kami lakukan secara manual menggunakan table tradisional 2x2. Journal yang kami gunakan menggunakan metode double-read yang berarti sample darah satu pasienakan dilakukan pemeriksaan dengan metode *Blood Smear (Gold Standart)* dan *Rapid Diagnostic Test* (RDT).

**DISKUSI**

Tes diagnostik cepat untuk malaria berpotensi dapat digunakan di fasilitas ritel obat perifer swasta. Mereka sensitif dan dapat digunakan dengan pelatihan minimal. Di sektor publik formal, menggantikan ini untuk diagnosis klinis (non-tes) dalam pengaturan periferal tanpa akses ke laboratorium umumnya mengarah ke penargetan yang lebih baik secara lebih baik dari antimalaria dan lebih sedikit resep., (Whitty, 2015).

Basis bukti untuk mendukung perubahan kebijakan yang signifikan ini lemah dengan sedikit data yang dapat diandalkan dari Afrika di luar studi observasional, dan beberapa data yang kurang menggembirakan dari latar Asia Tenggara yang sangat berbeda., (Whitty, 2015).

Surveilans Epidemiologi terhadap penyakit dapat menentukan penilaian situasi suatu penyakit, di antaranya malaria. Pengamatan yang terus menerus atas distribusi dan kecenderungan penyakit malaria melalui pengumpulan data yang sistematis sangat diperlukan untuk penentuan penanggulangan yang terbaik dan tepat sasaran.

Masyarakat cenderung menggunakan obat anti malaria secara berlebihan. Mereka lebih memilih obat *Over-The-Counter* untuk mengobati gejala yang mereka anggap sebagai gejala malaria. Hal ini dapat meingkatkan resistensi parasite malaria terhadap obat anti-malaria secara luas.

Pengobatan malaria yang tidak tepat dapat menyebab resistensi, sehingga menyebabkan meluasnya malaria dan meningkatnya morbiditas. Untuk itu WHO telah merekomendasikan pengobatan malaria secara global dengan penggunaan regimen obat *Artemisin Combination Therapy* (ACT) dan telah disetujui oleh Depkes RI sejak tahun 2004 sebagai obat lini I diseluruh Indonesia. Pengobatan dengan ACT harus disertai dengan kepastian ditemukannya parasit malaria secara mikroskopik atau sekurang-kurangnya dengan pemeriksaan *Rapid Diagnostic Test* (RDT)., (Kemenskes RI, 2011).

Pemeriksaan *Gold Standart* untuk mendiagnosis malaria adalah dengan pemeriksaan hapusan darah *(Blood Smear)*. Namun terdapat beberapa kekurangan dalam pemeriksaan ini. Salah satunya adalah waktu pengambilan sample yang baik. Blood smear memiliki sensitifitas yang sangat tinggi (highly sensitive) hingga > 95% jika waktu pengambilannya tepat. Pengambilan sample yang baik adalah pada saat parasit malaria sedang aktif di malam hari dan menimbulkan gejala. Jika tidak terjadi gejala atau parasite tidak aktif maka angka false negative pemeriksaan akan sangat tinggi.

Pemeriksaan *Rapid Diagnostic Test* (RDT) malaria menggunakan metode immune assay, yang dapat mendeteksi antigen malaria. Hal ini berarti bahwa dalam keadaan parasite yang inaktif, dorman, atau dala periode bebas gejala RDT masih dapat di gunakan.

Pada Jurnal *“The impact of providing rapid diagnostic malaria tests on fever management in the private retail sector in Ghana: a cluster randomized trial”* yang di tulis oleh Prof. Christopher Whitty et al pada tahun 2015, di dapatkan Dari 4748 klien (2719 intervensi, 2029 kontrol) yang terdaftar dalam penelitian ini, 4603 (97%) dimasukkan dalam analisis dengan 145 (44 hasil *Rapid Diagnostic Test* (RDT) negatif, 34 positif ) hasil tes diagnostik, 67 kontrol) tidak dapat dinilai karena sampel darah hemolisis atau bekuan untuk slide penelitian. Semua 2.719 klien mengunjungi toko di komunitas intervensi diuji untuk malaria dengan *Rapid Diagnostic Test* (RDT). Dari jumlah tersebut, 1368 (50,3%) dilaporkan negatif, dan 1351 (49,7%) positif. Dari 2641 klien dalam kelompok *Rapid Diagnostic Test* (RDT) yang memiliki hasil slide darah penelitian yang valid, 29 yang dites negatif dengan *Rapid Diagnostic Test* (RDT) ditemukan positif oleh slide penelitian. Sensitivitas operasional *Rapid Diagnostic Test* (RDT) seperti yang digunakan oleh penjual bahan kimia oleh karena itu 96% dan spesifisitas 70% dinilai terhadap *Gold Standar Slide* penelitian *double-read.,* (whitty, 2015).

