

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Malaria adalah penyakit yang disebabkan oleh parasit *Plasmodium sp.* yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang terinfeksi. Berdasarkan laporan terbaru dari *World Health Organization* (WHO) mengenai kasus malaria diseluruh dunia pada tahun 2022, diperkirakan terjadi sekitar 247 juta kasus malaria dengan angka kematian mencapai 729.000 kasus. Malaria masih merupakan masalah kesehatan yang signifikan di Indonesia, Indonesia menjadi negara dengan kasus malaria tertinggi kedua di Kawasan Regional Asia Tenggara setelah India dengan jumlah kasus sebanyak 879.000 kasus dari total 241 juta kasus di dunia pada tahun 2021 (WHO, 2022).

Menurut data yang dirilis oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, terdapat 415.140 kasus malaria di Indonesia pada tahun 2022. Jumlah ini mengalami peningkatan sebesar 36,29% dibandingkan dengan tahun sebelumnya yang mencatatkan 304.607 kasus. Wilayah dengan beban malaria yang signifikan adalah Provinsi Papua dan Papua Barat, dengan *Annual Parasite Incidence (API)* tingkat provinsi baru-baru ini sebesar 60,6% dan 52,3% , dimasing-masing provinsi (Fransisca et al., 2015).

Malaria di Indonesia disebabkan oleh lima spesies *Plasmodium sp.* dengan frekuensi tertinggi oleh *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax* dengan presentase masing-masing 50% dan 38% dari seluruh kasus yang terjadi. Infeksi oleh *Plasmodium ovale* (*P. ovale curtisi* dan *P. ovale wallikeri*), *Plasmodium malariae*, dan *Plasmodium knowlesi* dengan presentase 12% dari seluruh kasus malaria yang terjadi di Indonesia pada tahun 2021 (WHO, 2022).

WHO telah menetapkan pemeriksaan mikroskopis sebagai *gold standar*, untuk mendiagnosis malaria. Pemeriksaan mikroskopis memiliki beberapa keuntungan diantaranya, dapat mengidentifikasi spesies parasit malaria dengan akurasi tinggi, lebih murah dibandingkan PCR, dapat dilakukan di fasilitas kesehatan yang lebih umum, memungkinkan deteksi dan identifikasi morfologi parasit malaria dalam kasus malaria campuran (Lardo.s, 2020).

Kekurangan pemeriksaan mikroskopis adalah sensitifitas pemeriksaan bergantung pada kemampuan serta pengalaman operator (*operator dependent*) dan kadar kepadatan parasit dalam darah (*parasitemia*), jika *parasitemia* kurang 0.01 % atau adanya kejadian sekuesterasi sitoadheren *Plasmodium falciparum*, yaitu kondisi dimana parasit berada di *deep vein* (*sequestered* di otak, limfa, hati, plasenta) hasil pemeriksaan mikroskopis dapat menjadi (negatif palsu) (Lardo.s, 2020).

Prajurit TNI yang tergabung dalam satuan tugas (satgas) di wilayah perbatasan terluar Indonesia demi menjaga keutuhan dan kedaulatan negara, terutama yang berada di wilayah perbatasan NKRI dengan Papua Nugini, rentan untuk terinfeksi malaria. Hal ini dibuktikan dengan kenyataan bahwa hampir semua prajurit TNI yang tergabung dalam satuan tugas (satgas) di Provinsi Papua khususnya wilayah perbatasan pernah terinfeksi malaria. Prajurit yang terjangkit penyakit Malaria di daerah endemik seringkali mengalami kekambuhan setelah mereka kembali dari penugasan di daerah endemik, dimana beberapa kasus berakibat fatal dan mengakibatkan angka kematian yang tinggi (Siswanto, 2017).

Diagnosis malaria di lingkungan TNI telah dilakukan beberapa kali. Diantaranya dilakukan pada Prajurit Denhanud 474 Paskhas oleh Dinas kesehatan Bantul di Ruang Garuda I RSPAU dr. S. Hardjolukito pada 9 Agustus 2017 silam dan pada Satgasmar Ambalat XXVII di Pos Komando Taktis Satgas Desa Tanjung Aru,

Kalimantan Utara, pada 21 September 2021. Sasaran kegiatan ini difokuskan kepada prajurit yang pernah tugas operasi di daerah endemik malaria khususnya Maluku, Maluku Utara, Papua Barat dan NTT dengan mengikuti pemeriksaan dengan menggunakan *Rapid Diagnostic Test* (RDT) (Meinstar, 2021).

Penggunaan RDT sebagai teknik pemeriksaan malaria cukup umum di lingkungan TNI. Beberapa kekurangan pada teknik pemeriksaan RDT yakni, alat RDT rentan terpengaruh oleh kelembaban dan suhu ekstrim. RDT tidak mampu mengukur kepadatan parasit dalam darah (parasitemia) yang rendah dan dapat memberikan hasil positif palsu akibat keberadaan antigen yang masih ada di dalam darah meskipun pasien telah dinyatakan sembuh (Fransisca et al., 2015).

