

## **STUDI LITERATUR : HASIL TES DIAGNOSTIK CEPAT MALARIA NEGATIF PALSU DAN POSITIF PALSU**

**Desi Aryani**

Program Studi Biomedis, Universitas Yarsi  
Korespondensi: desihaddad4@gmail.com

### **Abstrak**

Diagnosis malaria di banyak negara endemik malaria bergantung pada penggunaan uji diagnostik cepat atau *Rapid Diagnostic Test* (RDT). Uji diagnostik cepat (RDT) Malaria merupakan pemeriksaan dengan antibodi pasien terhadap antigen target dari satu atau lebih spesies plasmodium. WHO merekomendasikan membatasi pengobatan pada infeksi malaria hanya diberikan pada pasien diagnosis malaria yang konfirmasi parasitologis. Pemeriksaan baku emas malaria adalah ditemukannya plasmodium secara mikroskopis. Selain itu, WHO juga merekomendasikan peningkatan penggunaan RDT malaria sebagai komponen penting dalam pengelolaan dan pengawasan infeksi malaria. Sensitivitas dan spesifisitas RDT malaria sangat penting untuk meminimalkan hasil positif palsu dan negatif palsu. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sensitivitas dan spesifisitas penggunaan RDT malaria. Penelitian menggunakan metode literatur review dengan melalui peninjauan dokumen pada *search engine google scholar* dengan keyword malaria RDT positif palsu dan negatif palsu. Data didapatkan melalui peninjauan jurnal yang dipilih dari 10 jurnal yang terkait antara tahun 2010 sampai dengan tahun 2022. Hasil kajian ini menyimpulkan bahwa RDT menunjukkan efektifitasnya dan kecepatan dalam diagnosis malaria. Tetapi untuk hasil yang lebih akurat, pengujian lain tetap perlu dilakukan dengan menggunakan mikroskopis sebagai gold standar, dan jika diperlukan lanjut analisa dengan menggunakan PCR.

**Kata kunci:** Malaria, Mikroskopik, Plasmodium, Tes Diagnostik Cepat

## **LITERATURE STUDY : OF RAPID DIAGNOSTIC MALARIA TEST RESULTS FALSE-NEGATIVE AND FALSE-POSITIVE**

### **Abstract**

*The diagnosis of malaria in many malaria-endemic countries relies on the use of the Rapid Diagnostic Test (RDT). The rapid diagnostic test (RDT) for malaria is an examination with the patient's antibodies against the target antigen of one or more plasmodium species. WHO recommends limiting treatment of malaria infection to patients with a confirmed parasitological diagnosis of malaria. The gold standard examination for malaria is the microscopic finding of plasmodium. In addition, WHO also recommends increasing the use of malaria RDTs as an important component in the management and surveillance of malaria infections. The sensitivity and specificity of the malaria RDT are very important to minimize false positive and false negative results. This study aims to determine the sensitivity and specificity of using a malaria RDT. The study used the literature review method by reviewing documents on the search engine Google Scholar with the keywords RDT malaria false positives and false negatives. Data were obtained through a review of selected journals from 10 related journals between 2010 and 2022. The results of this study concluded that RDT demonstrated its effectiveness and speed in the diagnosis of malaria. But for more accurate results, other tests still need to be carried out using microscopy as the gold standard, and if necessary, further analysis using PCR.*

**Keywords:** Malaria, Microscopic, Plasmodium, Rapid Diagnostic Test

## PENDAHULUAN

Malaria merupakan masalah kesehatan masyarakat, yang pada kebanyakan kasus tidak diidentifikasi dengan baik. Penyakit infeksi ini ditularkan ke manusia melalui gigitan nyamuk anopheles betina yang mengandung parasit *Plasmodium sp* (WHO, 2021).

Malaria adalah penyakit yang disebabkan oleh genus plasmodium. Terdapat lima spesies plasmodium malaria, yaitu *P. Faciparum*, *P. Vivax*, *P. Ovale*, *P. Malariae* dan *P. Knowlesi*. Penyakit malaria yang dapat mengakibatkan kematian atau dapat menyebabkan kambuhan pada penderita penyakit malaria yang disebabkan oleh *P. Vivax* (Agus et al., 2020).

Diagnosis malaria dapat dilakukan dengan pemeriksaan mikroskopik serta *Rapid Diagnostik Test* (RDT). RDT (Tes diagnostik cepat) merupakan salah satu diagnosis alternatif dalam deteksi plasmodium secara cepat.

Cara deteksi penyakit malaria, salah satunya dengan RDT adalah tes imunokromatografi yang menargetkan antigen dari satu atau lebih spesies plasmodium (Maltha et al., 2010). RDT mendeteksi malaria terutama *P. Falciparum* dan antigen yang umum untuk species malaria.