Berdasarkan data tersebut kita dapat menyajikan data menggunakan table tradisional 2x2 berikut dapat di hitung spesifitas dan sensitifitas dari uji diagnostic yang dilakukan oleh peneliti.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Pemeriksaan | Slide | Total |
| Positive | Negative |
| RDTPositive | 758 | 559*(false positive)* | 1317 |
| RDT Negative | 29*(false negative)* | 1295 | 1324 |
| Total | 787 | 1854 | 2641 |

Probabilitas bahwa hasil uji akan positif bila uji itu dilakukan pada orang yang sesunggungnya mempunyai penyakit.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Sensitivitas** | : | $$\frac{A}{A+C}$$ |
|  | = | $$\frac{758}{758+29}$$ |
|  | = | $$\frac{758}{787}$$ |
|  | = | 0,96 (96%) |

Nilai sensitivitas didapatkan sebesar 96%, yang berarti kemampuan untuk mendiagnosis malaria dengan *Rapid Diagnostic Test* (RDT) untuk memberikan hasil positif sangat tinggi. Hal yang ditunjukkan pada penelitian ini memperkuat dasar penggunaan *Rapid Diagnostic Test* (RDT) sebagai saran screening utama infeksi malaria.

Pada penilaian spesifitas didapatkan Nilai spesifitas didapatkan sebesar 70%, yang berarti kemampuan mendiagnosis malaria dengan rapid diagnostic test untuk memberikan hasil negatif pada mereka yang tidak menderita malaria sebesar 70%. Hal ini berarti spesifitas uji diagnostic *Rapid Diagnostic Test* (RDT) dapat di pertanggungjawabkan (reliable).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Spesifitas** | **:** | $$\frac{D}{B+D}$$ |
|  | = | $$\frac{1295}{559+1295}$$ |
|  | = | $$\frac{1295}{1854}$$ |
|  | = | 0,70 (70%) |

Pada jurnal berikutnya yang di tulis oleh tim peneliti Hugh Reyburn pada tahun 2015 yang berjudul *“Rapid diagnostic tests compared with malaria microscopy for guiding outpatient treatment of febrile illness in Tanzania: randomised trial”* pada tahun 2007.

Di dapatkan data Dari 7589 konsultasi rawat jalan, 2425 (32%) yang dilakukan memiliki tes malaria yang diminta.  Dari 1204 pasien yang diacak untuk mikroskop, 1030 (86%) dinyatakan negatif untuk malaria dan 174 orang (14%) dinyatakan postif; 523 (51%) di antaranya diobati dengan obat antimalaria. Dari 1193 pasien yang diacak untuk menjalani tes diagnostik cepat, 1005 (84%) dinyatakan negative dan 188 orang (14%) dinyatakan positif; 540 (54%) di antaranya dirawat karena malaria (rasio odds 1,13, interval kepercayaan 95% 0,95-1,34; P = 0,18). Anak-anak berusia di bawah 5 tahun dengan tes diagnostik cepat negatif lebih mungkin diresepkan obat antimalaria dibandingkan dengan mereka yang menggunakan slide negatif (P = 0,003). Pasien dengan tes negatif dengan metode apa pun lebih mungkin diresepkan antibiotik (rasio odds 6,42, 4,72 hingga 8,75; P <0,001). Lebih dari 90% resep untuk obat antimalaria dalam pengaturan transmisi rendah-sedang adalah untuk pasien yang tesnya diminta oleh dokter negatif untuk malaria., (Reyburn, 2007). Namun hanya 1193 orang yang dilakukan pemeriksaan *Rapid Diagnostic Test* (RDT) dan *Blood Smear* secara bersamaan.

