

## BAB I PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Malaria merupakan salah satu penyakit menular yang masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di dunia termasuk Indonesia. *World Malaria Report* tahun 2011 menyebutkan bahwa malaria terjadi di 106 negara bahkan 3,3 milyar penduduk dunia tinggal di daerah berisiko tertular malaria. Jumlah kasus malaria di dunia sebanyak 216 juta kasus, dimana 28 juta kasus terjadi di ASEAN. Setiap tahunnya sebanyak 660 ribu orang meninggal dunia karena malaria terutama anak balita (86%), 320 ribu diantaranya berada di Asia Tenggara termasuk Indonesia.

Selama tahun 2005-2013, kejadian malaria di seluruh Indonesia cenderung menurun, yaitu 4,10‰ (tahun 2005) menjadi 1,38‰ (tahun 2013). Jumlah pemeriksaan Sediaan Darah (SD) untuk uji diagnosis malaria meningkat, dari 47% (982.828 pemeriksaan SD dari 2.113.265 kasus klinis) pada tahun 2005, menjadi 63% (1.164.405 pemeriksaan SD dari 1.849.062 kasus klinis) pada tahun 2011. Walaupun demikian selama tahun 2011 masih sering terjadi KLB malaria di 9 kabupaten/kota dari 7 Provinsi dengan kasus mencapai 1.139 kasus dengan 14 kasus diantaranya meninggal (CFR = 1,22%) (Subuh, 2014).

Malaria disebabkan oleh parasit *plasmodium* yang menginfeksi eritrosit (sel darah merah). Parasit ini ditularkan dari satu orang ke orang lain melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina. Penyebab malaria adalah parasit dari genus *Plasmodium*, dan terdiri dari 4 spesies: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, dan *Plasmodium ovale*. Baru-baru ini melalui metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR) ditemukan jenis *Plasmodium* lain yaitu *Plasmodium knowlesi*. *Plasmodium* ini masih dalam proses penelitian dan ditemukan pertama kali di Sabah. *Reservoar* utama *Plasmodium* ini adalah kera ekor panjang (*Macaca sp*) (Lau, 2011).

Pada bulan Februari 2014 adanya berita di media cetak Harian Analisa dan Harian Sindo dihebohkan adanya malaria spesies baru di kabupaten Langkat dan Kabupaten Nias Selatan Provinsi Sumatera Utara. Berdasarkan data situasi umum Malaria Dinas Kesehatan provinsi Sumatera utara tahun 2010 jumlah penduduk

13.518.337 jiwa, jumlah kabupaten/kota ada 33 dengan 533 Puskesmas, jumlah daerah endemis malaria dijumpai 17 kabupaten/kota dengan jumlah penduduk 8.198.463 jiwa dengan 327 puskesmas sedangkan desa endemis malaria ada 185 desa dengan jumlah penduduk 5.202.414 jiwa.

Menurut sumber Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Utara jenis malaria di kabupaten Langkat dan kabupaten Nias Selatan dijumpai kedua jenis malaria yaitu endemis malaria *vivax* dan malaria *falciparum* sedangkan kabupaten Madina endemis malaria *falciparum* dan Kabupaten Labuhan Batu Utara endemis malaria *vivax*.

Kabupaten Nias Selatan merupakan pemekaran dari kabupaten Nias yang berada dibagian Selatan Pulau Nias dan merupakan bagian dari Propinsi Sumatera Utara. Malaria merupakan penyakit utama di kabupaten Nias Selatan. Besarnya *Annual Malaria Incidence* (AMI) diseluruh kabupaten Nias Selatan sangat berfluktuatif. Pada tahun 2010 terjadi peningkatan AMI yang melebihi tahun sebelumnya yaitu 105% dan (7,36% kasus malaria klinis yang diperiksa darah, diperoleh angka *Slide Positivity Rate*(SPR) sebesar 11,46% sehingga dapat dikategorikan sebagai *High Incidence Area* (HIA).

Lokasi Kabupaten Nias Selatan merupakan bagian barat dari propinsi Sumatera Utara, lebih kurang 92 mil dari kota Sibolga atau kabupaten Tapanuli Utara. Kabupaten Nias Selatan adalah salah satu kabupaten di Sumatera Utara yang terletak di Pulau Nias. Jumlah penduduk Nias Selatan sebanyak 308.281 jiwa, Secara umum jumlah penduduk perempuan di Nias Selatan lebih banyak dari penduduk Laki-laki. Hal ini ditunjukkan oleh sex ratio yang nilainya sebesar 0,99 yang artinya pada tahun 2015, untuk setiap 100 penduduk perempuan terdapat 99 laki-laki, Hal ini disebabkan karena sebagian besar penduduk laki-laki.

Studi terbaru telah menemukan suatu spesies *Plasmodium* baru yang bisa menginfeksi manusia. Spesies *Plasmodium* yang kelima ini dikenali sebagai *Plasmodium knowlesi*. *Plasmodium falciparum* mempunyai siklus hidup (aseksual) terpendek didalam hati selain itu juga menyerang semua bentuk sel darah merah sehingga dapat menyebabkan komplikasi yang berat/fatal, karena itu

malaria falciparum diperlukan diagnosis yang cepat dan tepat agar penatalaksanaannya dapat segera diberikan.

