



UNIVERSITAS INDONESIA

**PERBANDINGAN PREVALENSI MIKROFILARIA ANTARA
PEMERIKSAAN MIKROSKOPIK DENGAN *BRUGIA RAPID***

SKRIPSI

**ARDRA C.T.
0105000379**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER UMUM
JAKARTA
JUNI 2009**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

**Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri
dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk
telah saya nyatakan dengan benar**

Nama : Ardra C.T

NPM : 0105000379

Tanda Tangan :

Tanggal : 25 Juni 2009

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Ardra C.T
NPM : 0105000379
Program studi : S1 Kedokteran Umum
Judul skripsi : Perbandingan Prevalensi Mikrofilaria antara Pemeriksaan Mikroskopik dengan *Brugia Rapid*

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Kedokteran Umum Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

DEWAN PENGUJI

Pembimbing I : Dr. Dra. Taniawati Supali ()

Pembimbing II : Dr. Drs. Heri Wibowo, MS ()

Penguji : Dr. Zarni Amri, MPH ()

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal : 25 Juni 2009

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yesus Kristus, hanya dengan berkat, perlindungan dan penyertaanNya, penulis dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi ini dengan baik. Penyusunan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana (S1) pada Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Dengan penuh rasa hormat, penulis menyampaikan ucapan terimakasih sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. Dra Taniawati Supali dan Dr. Drs. Heri Wibowo MS dari Departemen Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran di dalam mengarahkan penulis dalam penyusunan skripsi ini.
2. Staf modul riset yang telah memberikan kesempatan, bimbingan, dan dorongan untuk menyelesaikan riset ini dengan baik.
3. Orangtua dan keluarga penulis yang terus berdoa dan mendukung penulis untuk dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Anna Puspita, Felicia Deasy, Christine Hendrie, dan Enrico Hervianto sebagai rekan riset yang telah membantu penulis dalam memberikan referensi untuk tinjauan pustaka maupun bantuan lainnya.

Penulis menyadari banyak sekali kekurangan dalam penyusunan skripsi ini, baik dalam penyajian materi maupun dalam teknik penulisannya. Untuk itu kritik dan saran dari semua pihak dalam upaya penyempurnaan skripsi ini sangatlah penulis harapkan.

Akhir kata penulis berharap semoga skripsi ini bermanfaat bagi pengembangan ilmu kedokteran.

Jakarta, 25 Juni 2009

(Ardra C.T)

**LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ardra C.T
NPM : 0105000379
Program Studi : Kedokteran umum
Departemen : Parasitologi
Fakultas : Kedokteran
Jenis karya : Laporan penelitian

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Non - Eksklusif (*Non - exclusive Royalti Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul

Perbandingan Prevalensi Mikrofilaria antara Pemeriksaan Mikroskopik dengan
Brugia Rapid

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia atau formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta

Pada tanggal : 25 Juni 2009

Yang menyatakan

(Ardra C.T)

ABSTRAK

Nama : Ardra C.T
Program Studi : Kedokteran Umum S₁
Judul : Perbandingan Prevalensi Mikrofilaria antara Pemeriksaan Mikroskopik dengan *Brugia Rapid*

Filariasis masih merupakan kesehatan masyarakat di Indonesia. Program pemberantasan filariasis sudah dilakukan sejak tahun 2002 melalui pengobatan masal Diethylcarbamazine Citrate (DEC) 6mg/kg BB-Albendazol 400mg pada penduduk yang tinggal di daerah endemis filariasis. Adanya data prevalensi filariasis yang akurat sebelum dan sesudah pengobatan sangat diperlukan untuk mengetahui pengobatan dihentikan atau diteruskan. Oleh karena itu diperlukan teknik diagnostik yang sensitif untuk menghitung prevalensi filariasis. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui sensitivitas dan spesifitas teknik diagnosis filariasis *Brugia Rapid* terhadap teknik membran filtrasi. Penelitian dilakukan di desa Mainang, daerah endemis filariasis limfatik *B. timori*, di Pulau Alor, Kabupaten Alor, NTT. Daerah penelitian merupakan daerah endemis dengan prevalensi filariasis sebesar 27%. Pengumpulan sampel dilakukan oleh tim Parasitologi FKUI. Metode yang dilakukan adalah uji observasional. Dari hasil penelitian didapatkan sensitivitas dari pemeriksaan *Brugia Rapid* mencapai 95,4%, sedangkan spesifitasnya hanya mencapai 25,67%. Sedangkan nilai duga positif dari uji tersebut adalah 30,96%, dan nilai duga negatifnya adalah 94,12%.

