

VALIDITAS GEJALA KLINIS SEBAGAI INDIKATOR UNTUK MEMPREDIKSI KASUS MALARIA DI INDONESIA (ANALISIS DATA RISKESDAS 2010)

THE VALIDITY OF CLINICAL SYMPTOMS AS AN INDICATOR TO PREDICT MALARIA IN INDONESIA (ANALYSIS OF 2010 RISKESDAS DATA)

Hayani Anastasia*, Jastal, Made Agus Nurjana

Balai Litbang P2B2 Donggala, Balai Litbangkes, Kementerian Kesehatan RI, Jl. Masitodju No.58 Kec. Labuan Donggala, Sulawesi Tengah, Indonesia.

*Korespondensi Penulis: hayani_as@yahoo.com

Submitted : 04-03-2013; Revised : 06-11-2013; Accepted : 13-11-2013

Abstrak

Salah satu upaya yang cukup efektif dalam surveilans malaria adalah melakukan screening (penapisan) malaria untuk meningkatkan sistem kewaspadaan dini di kelompok masyarakat daerah endemis malaria. Hasil penapisan positif atau meragukan harus dirujuk ke dokter untuk penegakkan diagnosis dan pengobatan. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis validitas gejala klinis sebagai indikator untuk memprediksi kasus malaria di Indonesia dengan menggunakan desain cross-sectional. Sampel dalam penelitian ini adalah semua responden yang diwawancarai, dilakukan pemeriksaan darah dengan Rapid Diagnostic Test (RDT). Validitas gejala klinis diukur dengan melakukan summary statistic untuk diagnostic test. Di wilayah endemis tinggi sensitivitas gejala klinis demam saja sebagai prediktor malaria hanya 26,9% (95% CI: 22-32,2) dan PPV 11,4% (95% CI: 9,2-13,9) dengan spesifisitas 96% (95% CI: 95,6-96,3). Sensitivitas, PPV, dan spesifisitas gejala demam saja di daerah endemis sedang secara berturut-turut adalah sebesar 26,1% (95% CI: 17,5-36,3), 5,0% (95% CI: 3,2-7,4), dan 96,9% (95% CI: 96,6-97,2). Di daerah endemis rendah sensitivitas demam sebagai alat diagnosa kasus malaria hanya sebesar 3,5% (95% CI: 1,6-6,6) dengan PPV 1,1% (95% CI: 0,5-2,1) sedangkan spesifisitas 98% (95% CI: 97,8-98,1). Kombinasi gejala klinis demam, menggigil, sakit kepala, berkeringat, mual, dan muntah dalam analisis data Riskesdas menunjukkan sensitivitas yang lebih tinggi bila dibandingkan dengan demam saja (36,4%). Sebaliknya PPV kombinasi gejala tersebut lebih rendah bila dibandingkan dengan PPV demam saja (3,8%). Gejala klinis malaria kurang valid untuk digunakan untuk mendeteksi kasus malaria baik pada daerah endemis tinggi, sedang, maupun rendah. Akan tetapi penggunaannya untuk daerah endemis tinggi masih dimungkinkan, seperti yang direkomendasikan oleh WHO terutama untuk anak-anak.

Kata kunci: malaria, gejala klinis, validitas, sensitivitas, spesifisitas

Abstract

One of the effective ways in malaria surveillance is screening to improve early warning system in communities in malaria endemic area. Positive screening or doubted results should be referred to physician for diagnosis and treatment. The aim of this study was to analyse the validity of clinical symptoms as an indicator to predict malaria case in Indonesia. Samples of this study were all respondents interviewed by the National Health Research in 2010 whose blood were examined for malaria using RDT. Validity of clinical symptoms was analysed by using summary statistic for diagnostic test. The results showed that the sensitivity of fever alone as a predictor of malaria in high endemic area was only 26.9% (95% CI: 22-32.2). However, the specificity was 96% (95% CI: 95.6-96.3) and positive predictive value (PPV) 11.4% (95% CI: 9.2-13.9). In low endemic area, sensitivity and PPV of fever alone were low with 3.5% (95% CI: 1.6-6.6) and 1.1% (95% CI: 0.5-2.1) respectively. On the other hand, the specificity was relatively high with 98% (95% CI: 97.8-98.1). Combination of fever, chill, headache, sweat, nausea, and vomit showed higher sensitivity (36.4%; 95% CI: 28.9-40.5) and specificity (84.2%; 95% CI: 83.6-84.8) compare to fever alone in high endemic area, whereas the PPV was lower (3.8%; 95% CI: 3.1-4.6). In low endemic area, symptoms combination had a higher sensitivity (14.7%; 95% CI: 10.6-19.7) compare to fever alone. However, the specificity and PPV were lower with 91.2% (95% CI: 90.9-91.4) and 1% (95% CI: 0.7-1.4) respectively. Conclusion: The validity of clinical signs and symptoms to diagnose malaria is low in high

and low transmission area. However, the use of clinical symptoms as a predictor of malaria is still possible in high transmission area as recommended by WHO, particularly for children.

