

PEMERIKSAAN MIKROSKOP DAN TES DIAGNOSTIK CEPAT DALAM MENEGAKKAN DIAGNOSIS MALARIA

Wijaya Kusuma, A.A. Wiradewi Lestari, Sianny Herawati, I Wayan Putu Sutirta Yasa
Bagian/SMF Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/ Rumah Sakit
Umum Pusat Sanglah Denpasar

ABSTRAK

Malaria adalah penyakit infeksi yang disebabkan parasit plasmodium yang ditularkan ke manusia melalui gigitan nyamuk anopheles betina. Badan Kesehatan Dunia (WHO) memperkirakan 3,3 miliar orang berisiko terinfeksi malaria pada tahun 2006 dan hampir 1 juta orang meninggal karena penyakit ini. Diagnosis malaria berdasarkan klinis saja tidak spesifik sehingga kurang dipercaya dan sebaiknya didukung oleh hasil tes laboratorium. Pemeriksaan mikroskop hapusan darah dan tes diagnosis cepat paling sering digunakan untuk menegakkan diagnosis malaria. Kedua pemeriksaan ini memberikan harapan besar untuk diagnosis yang akurat tetapi tetap memiliki keterbatasan masing-masing.

Kata kunci: malaria, pemeriksaan mikroskop, tes diagnosis cepat

MICROSCOPIC EXAMINATION AND RAPID DIAGNOSTIC TEST IN MAKING MALARIA DIAGNOSIS

ABSTRACT

Malaria is an infection disease caused by plasmodium parasite that transmitted to human body by female anopheles mosquito bites. World Health Organization (WHO) predicted that 3,3 billion people around the world were at risk to infected by malaria in 2006 and almost 1 million died because of this disease. Diagnosis of malaria according to clinical manifestation only is not specific; therefore it is less reliable and should be supported by laboratory examination result. Microscopic examination of blood smear and rapid diagnostic test are most often used to diagnose malaria. Both of this test gave big chance to make accurate diagnostic but still have their own limitations.

Keywords: Malaria, microscopic examination, rapid diagnostic test

PENDAHULUAN

Badan Kesehatan Dunia (WHO) memperkirakan 3,3 miliar orang berisiko terinfeksi malaria pada tahun 2006.¹ Dimana 247 juta orang mengalami infeksi klinis malaria, dan hampir 1 orang juta meninggal karena penyakit ini.¹ Malaria masih endemik di 109 negara.¹ Di Indonesia sendiri hampir seluruh wilayahnya daerah endemis malaria.² Malaria merupakan masalah kesehatan masyarakat yang dapat menyebabkan kematian terutama pada kelompok risiko tinggi, yaitu bayi, anak balita dan ibu hamil. Selain itu malaria secara langsung menyebabkan anemia dan dapat menurunkan produktivitas kerja.^{2,3} Kebanyakan kasus suspek malaria masih tidak diidentifikasi dengan baik, sehingga diagnosis akurat dan monitor penyakit menjadi sulit dilakukan.¹ Peningkatan resistensi yang cepat dari obat antimalaria yang murah dan manjur, peningkatan biaya dari obat yang efektif, dan spesifisitas yang rendah dari diagnosis klinis telah meningkatkan kebutuhan akan metode diagnostik untuk malaria.⁴

Diagnosis dini yang tepat dan cepat serta terapi yang akurat adalah kunci untuk meminimalkan morbiditas dan

mortalitas akibat malaria.^{5,6} WHO merekomendasikan manajemen kasus malaria berdasarkan pada *parasite-based diagnosis* untuk semua kasus.¹ Kecuali pada anak-anak di daerah dengan transmisi yang tinggi dan kurang sumber daya atau pada keadaan dimana diperlukan respon atau tindakan yang cepat sehingga secara temporer membatasi penggunaannya.¹ Di Indonesia diagnosis malaria ditegakkan dengan pemeriksaan mikroskopik sediaan darah dan tes diagnosis cepat (*Rapid Diagnostic Test-RDT*).^{2,3} Penggunaan RDT membantu dalam menegakkan *parasite-based diagnosis* di daerah dimana kualitas mikroskopik yang baik tidak ada.¹ Pada paper ini akan dibahas tentang pemeriksaan mikroskopik sediaan darah tebal dan tipis dan RDT yang membantu menegakkan diagnosis pasti malaria.