Berdasarkan data tersebut kita dapat menyajikan data menggunakan table tradisional 2x2 berikut dapat di hitung spesifitas dan sensitifitas dari uji diagnostic yang dilakukan oleh peneliti.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Pemeriksaan | Slide | Total |
| Positive | Negative |
| RDTPositive | 998 | 52*(false positive)* | 1050 |
| RDT Negative | 63*(false negative)* | 111 | 174 |
| Total | 1061 | 163 | 2641 |

Probabilitas bahwa hasil uji akan

positif bila uji itu dilakukan pada orang yang sesunggungnya mempunyai penyakit.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Sensitivitas** | **:** | $$\frac{A}{A+C}$$ |
|  | = | $$\frac{998}{998+52}$$ |
|  | = | $$\frac{758}{1102}$$ |
|  | = | 0,935 (93.5%) |

Nilai sensitivitas didapatkan sebesar 93.5%, yang berarti kemampuan untuk mendiagnosis malaria dengan *Rapid Diagnostic Test* (RDT) untuk memberikan hasil positif sangat tinggi.

Pada penilaian spesifitas didapatkan Nilai spesifitas didapatkan sebesar 68%, yang berarti kemampuan mendiagnosis malaria dengan rapid diagnostic test untuk memberikan hasil negatif pada mereka yang tidak menderita malaria sebesar 68%. Hal ini berarti spesifitas uji diagnostic *Rapid Diagnostic Test* (RDT) dapat di dijadikan pertimbangan dan rujukan.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Spesifitas | : | $$\frac{D}{B+D}$$ |
|  | = | $$\frac{111}{52+111}$$ |
|  | = | $$\frac{111}{163}$$ |
|  | = | 0,68 (68%) |

**PEMBAHASAN**

Menemukan cara realistis untuk meningkatkan kualitas perawatan kesehatan di rumah sakit di seluruh dunia, terutama di negara maju adalah prioritas.  Walaupun literatur tentang peningkatan resep di negara maju sangat luas, tinjauan WHO baru-baru ini mengidentifikasi hanya 36 percobaan strategi untuk meningkatkan perilaku resep di negara berkembang, di antaranya enam memasukkan resep antimalaria sebagai hasil utama.

Menegakkan diagnosis penyakit demam adalah penting tetapi tidak akan mudah. Pertama-tama tergantung pada peningkatan fasilitas diagnostik sehingga dokter dapat mengandalkan tes diagnostik, tetapi kemudian pada perubahan dalam perilaku diagnostik yang sudah berlangsung lama oleh dokter. Keduanya sulit dengan sumber daya yang terbatas, tetapi pengalaman dari Eropa dalam mengubah perilaku resep antibiotik menunjukkan bahwa mendorong perubahan dalam perilaku dokter akan menjadi lebih sulit dari keduanya.

Tantangan untuk laboratorium diagnostik di Afrika, yang meliputi mikroskop yang rusak, daya terputus-putus, bahan habis pakai yang buruk, dan waktu yang terbatas untuk memeriksa slide, telah diketahui dengan baik.  Meningkatkan laboratorium rumah sakit ke titik di mana hasil mereka seakurat tes diagnostik cepat tidak mudah dan tidak mudah dipertahankan.  Tes diagnostik cepat adalah satu-satunya alat baru yang ditawarkan untuk meningkatkan diagnosis malaria baik di sektor formal dan di mana diagnosis saat ini bersifat sindrom, dan mereka memiliki potensi yang cukup besar untuk meningkatkan diagnosis. Dalam penelitian ini, tes diagnostik cepat lebih akurat daripada tes slide rutin, dan baik pasien maupun dokter melaporkan menyukainya. Memperkenalkan mereka ke perawatan rutin, gratis dan setelah memberikan pelatihan yang ditargetkan, bagaimanapun, tidak berdampak pada penggunaan obat antimalaria secara berlebihan. Mengenakan biaya tes dan kemudian meresepkan obat antimalaria untuk pasien dengan hasil negatif merupakan hasil terburuk yang mungkin secara ekonomi. Penempatan tes diagnostik cepat atau tes diagnostik lainnya untuk mempromosikan keberlanjutan pengobatan kombinasi artemisinin di Afrika kemungkinan akan gagal kecuali jika ada cara yang dapat menyebabkan perubahan besar dalam perilaku peresepan saat ini.