Key words: malaria, clinical symptoms, validity, sensitivity, specificity

Pendahuluan

Malaria adalah penyakit yang penyebarannya di dunia sangat luas, yakni antara garis bujur 60° di Utara dan 40° di Selatan yang meliputi lebih dari 100 negara yang beriklim tropis dan sub tropis. Penduduk yang berisiko terkena malaria berjumlah sekitar 2,3 milyar penduduk atau 41% dari penduduk dunia. Setiap tahun jumlah kasus malaria berjumlah 300–500 juta dan mengakibatkan 1,5 sampai dengan 2,7 juta kematian. Malaria menurunkan status kesehatan dan kemampuan bekerja penduduk dan menjadi hambatan penting untuk pembangunan sosial dan ekonomi.¹

Di Indonesia, malaria masih merupakan masalah kesehatan masyarakat yang penting khususnya di luar Jawa dan Bali. Dalam rangka pengendalian malaria banyak hal yang sudah maupun sedang dilakukan baik dalam skala global maupun nasional. Malaria merupakan salah satu indikator dari target Pembangunan Milenium (*Millenium Development Goals/MDGs*), dimana ditargetkan untuk menghentikan penyebaran dan mengurangi kejadian insiden malaria pada tahun 2015 yang dilihat dari indikator menurunnya angka kesakitan dan angka kematian akibat malaria. Di daerah transmigrasi dan daerah lain yang didatangi penduduk baru dari daerah non-endemik sering terjadi letusan atau wabah yang menimbulkan banyak kematian. Lebih dari setengah penduduk Indonesia masih hidup di daerah dimana terjadi penularan malaria sehingga berisiko tertular malaria. Diperkirakan sekitar 60% masyarakat Indonesia menetap di daerah endemis malaria, dengan tingkat endemisitas yang berbeda.² Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO), pada tahun 2009, 107,96 juta orang di Indonesia tinggal di daerah endemis malaria, dengan jumlah *confirmed malaria* sebanyak 544.470 kasus, *probable malaria* sebanyak 91.690 kasus, dan 900 kasus kematian karena malaria.^{1, 3} Data Riskesdas 2010 menunjukkan bahwa penyebab malaria tertinggi adalah *P. falciparum* (86,4%) dan *P. vivax* (6,9%)⁴

Upaya penanggulangan malaria yang dilakukan di Indonesia adalah penemuan penderita

secara aktif dan pasif, pengobatan penderita, pemberantasan vektor, dan pengamatan vektor. Walaupun upaya penanggulangan malaria tersebut telah dilakukan sejak lama, namun masalah penyakit tersebut belum dapat ditanggulangi secara tuntas.⁵

Di seluruh dunia, daerah endemis malaria sering bermasalah dengan terbatasnya sumber daya kesehatan. Meskipun *gold standard* untuk diagnosis malaria adalah positif parasit dengan pemeriksaan mikroskopis, seringkali ini tidak tersedia di banyak wilayah. Oleh karena itu masih sangatlah umum bahwa diagnosa malaria hanya berdasarkan manifestasi gejala klinis. Di banyak daerah endemis, semua gejala demam ditangani sebagai malaria.⁶ Akan tetapi menurut Noor (1997) salah satu upaya yang cukup efektif dalam surveilans malaria adalah melakukan *screening* (penapisan) malaria untuk meningkatkan sistem kewaspadaan dini di kelompok masyarakat daerah endemis malaria. *Screening* merupakan identifikasi secara presumtif penyakit atau kelainan yang belum diketahui dengan melakukan pemeriksaan, pengujian, atau prosedur lain agar secara cepat dapat memilahkan di antara penduduk yang sehat, kemungkinan menderita sakit atau kemungkinan tidak menderita malaria. Penapisan tidak digunakan untuk diagnosis. Hasil penapisan positif atau meragukan harus dirujuk ke dokter untuk penegakkan diagnosis dan pengobatan.⁵ Penapisan malaria untuk mendeteksi kemungkinan adanya penderita malaria sedini mungkin berdasarkan gejala klinis perlu dilakukan. Meskipun sejak tahun 2007 program (Subdit Malaria Ditjen P2PL) telah menyatakan bahwa semua kasus klinis malaria harus dikonfirmasi dengan pemeriksaan laboratorium secara mikroskopis atau menggunakan *Rapid Diagnostic Test* (RDT). Oleh karena itu tulisan ini bertujuan untuk menganalisis validitas gejala klinis sebagai indikator untuk memprediksi kasus malaria di Indonesia, di daerah yang tidak atau belum ada fasilitas laboratorium atau RDT.

Metode

Disain dan Sampel

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan menggunakan metode *cross-*

sectional. Penelitian ini dilakukan dengan menganalisis data yang dikumpulkan pada Riskesdas 2010.

Sampel penelitian adalah semua responden yang diwawancarai, dilakukan pemeriksaan darah dengan *Rapid Diagnostic Test* (RDT). Jumlah sampel minimal yang dibutuhkan dihitung dengan menggunakan rumus estimasi *single proportion*:

$$N = \frac{Z_a^2 \cdot P \cdot (1-P)}{d}$$

Dimana:

- N = besar sampel
- Z_a^2 = 1.96 untuk 95% confidence
- P = Prevalens malaria di Indonesia
- d = presisi

Dengan memperhitungkan prevalensi malaria di Indonesia sebesar 0.6%(4), presisi 1%, tingkat kepercayaan 95%, dan kemungkinan *missing data* 10%; jumlah sampel minimal yang dibutuhkan adalah sebanyak 256 sampel per propinsi atau sebanyak 8.448 sampel untuk 33 propinsi. Berdasarkan hasil Riskesdas 2010 jumlah sampel yang dilakukan pemeriksaan RDT dan dapat dianalisis adalah sebanyak 72.105 sampel.⁴ Oleh karena itu untuk menjawab pertanyaan penelitian dan menggambarkan keadaan di Indonesia, seluruh responden yang dilakukan pemeriksaan RDT dan dapat dianalisis hasilnya pada Riskesdas 2010, yaitu sebanyak 72.105 sampel akan diambil seluruhnya sebagai sampel.