RDT untuk malaria sangat sensitif, hasil cepat dengan biaya terjangkau, sehingga biasa digunakan dalam pengujian malaria. Beberapa literatur menyampaikan bahwa masih ditemukan kesalahan diagnosis malaria yang disebabkan adanya positif palsu dan negatif palsu. Hasil tes RDT yang salah dapat mengarah pada pengobatan yang tidak tepat atau kegagalan dalam mendeteksi infeksi malaria. Sehingga tetap perlu dilakukan uji diagnosis RTD dengan cara membandingkan hasil RTD malaria dengan pemeriksaan mikroskopis.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sensitivitas dan spesifisitas RTD diagnosis berdasarkan telaah literatur.

## BAHAN dan METODE

Telaah literatur dilakukan pada 10 jurnal yang terpilih. Peneliti melakukan pencarian jurnal dengan kata kunci uji malaria RDT positif palsu dan negatif palsu. Peneliti memberikan batas waktu 12 tahun

terakhir dari publikasi jurnal tersebut (2010 – 2022).

Kriteria inklusi adalah semua penelitian uji diagnosis RDT dengan gold standar mikroskopis. Semua data sensitivitas dan spesifisitas RDT dicatat, kejadian positif palsu dan negatif palsu dijabarkan dalam narasi.

Peneliti tidak membedakan RDT berdasarkan semua gen, tetapi berdasarkan kesesuaian judul, abstrak dan isi yang sesuai dengan penelitian ini sehingga didapatkan sebanyak 10 jurnal.

## HASIL

Penelitian oleh Watson *et al.*, (2019) di SubSahara, Afrika terhadap 85000 anak yang terdaftar dalam survei kesehatan dari tahun 2009 sampai dengan 2015 di 19 negara, didapatkan 19,9% (95% CI 19,0% hingga 20,9%) hasil RDT negatif palsu. Penelitian Watson et al., (2019) menunjukkan bahwa kesalahan operator dan kondisi penyimpanan yang tidak tepat dapat menyebabkan kesalahan interpretasi atau pembacaan yang salah pada tes RDT malaria.

Penelitian lain oleh Maltha *et al.*, (2010) di Belgia menemukan bahwa beberapa tes RDT spesifik *P. vivax* menghasilkan hasil positif palsu pada sampel positif *P. falciparum* dengan kepadatan parasit yang tinggi. Mengamati dari 4 merk RDT pada frekuensi 8,2% hingga 29,1%, 6/9 RDT dari positif palsu *P. vivax*, sedangkan untuk sampel RDT yang menghasilkan positif palsu *P. vivax* 19/85 dari 2 merk yang diuji. Hal ini menunjukkan pentingnya mengevaluasi konsistensi tes untuk menilai relevansi hasil positif palsu yang mungkin terjadi.

Penelitian oleh King *et al.*, (2021) menemukan hasil yang berbeda. Penelitian dilakukan di Monrovia, Liberia, menggunakan RTD dengan gen target gen *pfhrp2/pfhrp3*. Didapatkan kesesuaian hasil antara RDT diagnosis dengan mikroskopis. Tidak terdapat sampel negatif palsu pada tes RDT berbasis *PfHRP2* karena penghapusan gen *pfhrp2/pfhrp3*. RDT berbasis *pfhrp2* masih efektif untuk diagnosis malaria di Liberia. Penelitian ini memberikan dukungan terhadap keefektifan tes RDT di beberapa wilayah.

Sementara itu, penelitian oleh Hosch *et al.*, 2020 di Pulau Boko menggunakan RDT dengan gen target *pfhrp2/pfhrp3* menunjukkan bahwa sejumlah tes RDT menghasilkan hasil positif palsu dan negatif palsu. Dari 2865 RDT yang dikumpulkan pada tahun 2018, terdapat 4,7% memberikan hasil negatif palsu, dan 28,4% positif palsu. Penghapusan gen *pfhrp2/pfhrp3* dalam parasit *P. falciparum* dapat menyebabkan hasil positif palsu pada RDT. Oleh karena itu, penting untuk memiliki pengendalian mutu yang baik dalam menilai kinerja RDT guna menghindari hasil yang tidak akurat.

Studi di Afrika (Gatton *et al.*, 2018) juga menunjukkan bahwa banyak RDT malaria memiliki tingkat positif palsu yang meningkat pada sampel yang mengandung faktor imunologis seperti HAMA (Human Anti-Mouse Antibodies) dan RF (Rheumatoid Factor). Oleh karena itu, ketika menginterpretasikan hasil tes, kemungkinan hasil positif palsu pada pasien dengan kondisi yang mempengaruhi HAMA dan RF harus dipertimbangkan. Di Ghana (Owusu *et al.*, 2018), penghapusan gen *pfhrp2/3* pada parasit malaria berkontribusi pada hasil negatif palsu pada tes RDT. Penelitian ini menunjukkan bahwa penghapusan gen tersebut harus diatasi untuk meningkatkan diagnosis malaria di wilayah tersebut.