SD Bioline Malaria Antigen P.f/Pan terdiri dari membrane strip, yang disalut ulang dengan *monoclonal antibody* dan 1 *poliklonal antibody* berbentuk dua garis yang terpisah pada permukaan kit tes. Monoklonal antibody pertama (*test line P.f*) spesifik terhadap HRP2 *P.falciparum* dan Poliklonal antibody kedua (*test line P.Pan*) spesifik untuk lactate dehidrogenase *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax*) diadsorbsi ke laktat dehidrogenase manusia. Sehingga SD Bioline Malaria Antigen P.f/Pan didesain untuk mendiagnosa *Plasmodium falciparum* dan spesies *Plasmodium* yang lain secara terpisah (Djalle *et al.*, 2014).

Nested PCR adalah suatu teknik perbanyakan (replikasi) sampel DNA menggunakan bantuan enzim DNA polymerase yang menggunakan dua pasang primer untuk mengamplifikasi fragmen. Pasangan primer yang pertama akan mengamplifikasi fragmen yang cara kerjanya mirip dengan PCR pada umumnya. Sedangkan, pasangan primer yang kedua biasanya disebut nested primers (sepasang primer tersebut terletak didalam fragmen pertama) yang berikatan didalam fragmen produk PCR yang pertama untuk memungkinkan terjadinya amplifikasi produk PCR yang kedua dimana hasilnya lebih pendek dari yang pertama. Dengan menggunakan nested PCR, jika ada fragmen yang salah diamplifikasi maka kemungkinan bagian tersebut diamplifikasi untuk kedua kalinya oleh primer yang kedua sangat rendah. Dengan demikian, nested PCR adalah PCR yang sangat spesifik dalam melakukan amplifikasi (Garcia *et al.*, 2015).

Diagnosis cepat dan akurat untuk manajemen pengobatan sangat diperlukan sehingga tidak terjadi komplikasi yang berat seperti malaria berat dan malaria keotak yang dapat mengakibatkan kematian. Penelitian dikabupaten Nias Selatan Propinsi Sumatera Utara, dilakukan uji diagnostik SD Bioline malaria Ag/Pan didapat hasil sensitivitas dan spesifisitas tinggi untuk mendeteksi *P. falciparum*, *P.vivax* dan Mix infeksi (Lumbantobing *et al.*,2015).

Morfologi *Plasmodium falciparum*, *P.vivax*, *P.malariae*, *P.ovale* terdiri dari 3 stadium yaitu Stadium Trofozoid. Stadium Skizon. Stadium Gametosit. Dari Penelitian Morfologi malaria didaerah endemik dikabupaten Batubara

Propinsi Sumatera Utara Tahun 2010 sampai dengan 2013 yang terbanyak pada stadium bentuk trofozoid mencapai 88,2% (Lumbantobing *et al.*,2015).

Rancangan penelitian yang akan digunakan dalam penelitian ini, Uji diagnostik dimulai dengan pemeriksaan Rapid Diagnostik Tes, Pewarnaan Giemsa dan Nested 1 PCR serta Nested 2 PCR.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

Bagaimana perbandingan sensitivitas, spesifisitas, Nilai duga positif, Nilai duga negatif, Rasio kemungkinan positif, Rasio kemungkinan negatif dan Prevalensi antara Metode Nested PCR dengan Mikroskopi dan RDT

## **C. Hipotesa Penelitian**

Sensitivitas dan Spesifitas, Nilai duga positif, Nilai duga negatif, Prevalens, Rasio Kemungkinan positif, Rasio kemungkinan negatif pada metode Pemeriksaan Nested-2 PCR terhadap pasien malaria *falciparum*, *vivax*, *knowlesi* dan mix infeksi adalah baik.

## **D. Tujuan Penelitian**

1. Menentukan sensitivitas,spesifisitas,Nilai duga positif, Nilai duga negatif, Rasio kemungkinan positif, Rasio kemungkinan negatif dan Prevalensi malaria dengan menggunakan PCR.
2. Membandingkan sensitivitas,spesifisitas, Nilai duga positif, Nilai duga negatif, Rasio kemungkinan positif, Rasio kemungkinan negatif dan prevalensi malaria dengan menggunakan nested PCR dengan metode mikroskopi dan RDT.

## **E. Manfaat Penelitian**

1. Manfaat Rapid Diagnostik Tes SD Bioline malaria Ag hanya digunakan pada kasus wabah di daerah endemik malaria dengan keterbatasan sumber daya manusia dan tidak mempunyai fasilitas listrik.
2. Dengan diketahuinya kualitas pemeriksaan Nest 2 PCR dapat digunakan secara luas dalam menegakkan diagnosis infeksi malaria *falciparum*, *vivax*, *ovale*, *malariae*, *knowlesi* dan mix infeksi.