Manajemen dan Analisis Data

Analisis statistik dilakukan dengan menggunakan Stata 11. Distribusi karakteristik responden, gejala klinis, dan prevalens malaria berdasarkan gejala klinis dan alat diagnostik dianalisis secara univariat. Validitas gejala klinis dan alat diagnostik (RDT) diukur dengan melakukan *summary statistic* untuk *diagnostic test* yang terdapat dalam Stata. Validitas diagnosis akan dianalisis dengan membedakan wilayah menjadi tiga kategori endemisitas: endemisitas tinggi, sedang, dan rendah.

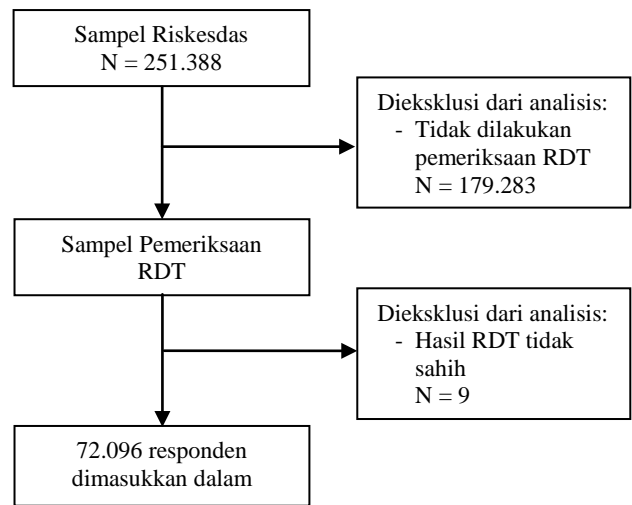
Hasil

Karakteristik Sampel Yang Dianalisis

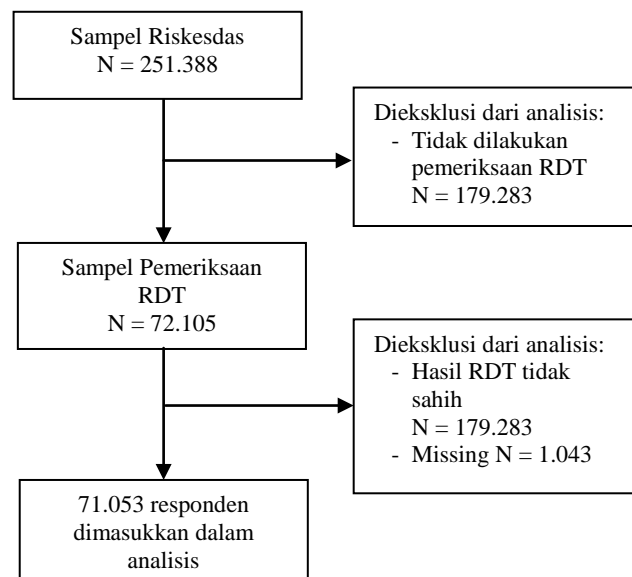
Jumlah seluruh sampel Riskesdas 2010 adalah sebanyak 251.388 sampel. Akan tetapi,

hanya 72.105 sampel yang dilakukan pemeriksaan RDT. Dari seluruh sampel yang dilakukan pemeriksaan RDT, sembilan sampel harus dieksklusi dan tidak dimasukkan ke dalam analisis karena hasilnya dinyatakan tidak sah, sehingga total sampel yang dianalisis adalah 72.096 sampel.

Sampel yang akan dianalisis, dibedakan untuk kategori gejala klinisnya, yaitu sampel analisis untuk gejala klinis demam saja dan sampel analisis untuk gejala klinis kombinasi. Alur pemilihan sampel untuk analisis untuk kedua kategori dapat dilihat pada Gambar 1 dan Gambar 2.



Gambar 1. Populasi Sampel Gejala Klinis Demam Saja



Gambar 2. Populasi Sampel Gejala Klinis Gabungan (Demam, Menggigil, Sakit Kepala, Ber-Keringat, Mual, Muntah)

Perbandingan antara laki-laki dan perempuan dari sampel yang akan dianalisis tidak begitu berbeda. Dari total 72.096 sampel yang dianalisis 51% adalah perempuan (36.782 orang) dan 49% adalah laki-laki (35.314 orang). Sampel rata-rata berumur 28 tahun, dengan usia termuda 0 tahun dan usia tertua 97 tahun.

Analisis juga dibedakan berdasarkan stratifikasi endemisitas malaria. Endemisitas ditentukan dengan menggunakan kategori endemis tinggi *Annual Parasite Incidence* (API) >5%, endemis sedang API 1–5 %, endemis rendah API 0–1%, dan non-endemis API 0%.¹⁰ Berdasarkan kategori tersebut, dari 33 propinsi di Indonesia, 6 propinsi masuk dalam kategori daerah endemis tinggi, yaitu Bangka Belitung, NTT, Maluku Utara, Maluku, Papua Barat, dan Papua; 7 propinsi masuk dalam kategori daerah endemis sedang, yaitu Jambi, Lampung, NTB, Kalimantan Tengah, Sulawesi Utara, Sulawesi Tengah, dan Gorontalo; 19 propinsi masuk dalam kategori daerah endemis rendah, yaitu Aceh, Sumatera Utara, Sumatera Barat, Riau, Sumatera Selatan, Bengkulu, Kepulauan Riau, Jawa Barat, Jawa Tengah, Yogyakarta, Jawa Timur, Banten, Bali, Kalimantan Barat, Kalimantan Selatan, Kalimantan Timur, Sulawesi Selatan, Sulawesi Tenggara, dan Sulawesi Barat; serta 1 propinsi masuk dalam kategori daerah non-endemis, yaitu DKI Jakarta.