Selain itu, di Kassala, Sudan Timur (Osman *et al.*, 2010) ditemukan bahwa RDT menghasilkan jumlah sampel positif palsu yang relatif tinggi dibandingkan dengan mikroskop dan PCR. Meskipun PCR lebih sensitif dan spesifik, mikroskopi tetap menjadi pilihan terbaik untuk diagnosis malaria di daerah dengan sumber daya terbatas. Penelitian di Uganda (Nsobya *et al.*, 2021) menunjukkan bahwa RDT negatif palsu jarang terjadi. Penghapusan gen *pfhrp2/pfhrp3* dapat menjelaskan sebagian dari hasil negatif palsu ini, tetapi tidak seluruhnya. Hal ini menunjukkan bahwa meskipun RDT dapat memberikan hasil yang akurat, tetap perlu pertimbangan situasi klinis dan laboratorium yang tepat dalam interpretasi hasil tes.

Kesimpulannya, tes RDT malaria dapat menghasilkan kesalahan interpretasi atau hasil positif palsu dalam beberapa situasi. Faktor-faktor seperti penghapusan gen *pfhrp2/pfhrp3*, kehadiran faktor imunologis, dan kondisi penyimpanan yang tidak tepat

dapat mempengaruhi akurasi tes. Oleh karena itu, evaluasi kinerja RDT yang baik dan pertimbangan situasi klinis dan laboratorium yang tepat sangat penting dalam menginterpretasikan hasil tes malaria.

## PEMBAHASAN

Hasil tinjauan dari 10 jurnal, ditemukan 6 dari 10 jurnal terdapat identifikasi hasil pemeriksaan RDT positif palsu.

Program pengendalian malaria dengan RDT membutuhkan prosedur pengendalian mutu yang terintegrasi dengan baik untuk menilai tingkat dan dampak penurunan sensitivitas dan spesifisitas RDT.

Kepadatan parasit atau geografis pada sampel RDT bukan merupakan faktor yang dapat menyebabkan hasil positif palsu, hal tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan Maltha *et al.* (Maltha *et al.*, 2010) bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara hasil positif palsu dengan kepadatan parasite pada sampel.

Pada sampel yang mengandung antibodi anti-nuklir, antibodi anti-tikus manusia (HAMA) dan faktor rheumatoid (RF) dengan identifikasi hasil positif palsu terjadi peningkatan yang signifikan secara klinis dan terdapat hubungan korelasi antara tingkat positif palsu dengan RF dan HAMA pada semua uji pita RDT.

Pada sampel dengan RF yang tinggi memungkinkan hasil RDT malaria dengan hasil positif palsu meningkat. Tingkat RF yang tinggi sering dikaitkan dengan hasil RDT positif palsu. Maka dari itu diperlukannya pertimbangan hasil dari pemeriksaan lainnya seperti pemeriksaan laboratorium ataupun mikroskopik.

Berdasarkan beberapa faktor yang mempengaruhi hasil RDT dengan positif palsu diatas, diperlukannya analisis lebih lanjut untuk mengkonfrmasi kejadian malaria.

Hasil tinjauan dari 10 jurnal, ditemukan 4 dari 10 jurnal terdapat identifikasi hasil pemeriksaan RDT negatif palsu.

Penyimpanan sampel yang tidak benar merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan RDT menjadi negatif palsu. Dikarenakan sampel yang disimpan terlalu lama sehingga dapat merusak kinerja RDT saat dilakukan

pemeriksaan.

RDT berbasis *histidine-rich protein 2* (HRP2) dapat menyebabkan mutasi pada gen parasite *hrp2* yang dapat mengakibatkan infeksi terlewatkan sehingga terjadi implikasi yang parah dalam pengendalian malaria.

Selain faktor-faktor diatas terdapat beberapa faktor lainnya yang mempengaruhi negatif palsu pada hasil pemeriksaan RDT malaria, kepadatan parasite, *human error* dan beberapa faktor lainnya.

## SIMPULAN dan SARAN

### Simpulan

RDT diperlukan dalam pengujian awal diagnosa penyakit malaria karena memberikan hasil yang cepat, murah dan mudah dalam pengerjaannya. Namun, masih terdapat kekurangan dalam penggunaannya karena dapat memberikan hasil positif palsu atau negatif palsu malaria dikarenakan RDT tidak dapat mendeteksi kepadatan parasite yang rendah atau faktor lainnya yang dapat mempengaruhi hasil.