Meskipun tes diagnostik cepat dan hasil slide sama-sama mengecewakan dalam memandu pengobatan antimalaria, fakta bahwa mereka berdua tampaknya mempengaruhi keputusan untuk meresepkan antibiotik berpotensi mendorong mengingat meningkatnya kesadaran akan pentingnya penyakit bakteri sebagai penyebab kematian bayi dan anak-anak. [Namun**,**](https://translate.googleusercontent.com/translate_c?depth=1&hl=id&prev=search&rurl=translate.google.co.id&sl=en&sp=nmt4&u=https://www.bmj.com/content/334/7590/403&xid=25657,15700023,15700186,15700190,15700253,15700256,15700259&usg=ALkJrhiQgLsK1tGZviIsmxEzSAJcXIaR4g#ref-23) dokter dengan tes positif untuk malaria, sangat tidak mungkin untuk meresepkan apa pun kecuali obat antimalaria; ini tidak selalu tepat, karena infeksi ganda terjadi pada semua umur.

Ada tiga alasan mengapa penelitian

yang kami bahas ini mungkin tidak mencerminkan kenyataan mengenai penaganan malaria di negara berkembang, khususnya afrika dan mungkin salah mengarah pada kesan bahwa menggunakan tes diagnostik cepat tanpa intervensi tambahan utama akan memiliki dampak terbatas.

Pertama, resep mungkin telah mengubah praktik normal mereka sebagai hasil penelitian (Efek Hawthorne); namun, jika ada, ini lebih cenderung mendorong mereka untuk mengikuti kebijakan nasional dan mempertimbangkan hasil pengujian.

Kedua, tingkat *Over - Diagnosis* tidak lazim, tetapi semua bukti yang tersedia menunjukkan bahwa temuan over-diagnosis sepenuhnya tipikal rumah sakit di seluruh benua. ini dikelola dengan baik, rumah sakit yang ditunjuk pemerintah di daerah yang stabil, dengan staf yang telah menerima pelatihan khas

untuk penyedia layanan kesehatan di

Afrika.

Ketiga, pelatihan yang disediakan dalam uji coba tidak memadai, tetapi karena pelatihan ini jauh lebih intensif dan disesuaikan dengan pengaturan individu daripada yang mungkin dilakukan dalam peluncuran nasional, ini tampaknya tidak mungkin menyebabkan bias terhadap tes diagnostik cepat. Fakta bahwa tes diagnostik cepat adalah teknologi yang baru diperkenalkan mungkin telah memengaruhi penggunaannya baik secara positif maupun negatif, tetapi kami menemukan bahwa kecenderungan untuk menghormati tes diagnostik cepat negatif tidak berbeda dengan durasi uji coba.

Meskipun dari berbagai kendala dalam penegakan diagnosis dan penanganan malaria yang terjadi sat ini. Diagnosis yang akurat dari pemeriksaan uji diagnostic yang valid akan mengubah arah dari terapi pasien.

Di Indonesia, terdapat berbagai kendala yang mungkin mirip dengan yang terjadi di afrika. Pencatatan administrative dan evaluasi terapi yang kurang baik masih sering terjadi. Kami berharap kedepannya penelitian serupa atau yang leibh baik dapat di lakukan di Indonesia. Sehingga kualitas diagnosis dan terapi yang di terima oleh bangsa Indonesia bisa menjadi lebih baik.

**DAFTAR PUSTAKA**

Braunwald et al. 2018 in Harrison principles of internal medicines 17th ed., 2017. The McGraw-Hill company- New York.

Dorland, Newman W., 2012, *Kamus Saku Kedokteran Dorland Edisi 28,* EGC: Jakarta.

Kementrian kesehatan RI RI, 2012. Epidemiologi dan penanganan malaria di Indonesia.

Professor C. J. Whitty, 2015. The impact of providing rapid diagnostic malaria tests on fever management in the private retail sector in Ghana: a cluster randomized trial. Published : british medical journal (BMJ).

Reyburn , et. Al. 2007. Rapid diagnostic tests compared with malaria microscopy for guiding outpatient treatment of febrile illness inTanzania: randomised trial. Published : british medical journal (BMJ).

Siswosudarmo, Risanto , 2017. Diagnostic Test. Fakultas kedokteran UGM. Yogyakarta.

Sudoyo, AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. Buku Ajar Ilmu. Penyakit Dalam Jilid II edisi V. Jakarta: Interna Publishing.

World health Organization. 2012. Malaria in International travel and health Chapter &.