Tabel 1. Jumlah Propinsi dan Responden Berdasarkan Tingkat Endemisitas

Endemisitas	Jumlah Propinsi	Jumlah Responden (%)
Endemis Tinggi	6	15.415 (21,70)
Endemis Sedang	7	14.546 (20,5)
Endemis Rendah	19	40.260 (56,7)
Non-Endemis	1	832 (1,2)
Total	33	71.53 00)

Prevalensi Malaria

Dari total 72.096 sampel yang dianalisis, 655 sampel dinyatakan positif malaria dimana 551 (84%) sampel positif *Plasmodium falciparum*, 61 (9,3%) sampel positif *Plasmodium vivax*, dan 43 (6,6%) sampel positif *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax*. Prevalensi malaria berdasarkan hasil pemeriksaan RDT pada 72.096 sampel adalah 0,9%.

Malaria juga dapat ditegakkan berdasarkan gejala klinis. Dalam analisis ini gejala klinis di-

bedakan menjadi dua, yaitu malaria yang ditegakkan berdasarkan gejala demam saja dan malaria yang ditegakkan berdasarkan kombinasi gejala klinis (demam, menggigil, sakit kepala, berkeringat, mual, dan muntah). Prevalensi malaria berdasarkan gejala klinis demam saja adalah 2,83%. Sedangkan prevalensi malaria berdasarkan kombinasi gejala klinis (demam, menggigil, sakit kepala, berkeringat, mual, dan muntah) adalah 11,2%.

Gejala Klinis Demam Saja

Sensitivitas demam sebagai prediktor adanya kasus malaria dibandingkan dengan hasil pemeriksaan RDT dengan menggunakan seluruh data Indonesia adalah 17,6% (95% CI: 14,7-20,7) dengan *positive predictive value* (PPV) sebesar 5,6% (4,7-6,7) dan spesifisitas 97,3% (95% CI: 97,2-97,4). Apabila analisis dilakukan berdasarkan stratifikasi endemisitas, maka di wilayah endemis tinggi sensitivitas gejala klinis demam saja sebagai prediktor malaria hanya 26,9% (95% CI: 22-32,2) dan PPV 11,4% (95% CI: 9,2-13,9). Akan tetapi spesifisitas demam untuk diagnosa malaria cukup tinggi sebesar 96% (95% CI: 95,6-96,3). Sensitivitas dan spesifisitas demam saja sebagai prediktor kasus malaria di daerah endemis sedang tidak berbeda jauh dengan daerah endemis tinggi, yaitu sebesar 26,1% (95% CI: 17,5-36,3) dan 96,9% (95% CI: 96,6-97,2). Akan tetapi PPV gejala klinis demam di daerah endemis sedang jauh lebih rendah dibandingkan PPV di daerah endemis tinggi, yaitu sebesar 5% (95% CI: 3,2-7,4). Di daerah endemis rendah sensitivitas demam sebagai alat diagnosa kasus malaria hanya sebesar 3,5% (95% CI: 1,6-6,6) dengan PPV 1,1% (95% CI: 0,5-2,1) sedangkan spesifisitas 98% (95% CI: 97,8-98,1). Sensitivitas, spesifisitas, *positive predictive value* (PPV), *negative predictive value* (NPV) dari gejala klinis demam saja dibandingkan dengan hasil pemeriksaan RDT dapat dilihat pada tabel 2.

Kombinasi Gejala Klinis

Sensitivitas kombinasi gejala klinis demam, menggigil, sakit kepala, berkeringat, mual dan muntah sebagai prediktor adanya kasus malaria dibandingkan dengan hasil pemeriksaan RDT dengan menggunakan seluruh data Indonesia adalah 24,9% (95% CI: 21,5-28,5) dengan *positive predictive value* (PPV) sebesar 1,9% (1,6-2,3) dan spesifisitas

Tabel 2. Sensitivitas, Spesifisitas, Positive Predictive Value (PPV), Negative Predictive Value (NPV) Dari Gejala Klinis Demam Saja Dibandingkan Dengan Hasil Pemeriksaan RDT

Wilayah	Sensitivitas		Spesifisitas		PPV		NPV	
	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI
Endemis tinggi	26.9	(22 – 32.2)	96	(95.6 - 96.3)	11.4	(9.2 - 13.9)	98.6	(98.4 – 98.7)
Endemis sedang	26.1	(17.5 – 36.3)	96.9	(96.6 – 97.2)	5.0	(3.2 – 7.4)	99.5	(99.4 – 99.6)
Endemis rendah	3.5	(1.6 – 6.6)	98	(97.8 – 98.1)	1.1	(0.5 – 2.1)	99.4	(99.3 – 99.5)
Non-endemis	0	(0 – 70.8)	99	(98.1 – 99.6)	0	(0 – 36.9)	99.6	(98.9 – 99.9)
Seluruh Indonesia	17.6	(14.7 – 20.7)	97.3	(97.2 – 97.4)	5.6	(4.7 – 6.7)	99.2	(99.2 - 99.3)

Tabel 3. Sensitivitas, Spesifisitas, Positive Predictive Value (PPV), Negative Predictive Value (NPV) Dari Gejala Klinis Gabungan* Dibandingkan Dengan Hasil Pemeriksaan RDT