### Saran

Penggunaan RDT tetap dilakukan untuk melakukan uji awal, namun untuk hasil yang lebih akurat, pengujian lain juga perlu dilakukan dengan menggunakan mikroskopis sebagai *gold standar*, dan jika diperlukan lanjut analisa dengan menggunakan PCR.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada para pihak yang telah memberi dukungan dan kontribusi terhadap penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

Agus, Nurmalela, A. S., Fariska, andreas bayu, Kapoh, A. T., Prasetyorini, B., Ginting, D. E., Muhdi, D., Ariyanti, D., Sutanto, H., Kurniawati, I. S., Sutatno, I., & Gusman, J., 2020. Modul Pelatihan Mikroskopis Malaria bagi Tenaga ATLM (Ahli Teknologi Laboratorium Medik).

Gatton, M. L., Cketic, S., Barnwell, J. W., Cheng, Q., Chiodini, P. L., Incardona, S., Bell, D., Cunningham, J., & González, I. J., 2018. An assessment of false positive rates for malaria rapid diagnostic tests caused by non-

plasmodium infectious agents and immunological factors. *PLoS ONE*, 13(5).

Health Organization, W., 2021. Guideline WHO Guidelines for malaria - 13 July 2021.

Hosch, S., Yoboue, C. A., Donfack, O. T., Guirou, E. A., Dangy, J. P., Mpina, M., Nyakurungu, E., Blöchliger, K., Guerra, C. A., Phiri, W. P., Ayekaba, M. O., García, G. A., Tanner, M., Daubenberger, C., & Schindler, T., 2022. Analysis of nucleic acids extracted from rapid diagnostic tests reveals a significant proportion of false positive test results associated with recent malaria treatment. *Malaria Journal*, 21(1).

Kementerian Kesehatan, 2020. Modul Pelatihan Mikroskopis Malaria Bagi Tenaga ATLM (Ahli Teknologi Laboratorium Medik).

King, M., George, A. E., Cisteró, P., Tarr-Attia, C. K., Arregui, B., Omeonga, S., Chen, H., Meyer García-Sípido, A., Sarukhan, A., Bassat, Q., Lansana, D. P., & Mayor, A., 2021. No evidence of false-negative Plasmodium falciparum rapid diagnostic results in Monrovia, Liberia. *Malaria Journal*, 20(1).

Lee, J. H., Jang, J. W., Cho, C. H., Kim, J. Y., Han, E. T., Yun, S. G., & Lim, C. S., 2014. False-positive results for rapid diagnostic tests for malaria in patients with rheumatoid factor. *Journal of Clinical Microbiology*, 52(10):3784–3787.

Maltha, J., Gillet, P., Cnops, L., Van Den Ende, J., Van Esbroeck, M., & Jacobs, J., 2010. Malaria rapid diagnostic tests: Plasmodium falciparum infections with high parasite densities may generate false positive Plasmodium vivax pLDH lines. *Malaria Journal* (9).

Nsoby, S. L., Walakira, A., Namirembe, E., Kiggundu, M., Nankabirwa, J. I., Ruhamyankaka, E., Arinaitwe, E., Conrad, M. D., Kanya, M. R., Dorsey, G., & Rosenthal, P. J., 2021. Deletions of *pfhrp2* and *pfhrp3* genes were uncommon in rapid diagnostic test-negative Plasmodium falciparum isolates from Uganda. *Malaria*

- Journal*, 20(1).
- Osman, M. M. M., Nour, B. Y. M., Sedig, M. F., De Bes, L., Babikir, A. M., Mohamedani, A. A., & Mens, P. F., 2010. Prendre des décisions éclairées avant de passer au TDR: Une comparaison de la microscopie, du test de diagnostic rapide et des techniques moléculaires pour le diagnostic et l'identification des parasites de la malaria à Kassala, dans l'est du Soudan. *Tropical Medicine and International Health*, 15(12):1442–1448.
- Owusu, E. D. A., Djonor, S. K., Brown, C. A., Grobusch, M. P., & Mens, P. F., 2018. Plasmodium falciparum diagnostic tools in HIV-positive under-5-year-olds in two ART clinics in Ghana: Are there missed infections? *Malaria Journal*, 17(1).
- Pasaribu, A. P., Nasution, I. S., Sembiring, K., Fahmi, F., & Pasaribu, S., 2022. Comparison of the performance of the CareStart Malaria Pf/Pan Combo test and field microscopy in the diagnosis of Plasmodium vivax malaria in North Sumatera, Indonesia. *Malaria Journal*, 21(1):1–6.
- Watson, O. J., Sumner, K. M., Janko, M., Goel, V., Winskill, P., Slater, H. C., Ghani, A., Meshnick, S. R., & Parr, J. B., 2019. False-negative malaria rapid diagnostic test results and their impact on community-based malaria surveys in sub-Saharan Africa. *BMJ Global Health*, 4(4).