Kata Kunci :

Filariasis, *Brugia timori*, *Brugia Rapid*, IgG4, Mikrofilaria

ABSTRACT

Name : Ardra C.T
Study Program : Kedokteran Umum S₁
Title : Comparison of Two Diagnostic Tool (conventional and serologic) in Detecting Filarial Infection.

Filariasis is a public health problem in Indonesia. Filariasis elimination program has been going since 2002 through mass treatment of Diethylcarbamazine Citrate (DEC) 6 mg/BW – Albendazole 400 mg in civilian who lived in filarial endemic area. Presence of an accurate filarial prevalence data before and after treatment is needed to know whether the treatment is stopped or continued. Therefore a sensitive and specific diagnostic tool for detecting filarial is needed. The purpose of this research is to know the sensitivity and specificity of IgG4 immunological assay (Brugia Rapid) compared to conventional microscopic examination in detection of filariasis. This research is done in Mainang, Alor Island, Kabupaten Alor, Nusa Tenggara Timur. Research area is an *Brugia timori* endemic area with prevalence of 27%. Sample is collected by Parasitology Team FMUI. The method used in this research is observational study. From the study the sensitivity of Brugia Rapid in detecting filaria is 95,4%, and a specificity of 25,67%. The positive predictive value is 30,96% and the negative predictive value is 94,12%

Keywords:

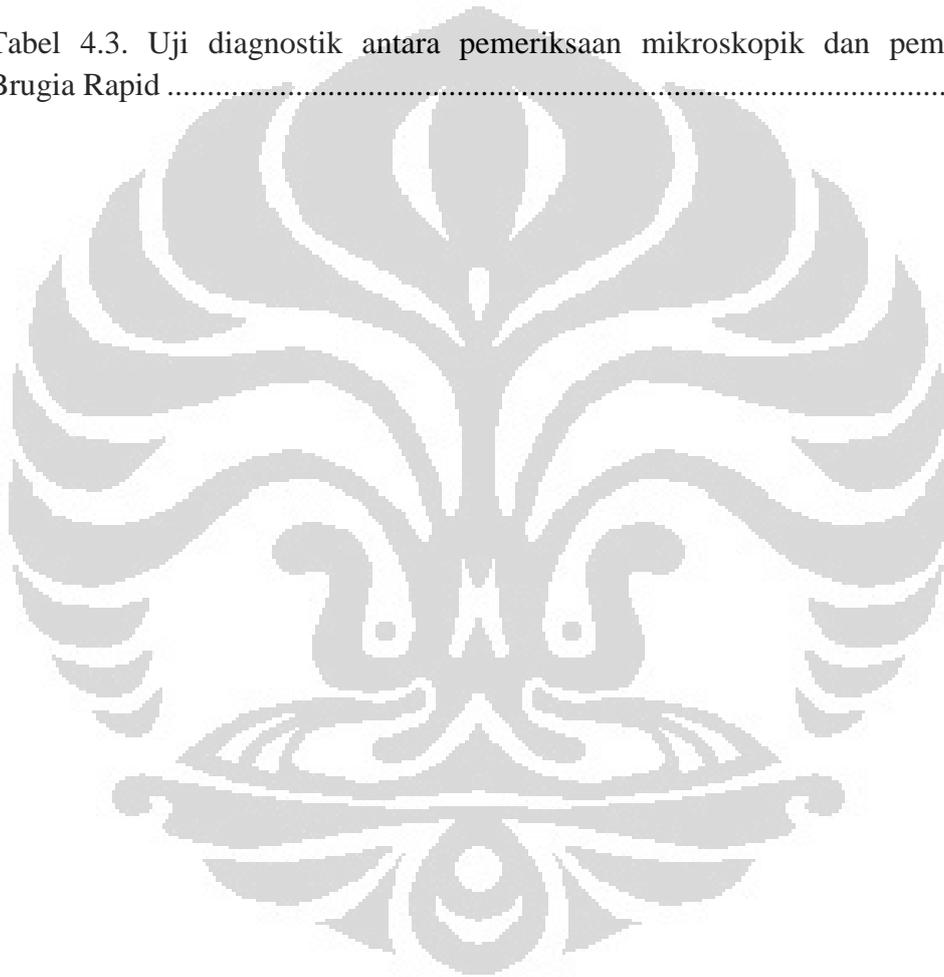
Filariasis, *Brugia timori*, Brugia Rapid, IgG4, Microfilaria.