Siklus Hidup Parasit Malaria

Malaria adalah penyakit infeksi yang disebabkan parasit plasmodium yang ditularkan ke manusia melalui gigitan nyamuk anopheles betina.^{3,7,8} Ada 4 spesies plasmodium yang menyebabkan penyakit di manusia, yaitu ; *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*,

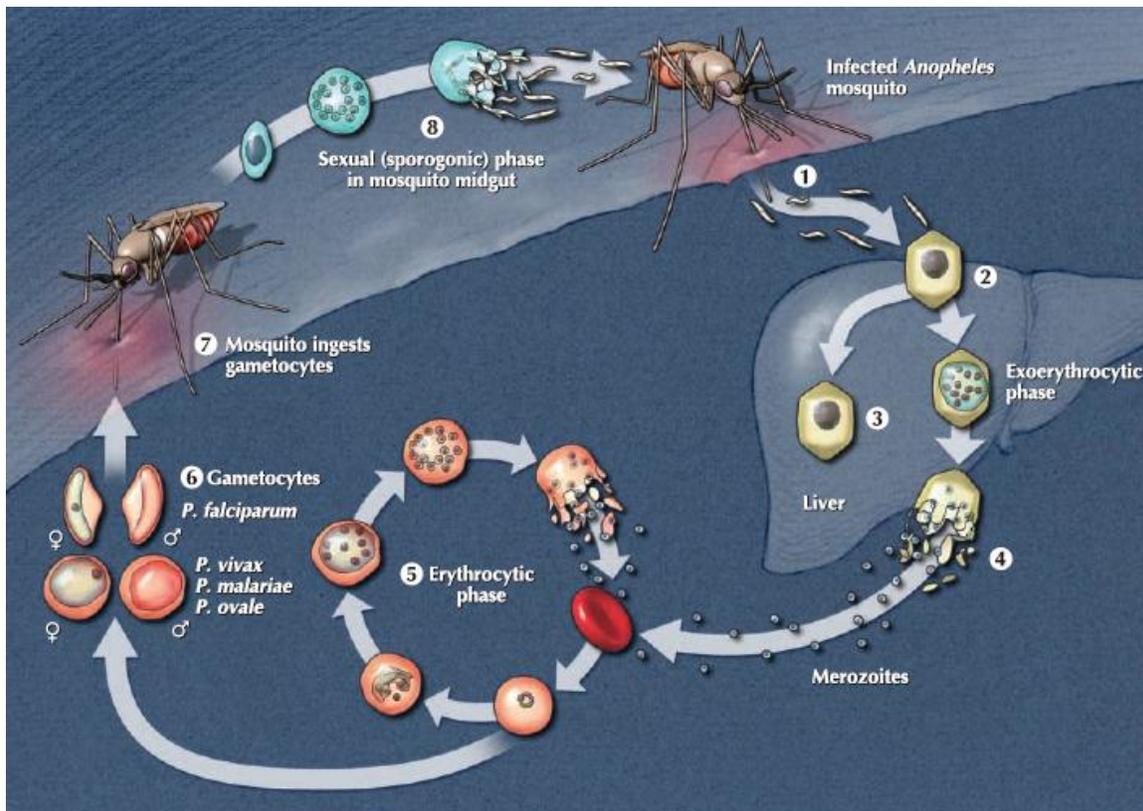
Plasmodium ovale, dan *Plasmodium Malaria*.^{3,7}

Transmisi malaria dimulai ketika nyamuk anopheles betina menggigit manusia yang sudah terinfeksi parasit malaria. Nyamuk mencerna darah yang mengandung gamet jantan dan betina dari parasit malaria. Di dalam perut nyamuk, gamet itu bergabung menjadi sel yang disebut zigot. Zigot menembus dinding lambung nyamuk dan berkembang menjadi ookist. Ookist kemudian membelah dan menghasilkan ribuan sel yang disebut sporozoit. Sporozoit meninggalkan dinding lambung dan bermigrasi ke kelenjar saliva nyamuk.⁸

Pada waktu nyamuk anopheles infektif menghisap darah manusia, sporozoit yang berada di kelenjar liur nyamuk akan masuk ke dalam peredaran darah.^{3,7} Sporozoit menginvasi sel parenkim hati dan menjadi tropozoit hati.³ Kemudian berkembang menjadi skizon hati yang terdiri dari merozoit hati.³

Skizon hati akan pecah dan melepaskan merozoit ke aliran darah, dimana sel darah merah dengan cepat diinfeksi.^{3,7} Siklus ini disebut siklus ekso eritrositer.³ Pada *P. vivax* dan *P. ovale*, sebagian tropozoit hati tidak langsung berkembang menjadi skizon, tetapi ada yang menjadi bentuk dorman yang disebut hipnozoit.³ Hipnozoit tersebut dapat tinggal di dalam sel hati selama berbulan-bulan sampai bertahun-tahun.³

Di dalam sel darah merah, parasit tersebut berkembang dari stadium tropozoit sampai skizon yang mengandung banyak merozoit.^{3,7} Tahap infeksi darah ini adalah penyebab gejala dan tanda malaria.⁷ Parasit dalam eritrosit secara garis besar mengalami 2 stadium, yaitu stadium cincin pada 24 jam pertama, dan stadium matur pada 24 jam kedua.⁹ Permukaan parasit pada stadium cincin akan menampilkan *Ring-erythrocyte surface antigen* (RESA) yang menghilang setelah parasit masuk stadium matur.⁹



Gambar 1. Siklus Hidup Plasmodium.¹⁰

Permukaan membran parasit stadium matur akan mengalami penonjolan yang membentuk *knob* dengan *Histidin rich protein 1* (HRP1) sebagai komponen utamanya.⁹ Selanjutnya eritrosit yang terinfeksi pecah melepaskan merozoit yang akan menginfeksi sel darah merah lainnya.^{3,8} Siklus ini disebut siklus eritrositer.³