Wilayah	Sensitivitas		Spesifisitas		PPV		NPV	
	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI
Endemis tinggi	36.4	(28.9 - 40.5)	84.2	(83.6 - 84.8)	3.78	(3.07 - 4.61)	98.6	(98.4 – 98.8)
Endemis sedang	25	(16.4 – 35.4)	87.3	(86.8 – 87.9)	1.19	(0.75 – 1.79)	99.5	(99.3 – 99.6)
Endemis rendah	14.7	(10.6 – 19.7)	91.2	(90.9 – 91.4)	1.03	(0.73 – 1.42)	99.4	(99.3 – 99.5)
Non-endemis	0	(0 – 70.8)	94.3	(92.5 – 95.8)	0	(0 – 7.55)	99.6	(98.9 – 99.9)
Seluruh Indonesia	24.9	(21.5 – 28.5)	88.9	(88.7 – 89.1)	1.92	(1.63 – 2.25)	99.3	(99.2 – 99.3)

* demam, menggigil, sakit kepala, berkeringat, mual, dan muntah

88,9% (95% CI: 88,7-89,1). Apabila analisis berdasarkan stratifikasi endemisitas, maka di wilayah endemis tinggi sensitivitas kombinasi gejala klinis demam, menggigil, sakit kepala, berkeringat, mual dan muntah sebagai prediktor malaria hanya 36,4% (95% CI: 28,9-40,5) dan PPV 3,8% (95% CI: 3,1-4,6). Spesifisitas kombinasi gejala klinis demam, menggigil, sakit kepala, berkeringat, mual dan muntah untuk diagnosa malaria cukup tinggi sebesar 84,2% (95% CI 83,6-84,8). Di daerah endemis rendah sensitivitas kombinasi gejala klinis demam, menggigil, sakit kepala, berkeringat, mual dan muntah sebagai alat diagnosa kasus malaria hanya sebesar 14,7% (95% CI: 10,6-19,7) dengan PPV 1,0% (95% CI: 0,7-1,4) sedangkan spesifisitas 91,2% (95% CI: 90,9-91,4). Sensitivitas, spesifisitas, *positive predictive value* (PPV), *negative predictive value* (NPV) dari kombinasi gejala klinis demam, menggigil, sakit kepala, berkeringat, mual dan muntah dibandingkan dengan hasil pemeriksaan RDT dapat dilihat pada tabel 3.

Gejala Klinis pada Penderita Malaria

Tabel 4 menunjukkan bahwa di daerah endemis tinggi, sedang, dan rendah hanya sedikit

kasus malaria berdasarkan hasil RDT yang melaporkan adanya kombinasi gejala klinis demam, menggigil, sakit kepala, berkeringat, mual, dan muntah dengan persentase berturut-turut 34,6%, 25%, dan 14,7%. Untuk gejala klinis demam saja, ditemukan hanya 26,9% sampel yang melaporkan pernah mengalami demam dalam sebulan terakhir. Daerah endemis sedang dan endemis rendah menunjukkan persentase sampel yang melaporkan adanya gejala klinis demam lebih rendah dari daerah endemis tinggi dengan persentase berturut-turut 26,1% dan 3,5%.

Pembahasan

Diagnosis malaria di daerah non-endemis masih menjadi tantangan sampai saat ini. Kewaspadaan dan kemampuan dokter untuk mengidentifikasi pasien yang mempunyai kemungkinan tinggi untuk terkena malaria seharusnya dapat mengurangi kasus malaria berat dan kematian karena malaria. Diagnosis malaria yang akurat sangatlah penting untuk memastikan bahwa individu yang menderita malaria menerima pengobatan yang sesuai dan obat antimalaria tidak digunakan dengan sia-sia untuk pengobatan pasien yang sebenarnya tidak menderita

Tabel 4. Distribusi Penderita Malaria Berdasarkan RDT Dengan Gejala Klinis Gabungan dan Demam Saja Pada Kategori Endemisitas Yang Berbeda

Wilayah	Endemis tinggi		Endemis sedang		Endemis rendah		Non-endemis	
	Jml (%)	P-value	Jml (%)	P-value	Jml (%)	P-value	Jml (%)	P-value
Gabungan gejala klinis								
- Ya	94 (34.6)	<0.001	22 (25)	0.001	37 (14.7)	0.001	0	0.671
- Tidak	178 (65.4)		66 (75)		215 (85.3)		3 (100)	
Demam saja								
- Ya	82 (26.9)	<0.001	24 (26.1)	<0.001	9 (3.5)	0.096	0	0.864
- Tidak	223 (73.1)		68 (73.9)		246 (96.5)		3 (100)	

malaria. Akan tetapi, karena gejala dan tanda malaria tanpa komplikasi serupa dengan beberapa penyakit lainnya, bahkan dokter yang berpengalaman mengalami kesulitan dalam mendiagnosa malaria. Dokter anak di Gambia dan Tanzania mendiagnosa malaria pada anak hanya dengan menggunakan gejala klinis dengan sensitivitas 86% dan 99% serta spesifisitas 61% dan 52%.⁷