Teknik molekuler *Polymerase Chain Reaction* (PCR) terbukti menjadi salah satu metode diagnostik yang memiliki sensitifitas dan spesifisitas tinggi. Metode diagnostik malaria dapat dilakukan dengan pemeriksaan molekuler NAATs (*Nucleic Acid Amplification Tests*) seperti *RT-PCR*, *PCR konvensional*, *Nested PCR* dan *Isothermal PCR* (Hopkins & Cunningham, 2019).

1.2 Rumusan masalah

Dari Malaria masih menjadi beban kesehatan di dunia khususnya Indonesia hingga saat ini. Indonesia terutama Provinsi Papua dan Papua Barat masih memiliki beban malaria tertinggi di dalam negeri. Diperlukan berbagai upaya untuk menanggulangi malaria, salah satunya dalam metode diagnosis malaria. Pemeriksaan mikroskopis sebagai baku emas diagnosis malaria masih memiliki beberapa kekurangan dalam aplikasinya. Pemeriksaan diagnosis malaria berbasis molekuler *Polymerase Chain Reaction* (PCR) hadir dengan sensitifitas dan spesifisitas tinggi. Bersumber dari permasalahan tersebut, membawa peneliti untuk mengetahui :

1. Bagaimana mendesain set primer Isothermal PCR-Loop Mediated Isothermal Amplification (LAMP) yang dapat mengidentifikasi genus *Plasmodium sp* ?
2. Bagaimana mendesain sepasang primer PCR Konvensional yang dapat mengidentifikasi *Plasmodium falciparum*, *P.vivax*, *P.ovale*, *P.malariae*, dan *P.knowlesi* ?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui proses dan tahapan-tahapan dalam membuat desain set primer Isothermal PCR - Loop Mediated Isothermal Amplification (LAMP) yang mampu mengidentifikasi genus *Plasmodium sp*, dan desain pasangan primer PCR Konvensional yang mampu mengidentifikasi *Plasmodium falciparum*, *P.vivax*, *P.ovale*, *P.malariae*, dan *P.knowlesi*.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui hasil desain set primer Isothermal PCR- Loop Mediated Isothermal Amplification (LAMP) yang dapat mengidentifikasi genus parasit penyebab malaria *Plasmodium sp*.
- b. Mengetahui hasil desain primer PCR Konvensional yang dapat mengidentifikasi *Plasmodium falciparum*, *P.vivax*, *P.ovale*, *P.malariae*, dan *P.knowlesi*.

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat dimanfaatkan untuk memperluas khazanah ilmu pengetahuan tentang proses dan hasil desain set primer Isothermal PCR - Loop Mediated Isothermal Amplification (LAMP) yang dapat mengidentifikasi genus *Plasmodium sp* dan desain sepasang primer PCR Konvensional yang dapat mengidentifikasi *Plasmodium falciparum*, *P.vivax*, *P.ovale*, *P.malariae*, dan *P.knowlesi*.

Penelitian ini berpotensi dalam pengembangan pengetahuan di bidang kesehatan pertahanan , khususnya dalam bidang diagnosis malaria di Indonesia.

1.4.2 Manfaat Praktis

a. Bagi Masyarakat

Penelitian ini sebagai sumber informasi mengenai desain set primer Isothermal PCR - *Loop Mediated Isothermal Amplification* (LAMP) yang dapat mengidentifikasi genus *Plasmodium sp* dan desain sepasang primer PCR Konvensional yang dapat mengidentifikasi *Plasmodium falciparum*, *P.vivax*, *P.ovale*, *P.malariae*, dan *P.knowlesi*.

b. Bagi Program Studi Kedokteran

Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat untuk menambah khazanah pengetahuan dalam bidang ilmu kedokteran tentang desain set primer Isothermal PCR - *Loop Mediated Isothermal Amplification* (LAMP) yang dapat mengidentifikasi genus *Plasmodium sp* dan desain sepasang primer PCR Konvensional yang dapat mengidentifikasi *Plasmodium falciparum*, *P.vivax*, *P.ovale*, *P.malariae*, dan *P.knowlesi*.

c. Bagi Kesehatan Pertahanan

Hasil penelitian desain primer LAMP diharapkan dapat menjadi metode penapisan dalam kasus klinis malaria dan non-malaria di daerah endemik yang minim akan fasilitas diagnosis malaria seperti laboratorium dan rumah sakit. Hasil penelitian desain primer PCR konvensional diharapkan dapat menjadi alat diagnosis yang akurat dan dapat dibaca dalam gel elektroforesis bahkan dalam kasus infeksi campuran demi memberikan terapi malaria yang optimal.