Diagnosis Klinis Malaria

Diagnosis klinis adalah pendekatan yang paling sering digunakan untuk menegakkan diagnosis malaria.^{6,8}

Setelah beberapa siklus skizogoni darah, sebagian merozoit akan menginfeksi sel darah merah dan membentuk stadium seksual (gamet jantan dan betina).³ Jika nyamuk lain menggigit manusia dan mencerna gametosit, maka siklus hidup parasit malaria dimulai kembali.⁸

Terutama pada beberapa keadaan seperti di daerah pedalaman/ pedesaan, tempat pelayanan kesehatan perifer yang kurang fasilitas laboratorium, dan di daerah

dengan endemisitas yang tinggi.^{6,8} Pendekatan ini memerlukan personil yang terlatih, tapi pendekatan ini tidak mahal dan tidak memerlukan alat khusus.⁶ Gejala dan tanda yang paling utama digunakan dalam menegakkan diagnosis malaria adalah demam, yang biasanya disertai dengan menggigil, berkeringat, sakit kepala, mual dan muntah.⁶

Walaupun pendekatan ini sensitif, tapi kurang spesifik karena gejala malaria menyerupai penyakit demam lain.^{6,8} Diagnosis klinis malaria memiliki spesifisitas sebesar 42% ketika menggunakan kombinasi demam, splenomegali, dan bantalan kuku yang pucat serta spesifisitas sebesar 21% ketika hanya menggunakan demam sebagai dasar diagnosis.⁴ Over diagnosis dan kemudian terapi yang berlebihan dapat menyebabkan peningkatan tekanan obat yang mengarah pada resistensi obat.⁶ Ini akan meningkatkan biaya, khususnya dengan penggunaan obat baru yang lebih mahal, serta paparan pasien terhadap efek adalah analisis sampel darah dengan amplifikasi asam nukleat parasit.⁶ PCR memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi.^{6,10} Keuntungan PCR ialah tes ini

samping obat yang tidak perlu.⁶ Karena itu diagnosis malaria berdasarkan klinis saja kurang bisa dipercaya dan sebaiknya didukung oleh hasil tes laboratorium.⁸

Pemeriksaan Laboratorium Malaria

Ada beberapa pemeriksaan laboratorium yang dapat digunakan untuk mendiagnosis malaria, antara lain pemeriksaan mikroskopik, *Quantitative buffy coat*, *Polymerase chain reaction (PCR)*, serta *Rapid Diagnostic Tests (RDT)*.^{6,7}

Tes Malaria *Quantitative buffy coat* menggunakan *fluorochrome acridine orange* sebagai pewarna sehingga parasit bisa dideteksi dengan mikroskop *fluorescence*.^{6,7} Pengecatan ini dapat digunakan untuk mendeteksi dan menghitung dengan mikroskop jumlah parasit di hapusan darah dan di lapisan eritrosit (*buffy coat*) pada sampel darah yang sudah disentrifugasi.⁶ Cara ini masih relatif mahal untuk banyak tempat, karena kurangnya teknologi sentrifugasi, dan perlu modifikasi pada mikroskop.⁷

Polymerase chain reaction (PCR) dapat mendeteksi parasitemia yang rendah, dan identifikasi semua spesies malaria.^{7,10} PCR memerlukan personil yang terlatih, peralatan khusus, reagen

labil, dan lingkungan pemeriksaan yang khusus.^{6,7} Saat ini PCR tidak banyak digunakan untuk diagnosis malaria.^{6,7}

Pemeriksaan mikroskop sediaan darah tipis dan tebal serta RDT lebih sering digunakan daripada PCR dan *Quantitative buffy coat*.¹¹ Kedua pemeriksaan ini memberikan harapan besar untuk diagnosis yang akurat yang merupakan komponen kunci dalam keberhasilan pengendalian malaria.¹²

Pemeriksaan Mikroskop

Pemeriksaan mikroskop hapusan darah masih menjadi baku emas untuk diagnosis malaria.^{4,6,7,8,10,11,13} Preparat untuk pemeriksaan malaria sebaiknya dibuat saat pasien demam untuk meningkatkan kemungkinan ditemukannya parasit.⁹ Sampel darah harus diambil sebelum obat anti malaria diberikan agar parasit bisa ditemukan jika pasien memang mengidap malaria.^{14,15}