Oleh karena malaria merupakan masalah yang serius dan berpotensi membahayakan jiwa penderitanya, pemberian pengobatan antimalaria pada anak dengan gejala demam berlanjut sangat umum terjadi di daerah endemis tinggi. Selama masa transmisi malaria, *overtreatment* obat anti malaria pada anak dengan demam tanpa parasitaemia dapat dihindari dengan penggunaan definisi klinis yang lebih baik. Akan tetapi permasalahannya menjadi bertambah parah di daerah endemis rendah dimana malaria terjadi hanya pada sejumlah kecil kasus demam, dan diagnosis malaria dengan gejala klinis menyebabkan banyaknya pengobatan dengan anti malaria. Terjadi peningkatan risiko adanya resistensi dan peningkatan risiko terjadinya kesalahan diagnosa penyakit dengan gejala demam berlanjut lainnya, seperti demam typhoid. Dalam rekomendasi tentang algoritma untuk IMCI (*Integrated Management of Childhood Illness*), anak dengan demam berlanjut di daerah endemis rendah diobati dengan anti malaria hanya jika tidak ada tanda hidung berair atau campak.⁶

Di seluruh dunia, daerah endemis malaria sering bermasalah dengan terbatasnya sumber daya kesehatan. Meskipun *gold standard* untuk diagnosis malaria adalah positif parasit dengan pemeriksaan mikroskopis, seringkali ini tidak tersedia di banyak wilayah. Oleh karena itu sangatlah umum menemukan diagnosa malaria berdasarkan manifestasi

gejala klinis. Di banyak daerah endemis, semua gejala demam ditangani sebagai malaria.⁸

Banyak studi menunjukkan diagnosis berdasarkan gejala klinis menyebabkan *overdiagnosis* malaria. Keuntungan yang nyata dari diagnosis berdasarkan gejala klinis untuk semua kasus demam adalah tingginya sensitivitas. Akan tetapi, diagnosis berdasarkan gejala klinis banyak menyebabkan penggunaan antimalaria yang tidak perlu. Hal ini berkontribusi pada meningkatnya biaya pengobatan, kemungkinan adanya penundaan diagnosis dan pengobatan penyebab lain demam (*false positive*), dan resistensi obat.⁶

WHO mendukung adanya presuntif diagnosis malaria di daerah endemis tanpa bantuan alat diagnostik laboratorium. Di daerah dimana malaria masih hyperendemic atau holoendemic, presuntif diagnosis atau diagnosis berdasarkan gejala klinis harus tetap dipertahankan, paling tidak pada anak-anak.^{6,8} Banyak studi telah dilakukan untuk meningkatkan kriteria klinis yang dapat digunakan sebagai prediktor kasus malaria. Sebagian besar studi menemukan bahwa gejala dan tanda malaria mempunyai spesifisitas dan PPV yang rendah.⁸ Banyak peneliti berjuang untuk menemukan gejala dan tanda klinis yang baik sebagai prediktor kasus malaria, akan tetapi hasilnya belum memuaskan. Beberapa gejala seperti muntah, dapat meningkatkan kemungkinan malaria pada anak-anak, sementara gejala lain seperti batuk dapat menurunkan kemungkinan tersebut.⁶

Hasil analisis data Riskesdas 2010 ini menunjukkan bahwa gejala demam saja menunjukkan sensitivitas dan PPV yang rendah baik di daerah endemis tinggi, sedang, maupun rendah. Sensitivitas demam sebagai prediktor kasus malaria hanya 26,9% dan PPV 11,4% di daerah endemis tinggi dan

berturut-turut 26,1% dan 5,0% di daerah endemis sedang. Walaupun sensitifitas demam saja tergolong rendah, nilai sensitifitas demam masih jauh lebih tinggi bila dibandingkan dengan daerah endemis rendah yang mempunyai sensitifitas 3,5% dan PPV 1,1%. Spesifisitas demam di keempat daerah stratifikasi endemisitas cukup tinggi diatas 90%. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hu, et al yang menunjukkan bahwa PPV gejala demam saja walaupun mempunyai sensitivitas yang cukup tinggi di daerah endemis tinggi, mempunyai PPV yang rendah.⁸

Penelitian yang dilakukan oleh Govardhini et al., dengan menggunakan pemeriksaan mikroskopis sebagai *gold standard* menunjukkan bahwa di daerah endemis tinggi, gejala demam saja dapat mendeteksi 74,4% kasus malaria.⁹ Penelitian ini sejalan dengan yang dilakukan oleh Anand et al di daerah endemis rendah dengan menggunakan pemeriksaan mikroskopis sebagai *gold standard*, dimana gejala demam saja mempunyai sensitivitas 62,7% dan PPV yang rendah (2%). Akan tetapi sebaliknya, penelitian oleh Muhe et al pada anak usia 2–59 bulan di rural Ethiopia, menunjukkan bahwa gejala demam saja, dengan menggunakan pemeriksaan mikroskopis sebagai baku emas, hanya dapat mendeteksi 30% kasus malaria pada masa transmisi tinggi dan 5% kasus malaria pada masa rendah transmisi malaria.¹⁰ Penelitian yang dilakukan di Burkina Faso dan Tanzania yang juga menggunakan pemeriksaan mikroskopis sebagai *gold standard* menunjukkan bahwa diagnosa klinis malaria yang didasarkan pada adanya demam atau sejarah demam, yang merupakan rekomendasi WHO untuk area endemis tinggi, mempunyai sensitivitas 75%.¹¹

Kombinasi gejala klinis demam, menggigil, sakit kepala, berkeringat, mual, dan muntah dalam analisis data Riskesdas menunjukkan sensitifitas yang lebih tinggi bila dibandingkan dengan demam saja (36,4%). Sebaliknya PPV kombinasi gejala tersebut lebih rendah bila dibandingkan dengan PPV demam saja (3,8%). Penelitian lain menunjukkan bahwa kombinasi demam dengan gejala lain meningkatkan sensitifitas untuk mendeteksi kasus malaria. Luxemburger dkk melaporkan bahwa sejarah demam dan sakit kepala tanpa batuk mempunyai sensitifitas 51% dan spesifisitas 72% dalam mendeteksi malaria di Thailand(12). Demikian pula penelitian yang dilakukan di Filipina menunjukkan bahwa kombinasi sejarah demam dan

menggigil atau berkeringat mempunyai sensitifitas 55%, spesifisitas 79%, dan PPV 99%.⁷

Spesifisitas gejala klinis sebagai prediktor kasus malaria hampir selalu bervariasi tergantung pada prevalensi daerah setempat. Spesifisitas diagnosis klinis malaria tergantung pada kelompok umur, waktu, tempat, dan epidemiologi penyakit. Di daerah transmisi rendah, spesifisitas diagnosis klinis rendah dan spesifisitas tes serologi (seperti RDT) tinggi, sementara di daerah transmisi tinggi terjadi sebaliknya. Pada anak-anak di daerah transmisi tinggi, demam tinggi yang singkat yang tidak disebabkan oleh penyebab lain, hampir pasti merupakan kasus malaria. Di beberapa *setting* wilayah, 80% pasien *febrile* (pada semua umur) dengan diagnosa klinis malaria, positif parasit malaria.¹³

Meskipun demam merupakan karakteristik gejala malaria, banyak kasus *P. falciparum* di daerah endemis tidak disertai dengan naiknya suhu tubuh.¹⁴ Penelitian di daerah tinggi transmisi malaria menunjukkan bahwa demam atau sejarah demam mempunyai sensitivitas dan spesifisitas untuk diagnosa malaria masing-masing 70.4% dan 68.9%. Asymtomatik malaria sering terjadi karena tingginya toleransi terhadap parasit malaria.^{15, 16} Pola malaria klinis bervariasi dengan intensitas transmisi; dan di daerah transmisi malaria rendah, infeksi *P. falciparum* dapat merupakan episode malaria yang disebabkan oleh rendahnya imunitas dan sensitivitas pendekatan diagnostik mungkin berbeda.¹⁷⁻¹⁹ Di Thailand, yang merupakan daerah transmisi malaria rendah, sejarah demam dan sakit kepala tanpa batuk ditemukan mempunyai sensitivitas 51% dan spesifisitas 72% dalam mendiagnosa malaria pada anak berusia 1-15 tahun.^{12, 19} Akan tetapi, beberapa penelitian lain di India menunjukkan bahwa tidak ada satu pun gejala klinis malaria yang dapat menjadi prediktor kasus malaria yang baik.^{19, 20} Penelitian terbaru menunjukkan bahwa sejarah demam biasanya dilaporkan tetapi bukan indikator yang reliabel untuk diasosiasikan dengan adanya parasit atau untuk definisi kasus malaria. Untuk diagnosa malaria klinis, sakit kepala mempunyai sensitivitas tinggi (84.4%) diikuti oleh muntah (53.2%). Spesivisitas dan PPV tanda dan gejala klinis pada umumnya rendah; dan algoritma gejala klinis yang reliabel dan baik untuk diagnosis malaria di daerah transmisi rendah belum dapat diformulasikan. PPV dari tes diagnostik dan algoritma klinis sangat tergantung pada prevalens penya-

kit. PPV yang rendah menggambarkan prevalens parasitaemia dan malaria yang rendah.¹⁹

Walaupun sensitifitas demam ataupun kombinasi demam dengan gejala lain masih tergolong rendah untuk digunakan sebagai prediktor kasus malaria, penggunaannya untuk daerah endemis tinggi masih dimungkinkan, seperti yang direkomendasikan oleh WHO terutama untuk anak-anak. Apalagi bila di wilayah tersebut tidak tersedia mikroskopis atau tidak didukung dengan sarana dan kemampuan mikroskopis yang memadai. Akan tetapi penggunaan gejala klinis untuk prediktor kasus malaria di daerah endemis rendah sebaiknya dihindari karena akan menyebabkan *overdiagnosis* malaria. Hal ini akan menyebabkan penggunaan obat antimalaria yang tidak perlu yang dapat menyebabkan resistensi, komplikasi karena tertundanya perawatan untuk penyakit lain, dan meningkatnya biaya perawatan.

Analisis ini memiliki keterbatasan terutama dalam hal kemungkinan adanya *recall bias*. Gejala klinis yang ditanyakan kepada responden terjadi sebulan sebelum dilakukannya pemeriksaan dengan RDT. Selain itu, terdapat pula kemungkinan adanya perbedaan interpretasi gejala klinis antar responden, seperti demam. Demam yang ditanyakan merupakan penilaian subyektif dari responden dan bukan merupakan hasil pengukuran. Sehingga kemungkinan terjadi perbedaan definisi demam antar responden.

Kesimpulan

Hasil analisis menunjukkan bahwa gejala klinis malaria masih kurang valid untuk mendeteksi kasus malaria baik pada daerah endemis tinggi, sedang, maupun rendah. Sensitivitas demam ataupun kombinasi demam dengan gejala lain masih tergolong rendah untuk digunakan sebagai prediktor kasus malaria, walaupun penggunaannya untuk daerah endemis tinggi masih dimungkinkan, seperti yang direkomendasikan oleh WHO terutama untuk anak-anak. Apalagi bila di wilayah tersebut tidak tersedia mikroskopis atau tidak didukung dengan sarana dan kemampuan mikroskopis yang memadai. Akan tetapi penggunaan gejala klinis untuk prediktor kasus malaria di daerah endemis rendah sebaiknya dihindari karena akan menyebabkan *overdiagnosis* malaria. Hal ini akan menyebabkan penggunaan obat antimalaria yang tidak perlu yang dapat menyebabkan resistensi, kom-

pikasi karena tertundanya perawatan untuk penyakit lain, dan meningkatnya biaya perawatan.