Darah yang akan digunakan untuk membuat preparat diambil dari ujung jari manis untuk pasien dewasa, sedangkan pada bayi bisa diambil dari jempol kaki. Sebelum dilakukan pengambilan darah, dilakukan prosedur aseptik pada ujung jari pasien. Dengan menggunakan lanset

steril ujung jari pasien dicukit, kemudian sampel diambil dengan kaca obyek.¹⁴

Ada 2 bentuk sediaan yang digunakan untuk pemeriksaan mikroskopik, yakni hapusan darah tebal dan hapusan darah tipis. Hapusan darah tebal untuk deteksi parasit malaria di darah ketika parasitemia rendah. Dibuat dengan meletakkan satu tetes darah berukuran besar pada kaca obyek yang bersih, dan dengan menggunakan sudut dari kaca obyek yang kedua sebarakan darah untuk membuat lingkaran dengan ukuran kira-kira sebesar uang logam. Setelah dikeringkan dengan udara, preparat tadi tidak difiksasi tapi langsung diwarnai dengan pewarna cair seperti Wright atau Giemsa. Paparan hapusan darah tebal dengan pewarna cair tanpa fiksasi terlebih dahulu menyebabkan sel darah merah ruptur sehingga pemeriksa bisa melihat bentuk parasit pada lapisan tebal dari materi organik pada preparat.⁷

Preparat tebal selalu digunakan untuk mencari parasit malaria. Preparat ini terdiri dari banyak lapisan sel darah merah dan sel darah putih. Saat pewarnaan, hemoglobin di dalam sel darah merah larut (dehemoglobinisasi), sehingga darah dalam jumlah besar dapat

diperiksa dengan cepat dan mudah. Parasit malaria, jika ada, lebih terkonsentrasi daripada di preparat tipis dan lebih mudah dilihat dan diidentifikasi.¹⁴

Hapusan darah tipis untuk pemeriksaan malaria dibuat dengan cara yang sama dengan pembuatan hapusan darah rutin untuk evaluasi hematologis. Satu tetes darah berukuran kecil diletakkan pada salah satu ujung dari kaca obyek yang bersih. Kaca obyek yang kedua dipegang dengan sudut 45° terhadap kaca obyek yang pertama, menyentuh tetesan darah tadi, dan menyebarkannya dengan hapusan yang tipis saat kaca obyek yang kedua didorong sepanjang permukaan kaca obyek yang pertama ke arah ujung yang lain. Setelah pengeringan dengan udara, preparat tadi difiksasi dengan *anhydrous methanol* dan diwarnai dengan pewarna Field's, Wright's atau Giemsa.⁷

Preparat tipis digunakan untuk mengkonfirmasi spesies parasit malaria, ketika dengan preparat tebal sulit dilakukan. Ini hanya digunakan untuk mencari parasit pada kondisi tertentu. Preparat tipis yang disiapkan dengan baik terdiri dari satu lapis sel darah merah dan

sel darah putih yang tersebar pada setengah dari kaca obyek.¹⁴

Pemeriksaan hapusan darah dengan mikroskop akan memberikan informasi tentang ada tidaknya parasit malaria, menentukan spesiesnya, stadium plasmodium, dan kepadatan parasitemia.^{3,4,5,6,10,11,12,13} Densitas parasit dapat membantu dalam menentukan prognosis, dan pemeriksaan berkelanjutan dapat membantu dalam menentukan respon parasit terhadap terapi.¹³ Untuk kepadatan parasit, ada 2 jenis penilaian, yaitu : 1) Semi Kuantitatif; dan 2) Kuantitatif.^{3,14}

1. Semi Kuantitatif: (-) = negatif (tidak ditemukan parasit dalam 100 lapangan pandang besar (LPB); (+) = positif 1 (ditemukan 1-10 parasit dalam 100 LPB); (++) = positif 2 (ditemukan 11-100 parasit dalam 100 LPB); (+++) = positif 3 (ditemukan 1-10 parasit dalam 1 LPB; dan (++++)) = positif 4 (ditemukan >10 parasit dalam 1 LPB).^{3,14}

2. Kuantitatif. Pada jenis penilaian ini, jumlah parasit dihitung per mikro liter darah pada sediaan darah tebal (leukosit) atau sediaan darah tipis (eritrosit). Contoh: Bila dijumpai 1.500 parasit per 200 leukosit, sedangkan jumlah leukosit

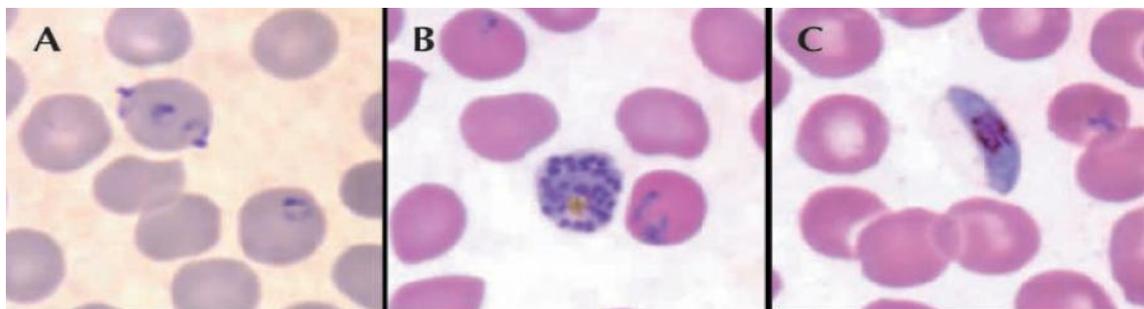
8.000/ μ L maka hitung parasit = 8.000/200 x 1500 = 60.000 parasit/ μ L. Bila dijumpai 50 parasit per 1.000 eritrosit = 5 %. Bila jumlah eritrosit 450.000 maka hitung parasit = 450.000/1.000 x 50 = 225.000 parasit/ μ L.^{3,14}