Saran

Rendahnya sensitivitas dapat disebabkan oleh kurang spesifiknya gejala klinis yang digunakan. Oleh karena itu perlu dipertimbangkan untuk lebih memilah atau menambah gejala klinis gabungan, seperti splenomegali dan pembesaran limpa.

Ucapan Terima Kasih

Dalam kesempatan ini tim peneliti kami mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (Badan Litbangkes) Kementerian Kesehatan yang telah menyediakan dana dan seluruh Tim Riset Kesehatan Dasar 2010 yang telah menyediakan data dasar yang dapat kami gunakan untuk pelaksanaan Analisis Lanjut ini. Tim Peneliti juga mengucapkan terima kasih kepada seluruh tim reviewer atas kesempatan, bantuan dan koreksi dalam penyusunan analisis lanjut ini.

Daftar Pustaka

1. Harijanto PN. Malaria: Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis, dan Penanganan: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2000.
2. Tjitra E. Pengobatan Malaria dengan Kombinasi Artemisinin. Buletin Penelitian Kesehatan. 2005;33(2):53-61.
3. WHO. Malaria Situation in SEAR Countries, Indonesia. 2011 [updated 24 January 2011]; Available from: www.searo.who.int/en/Section21/Section340_4022.htm.
4. Pusdatin Direktorat Pengendalian Penyakit Bersumber Binatang. Epidemiologi Malaria di Indonesia. Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan. 2011;1(1):1-16.
5. Ristiyanto. Penapisan Kasus Malaria di Desa Krandegan, Kecamatan Paninggaran, Kabupaten Pekalongan, Jawa Tengah Tahun 2000. Jurnal Ekologi Kesehatan. 2002;1(3):119-26.
6. Muhe L. Clinical Algorithm for Malaria During Low and High Transmission Seasons. Arch Disease Child. 1999;81:216-20.
7. Chandramohan D, Jaffar S, Greenwood B. Use of Clinical Algorithms for Diagnosing Malaria. Tropical Medicine and International Health. 2002;7(1):45-52.

8. Hu KK, Maung C, Katz DL. Clinical Diagnosis of Malaria on The Thai-Myanmar Border. *Yale Journal of Biology and Medicine*. 2001;74:303-8.
9. Govardhini P, Manoharan A, Subramanian S, Mohapatra SS, Jambulingam P, Das PK. Symptomatic diagnosis of *Plasmodium falciparum* malaria in field conditions. *Indian J Malariol*. 1991;28(1):55-62.
10. Anand K, Kant S, Samantaray JC, Kapoor SK. Passive Malaria Surveillance in A Low Endemic Area of India: Validation of A Clinical Case Definition The National Medical Journal of India. 2002;15(4):199-201.
11. Pfeiffer K, Some F, Muller O, Sie A, Kouyate B, Haefeli WE, et al. Clinical Diagnosis of Malaria and The Risk of Chloroquine Self-medication in Rural Health Centres in Burkina Faso. *Tropical Medicine and International Health*. 2008;13(3):418-26.
12. Luxemburger. Clinical Features Cannot Predict a Diagnosis of Malaria or Differentiate The Infecting Species in Children Living in an Area of Low Transmission *Medicine Hygiene*. *Trans R Social Tropical Medicine Hygiene*. 1998;92(1):45-9.
13. Graz B, Willcox M, Szeless T, Rougemont A. "Test and Treat" or Presumptive Treatment for Malaria in High Transmission Situations? A Reflection on The Latest WHO Guidelines. *Malaria Journal Open Access*. 2011;10(136):1-8.
14. Smith T, Hurt N, Teuscher T, Tanner M. Is Fever a Good Sign for Clinical Malaria in Surveys of Endemic Communities? *American Journal of Tropical Medicine Hygiene*. 1995;52:306-10.
15. Greenwood B, Bradley A, Greenwood A, Byass P, Jameh K, Marsh K, et al. Mortality and morbidity from malaria among children in a rural area of the Gambia, West Africa. *Trans R Social Tropical Medicine Hygiene*. 1987;81:478-86.
16. Rougemont A, Breslow N, Brenner E, Moret A, Dumbo O, Dolo A, et al. The epidemiological basis for clinical diagnosis of childhood malaria in endemic zone in West Africa. *Lancet*. 1991;38:129-35.
17. Luxemburger C, Thwai T, White N, Webster H, Kyle D, Maelanki L, et al. The epidemiology of malaria in a Karen population on the western border of Thailand. *Trans R Social Tropical Medicine Hygiene*. 1996;90:105-11.
18. Theander T. Unstable malaria in Sudan: The influence of the dry season. *Trans R Social Tropical medicine Hygiene*. 1998;92:589-92.
19. Ndyomugenyi R, Magnussen P, Clarke S. Diagnosis and treatment of malaria in peripheral health facilities in Uganda: Findings from an area of low transmission in South-western Uganda. *Malaria Journal*. 2007;6:1-8.
20. Chandramohan D, Carneiro I, Kavishwar A, Brugha R, Desai V, Greenwood B. A clinical algorithm for the diagnosis of malaria: Results of the evaluation in an area of low endemicity. *Tropical Medicine International Health*. 2001;6:505-10.