Seorang tenaga laboratorium yang profesional dapat mendeteksi parasit dengan ambang batas 5-10 parasit/uL.^{5,6,13} Di lapangan ambang batas antara 50-100 parasit/ μ L lebih realistis.¹² Di lokasi yang terpencil dengan petugas mikroskopik yang kurang berpengalaman dan peralatan yang kurang memadai, ambang batasnya bisa lebih tinggi.¹²

Pemeriksaan satu kali dengan hasil negatif tidak mengesampingkan diagnosis malaria.⁹ Diagnosis malaria dapat disingkirkan setelah dilakukan 3 kali pemeriksaan hapusan darah dan hasilnya negatif.^{9,10} Pemeriksaan sebaiknya dilakukan oleh tenaga laboratorik yang

berpengalaman dalam pemeriksaan parasit malaria.⁹

Pemeriksaan mikroskop memiliki sejumlah keterbatasan.^{4,5,6,13} Diantaranya pemeriksaan ini memerlukan mikroskop berkualitas dan sumber listrik serta seorang mikroskopis yang ahli dan berpengalaman.^{4,13} Pemeriksaan ini juga menghabiskan waktu, antara 20-60 menit.^{5,13} Kualitas hapusan mempengaruhi hasil pemeriksaan.^{5,6} Dimana variasi dalam pewarnaan dan cara yang digunakan untuk mengumpulkan dan mengolah sampel darah mempengaruhi interpretasi preparat.¹³ Hasil pemeriksaan ini juga dipengaruhi densitas parasit.^{5,6,13} Pemeriksaan mikroskop rutin tidak bisa secara meyakinkan dalam mendeteksi parasitemia yang sangat rendah (5-10 parasit/ μ L).¹³



Gambar 2. Stadium dalam Siklus Hidup Malaria *P. falciparum*. A: Ring forms (tropozoit awal). B: Skizon matang. C: Gametosit, menunjukkan bentuk pisang yang klasik.¹⁰

Tes Diagnosis Cepat (RDT)

Tes diagnostik cepat adalah alat yang mendeteksi antigen malaria pada sampel darah yang sedikit dengan tes imunokromatografi.^{3,4,5,11,12} Tes imunokromatografi berdasarkan pada penangkapan antigen parasit dari darah perifer menggunakan antibodi monoklonal atau poliklonal terhadap antigen parasit.⁵ Untuk setiap antigen parasit digunakan 2 set antibodi monoklonal atau poliklonal, satu sebagai antibodi penangkap, dan satu sebagai antibodi deteksi.^{11,13} Antibodi monoklonal bersifat lebih spesifik tapi kurang sensitif bila dibandingkan dengan antibodi poliklonal.^{11,13}

Antigen yang digunakan sebagai target diagnostik dapat spesifik terhadap satu spesies plasmodium, atau dapat mencakup 4 parasit malaria pada manusia.^{11,13} Saat ini tes imunokromatografi dapat mendeteksi *histidine-rich protein 2* (HRP2) dari *P. falciparum*, *parasite lactate dehydrogenase* (p-LDH), dan aldolase yang diproduksi oleh bentuk aseksual atau seksual dari parasit *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, dan *P. malaria*.^{3,11,13}

HRP2 adalah target antigen malaria yang paling umum dan spesifik untuk *P. falciparum*.^{4,12} HRP2 dari *P. falciparum* adalah protein yang larut air yang diproduksi oleh bentuk aseksual dan gametosit muda dari *P. falciparum*.^{5,8,13} HRP2 diekspresikan pada permukaan membran sel darah merah dan masih terdeteksi di darah selama minimal 28 hari setelah dimulainya terapi anti malaria.^{5,13} Rata-rata 9-12 hari setelah gigitan nyamuk infeksius, HRP2 *P. falciparum* ditemukan di sirkulasi bertepatan dengan gejala klinis malaria.⁸ Jumlah HRP2 *P. falciparum* meningkat selama siklus infeksi eritrositer dengan jumlah terbesar dilepaskan saat skizon ruptur.⁸ HRP2 yang persisten dapat bermanfaat dalam mendeteksi parasitemia yang rendah dan berfluktuasi pada malaria kronik.¹²

Plasmodium aldolase adalah enzim jalur glikolisis pada parasit yang diekspresikan oleh parasit *P. falciparum* dan *non falciparum* pada stadium eritrositer.^{5,13} Antibodi monoklonal terhadap *Plasmodium aldolase* telah digunakan dalam tes imunokromatografi kombinasi yang mendeteksi antigen *pan-*

malaria bersama dengan HRP2 dari *P. falciparum*.⁵

Parasite lactate dehydrogenase (pLDH) adalah enzim glikolisis yang diproduksi oleh bentuk aseksual dan seksual dari plasmodium, dan terdapat serta dilepaskan oleh plasmodium yang menginfeksi eritrosit. pLDH telah ditemukan pada ke empat spesies malaria dan untuk setiap spesies terdapat isomer yang berbeda.⁵

Kemampuan RDT yang beredar pada umumnya ada 2 jenis yakni mampu mendiagnosis hanya infeksi *P. falciparum* (*single*) dan mampu mendiagnosis infeksi-infeksi *P. falciparum* dan *non falciparum* (*combo*).³ Tes pLDH didesain untuk mendeteksi parasitemia dengan konsentrasi parasit lebih dari 100-200parasit/ μ L darah.⁵ Beberapa tes HRP2 *P. falciparum* dikatakan dapat mendeteksi parasitemia aseksual dengan konsentrasi lebih dari 40 parasit/ μ L.⁵

Pada umumnya, specimen untuk pemeriksaan RDT dapat berupa darah yang diperoleh dari tusukan pada jari.⁵ Specimen ini dicampur dengan larutan penyangga yang mengandung *hemolyzing compound* dan antibodi spesifik. Antibodi ini diberi label dengan penanda yang

dapat dideteksi secara visual seperti *colloidal gold*.⁵ Pada pemeriksaan ini sampel berupa darah mengalir melintasi permukaan membran nitroselulose melalui aksi kapiler.¹³

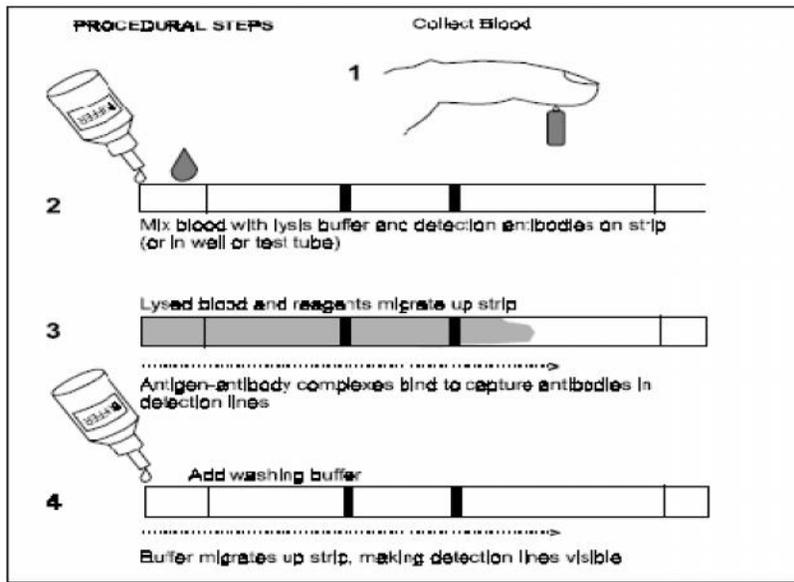
Pada beberapa alat, antibodi berlabel dikemas saat pembuatan dan hanya larutan penyangga untuk melisis yang ditambahkan.⁵ Antibodi penangkap disemprotkan dalam bentuk garis oleh mesin pada membran nitroselulose dan berikatan dengan membran pada fase *imobile*.¹³ Antibodi yang terfiksir ini bertugas untuk mengekstrak dan mengikat antigen parasit dari sampel yang mengalir.¹³ Jika antigen target ada di darah, maka akan terbentuk kompleks antigen-antibodi.⁵ Kompleks ini akan berpindah ke atas strip tes untuk ditangkap oleh predeposit antibodi yang spesifik terhadap antigen target dan terhadap antibodi berlabel (sebagai prosedur kontrol).⁵ Larutan penyangga kemudian ditambahkan untuk menghilangkan hemoglobin sehingga garis berwarna yang terbentuk dari kompleks antigen-antibodi yang terimobilisasi dapat dilihat.⁵ Langkah-langkah pemeriksaan dengan RDT dan interpretasi hasil ditunjukkan dalam

gambar 3 dan 4. Oleh karena tes ini merupakan teknologi baru, sangat perlu untuk memperhatikan sensitivitas dan spesifisitas dari alat ini. Dianjurkan untuk menggunakan RDT dengan kemampuan minimal sensitivitas 95 % dan spesifisitas 95%.³

Tes HRP2 umumnya memberikan sensitivitas terhadap *P. falciparum* lebih dari 90% pada kasus klinis. Ketika didampingi dengan tes aldolase, sensitivitas terhadap malaria *non falciparum* biasanya lebih rendah. Untuk tes pLDH, hasil bervariasi pada studi-studi yang dilakukan. Sensitivitas terhadap *P. falciparum* bagus (>95%) pada beberapa studi dan kurang (80%) pada studi yang lain. Studi terbaru menunjukkan bahwa tes ini kurang

sensitif untuk malaria *non P. falciparum* dibandingkan malaria *P. falciparum*.¹⁰

Pemeriksaan RDT memiliki beberapa kekurangan.^{4,10,11,13} Di antaranya hasil positif palsu dan negatif palsu pada beberapa kasus.^{5,11,12} Hasil positif palsu terjadi karena reaksi silang dengan faktor rematoid di darah.^{5,11,12} Hasil negatif palsu yang jarang dapat disebabkan oleh delesi atau mutasi dari gen *hrp-2*.¹⁰ Kelemahan lain dari RDT adalah tidak mampu menghitung densitas parasitemia, dan kemampuannya kurang optimal pada parasitemia yang rendah.^{4,10,13} Kualitas alat diagnostik RDT sangat dipengaruhi transportasi dan penyimpanan alat diagnostik.¹³ Kelembapan dan temperatur yang tinggi dapat dengan cepat merusak reagen.⁴



Gambar 3. Langkah-Langkah Pemeriksaan dengan RDT.⁸

Antigen HRP2 masih akan terdeteksi selama lebih dari 28 hari setelah terapi, walaupun gejala malaria telah hilang dan stadium aseksual parasit yang menyebabkan penyakit telah dibersihkan dari darah pasien. Aldolase dan pLDH secara cepat tidak terdeteksi setelah dimulainya terapi, tapi semua antigen ini diekspresikan pada gametosit, dimana gametosit dapat tampak setelah infeksi klinis berakhir. Karena itu, tidak ada satupun dari pemeriksaan ini berguna untuk monitor respon terhadap terapi. Pemeriksaan mikroskop masih menjadi pilihan untuk tujuan ini.¹³

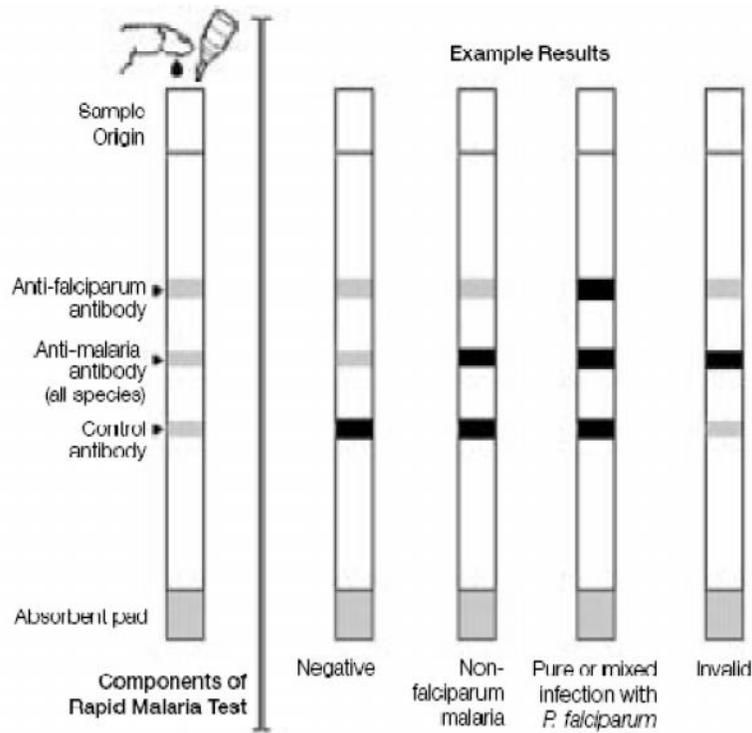
RDT dapat dilakukan oleh individu dengan pelatihan yang minimal. Prosedur

RDT terdiri dari 2 sampai 6 langkah dan memerlukan waktu 5 sampai 30 menit. Beberapa studi, khususnya yang dilakukan di desa dan hutan terpencil menemukan bahwa RDT adalah alat yang bermanfaat untuk survei lapangan, karena mudah dibaca oleh pekerja lapangan. Beberapa studi lainnya menemukan bahwa pengalaman dan tingkat pelatihan petugas lapangan dapat mempengaruhi sensitivitas dan spesifisitas dari RDT.⁵

Pada negara berkembang, RDT menurunkan ketergantungan pada diagnosis klinis untuk malaria di daerah terpencil dimana mikroskop tidak tersedia.^{12,13} RDT juga direkomendasikan pada situasi melebihi kapasitas mikroskop

seperti misalnya wabah.¹² RDT yang sekarang tidak dimaksudkan untuk menggantikan pemeriksaan mikroskop.¹²

Pemeriksaan mikroskop masih diperlukan untuk identifikasi dan konfirmasi spesies.^{11,13}



Gambar 4. Interpretasi Hasil Pemeriksaan RDT.⁵

Ringkasan

Malaria adalah penyakit infeksi yang disebabkan parasit plasmodium yang ditularkan ke manusia melalui gigitan nyamuk anopheles betina. Diagnosis dan terapi malaria berdasarkan klinis saja kurang dipercaya dan sebaiknya didukung oleh hasil tes laboratorium. Tes yang paling sering digunakan untuk menegakkan diagnosis malaria adalah

pemeriksaan mikroskop hapusan darah tipis dan hapusan darah tebal serta tes diagnosis cepat. Pemeriksaan mikroskop hapusan darah masih menjadi baku emas untuk diagnosis malaria. Hapusan darah dapat memberikan informasi tentang ada tidaknya parasit malaria, menentukan spesiesnya, stadium plasmodium, dan densitas/kepadatan parasitemia. Efisiensi pemeriksaan mikroskop bergantung pada

kualitas peralatan dan reagen yang digunakan, kualitas dari hapusan, keahlian dari tenaga laboratorium, densitas parasit, dan waktu yang digunakan untuk membaca hapusannya.

Tes diagnosis cepat adalah alat yang mendeteksi antigen malaria pada sampel darah yang sedikit dengan tes imunokromatografi. Antigen yang digunakan sebagai target diagnostik dapat spesifik terhadap satu spesies plasmodium, atau dapat mencakup 4 parasit malaria pada manusia. Saat ini tes imunokromatografi dapat mendeteksi antigen *histidine-rich protein 2* dari *P. falciparum*, *parasite lactate dehydrogenase* (p-LDH), dan aldolase. Spesimen dapat berupa darah yang diperoleh dari tusukan pada jari yang dicampur dengan larutan penyangga yang mengandung *hemolyzing compound* dan antibodi spesifik yang diberi label dengan penanda yang dapat dideteksi secara visual seperti *colloidal gold*. Oleh karena tes ini merupakan teknologi baru, sangat perlu untuk memperhatikan sensitivitas dan spesifisitas dari alat ini. Tes diagnosis cepat tidak dimaksudkan untuk menggantikan pemeriksaan mikroskop.

Pemeriksaan mikroskop masih diperlukan untuk identifikasi dan konfirmasi spesies.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. Malaria Rapid Diagnostic Test Performance : Executive Summary. WHO. 2008. Available from: <http://apps.who.int/tdr/news-events/news/pdf/executive-summary-malaria-RDTs.pdf>. Accessed on : 11 Januari 2011
2. Chadijah S, Labatjo Y, Garjito T, Wijaya Y, Udin. Y. Efektivitas Diagnosis Mikroskopis Malaria di Puskesmas Donggala, Puskesmas Lembasada, dan Puskesmas Kulawi, Provinsi Sulawesi Tengah. Jurnal Ekologi Kesehatan. 2006; 5:385-94
3. Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan Departemen Kesehatan RI. Pedoman Penatalaksanaan Kasus Malaria di Indonesia. Departemen Kesehatan RI. 2008. Available from: http://www.ppp1.depkes.go.id/asset/download/Pedoman_Penatalaksana_Kasus_Malaria_di_Indonesia.pdf. Accessed on : 13 Januari 2011
4. Long E.G. Requirements for Diagnosis of Malaria at Different

- Levels of the Laboratory Network in Africa. *Am J Clin Pathol.* 2009;131:858-60
5. Kakkilaya B.S. Rapid Diagnosis of Malaria. *Labmed.* 2003; 34:602-8
 6. Barnwell J.W, Causer L, Bloland B.P. Strategies For Improved Diagnostics For Malaria, Including Rapid Diagnosis. 2003. Available from : <http://www.tropika.net/review/030324-Malaria15/article.pdf>. Accessed on : 13 Januari 2011
 7. Ashley E.A, White N.J. Malaria Diagnosis and Treatment. 2008. Available from : www.thelancetglobalhealthnetwork.com. Accessed on : 11 Januari 2011
 8. Bagh A.D, Santacruz A. Malaria and its diagnosis. Tulip Group. 2003. Available from : http://www.tulipgroup.com/Common_New/Tech_Pubs_PDF/MalariaTech.pdf Accessed on : 13 Januari 2011
 9. Hariyanto P. Malaria. In: Sudoyo A, Sotiyohandi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S (eds). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 4th ed. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2006; p. 1754-66.
 10. Suh K.N, Kain K.C, Keystone J.S. Malaria. *CMAJ.* 2004;170(11):1693-702
 11. Murray C.K, Bennett J.W. Rapid Diagnosis of Malaria. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases.* 2009. Available from : <http://downloads.hindawi.com/journals/ipid/2009/415953.pdf>. Accessed on : 11 Januari 2011
 12. Barcus M.J, Muth S, Sutamihardja A, Wernsdorfer W. A Review of Malaria Diagnostic Tools: Microscopy and Rapid Diagnostic Test (RDT). *Am J Trop Med Hyg.* 2007; 77:119–27
 13. Clinton K. Murray C.K, Gasser R.A, Magill A.J, Miller R.S. Update on Rapid Diagnostic Testing for Malaria. *Clinical Microbiology Reviews.* 2008; p. 97–110
 14. WHO. Basic Malaria Microscopy Part I Learner’s guide. 2nd ed. WHO. 2010. Available from : http://www.searo.who.int/LinkFiles/Malaria_malaria_microscopy_Learners_guide2010.pdf . Accessed on : 11 Januari 2011

15. Blood Film for Malaria_Preparation
(Include Babesia, Ehrlichia
(Anaplasma), Trypanosomes,
Microfilariae). Fairview. Available

from : http://labguide.fairview.org/IntroAppen/IntroAppen_c_036603.pdf. Accessed on : 11 Januari 2011