DAFTAR ISI

JUDUL	i
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	v
ABSTRAK	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
1. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang Penelitian	1
1.2. Perumusan Masalah	3
1.3. Pertanyaan Penelitian	3
1.4. Tujuan Penelitian	3
1.5. Hipotesis Penelitian	3
1.6. Manfaat Penelitian	3
2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1. Filariasis Limfatik	4
2.2. Brugia Timori	4
2.3. Gejala	6
2.4. Diagnosis	7
2.5. Deteksi Parasit	7
2.6. Pemeriksaan Serologi	8
3. METODOLOGI PENELITIAN	10
3.1. Desain Penelitian	10
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian	10
3.3. Sampel Penelitian	10
3.3.1. Kriteria Inklusi	10
3.3.2. Kriteria Eksklusi	10
3.3.3. Besar Sampel	10
3.4. Cara Kerja	10
3.4.1. Pengumpulan Darah	10
3.4.2. Pemeriksaan Mikrofilaria dengan Membran Filtrasi	11
3.4.3. Pemeriksaan Serologi	11
4. HASIL	12
5. PEMBAHASAN	15
6. KESIMPULAN DAN SARAN	17
6.1 Kesimpulan	17
6.2 Saran	17
DAFTAR REFERENSI	18

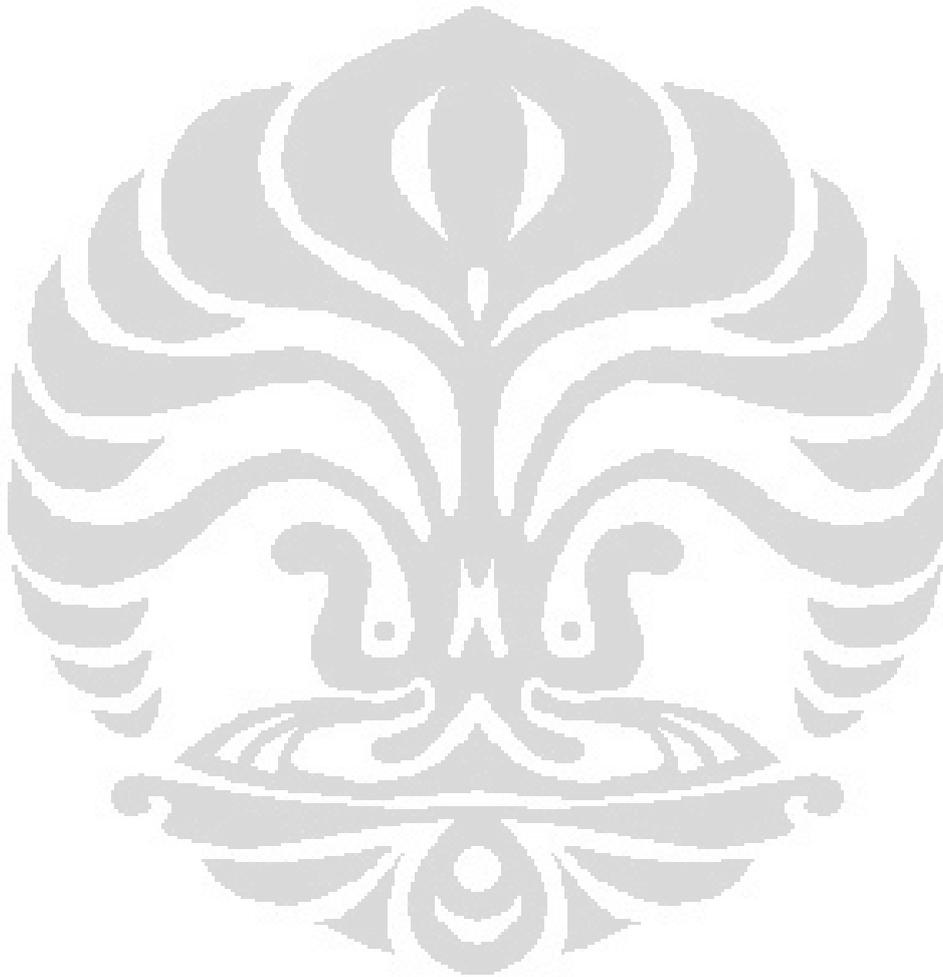
DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Sensitivitas dan spesifitas teknik diagnosis filariasis	9
Tabel 4.1	Prevalensi pasien dengan brugia rapid berdasarkan jenis kelamin sebelum pengobatan massal.	14
Tabel 4.2.	Prevalensi pasien dengan brugia rapid berdasarkan jenis kelamin sebelum pengobatan massal	15
Tabel 4.3.	Uji diagnostik antara pemeriksaan mikroskopik dan pemeriksaan Brugia Rapid	15



DAFTAR GAMBAR

- Gambar 2.1. Siklus hidup filariasis5
- Gambar 4.1. Prevalensi pasien filaria dengan menggunakan teknik membran filtrasi dan *Brugia Rapid* sebelum pengobatan14
- Gambar 4.2. Perbandingan jumlah pasien positif filaria dengan menggunakan pemeriksaan mikroskopik dan *Brugia Rapid* berdasarkan kelompok umur14



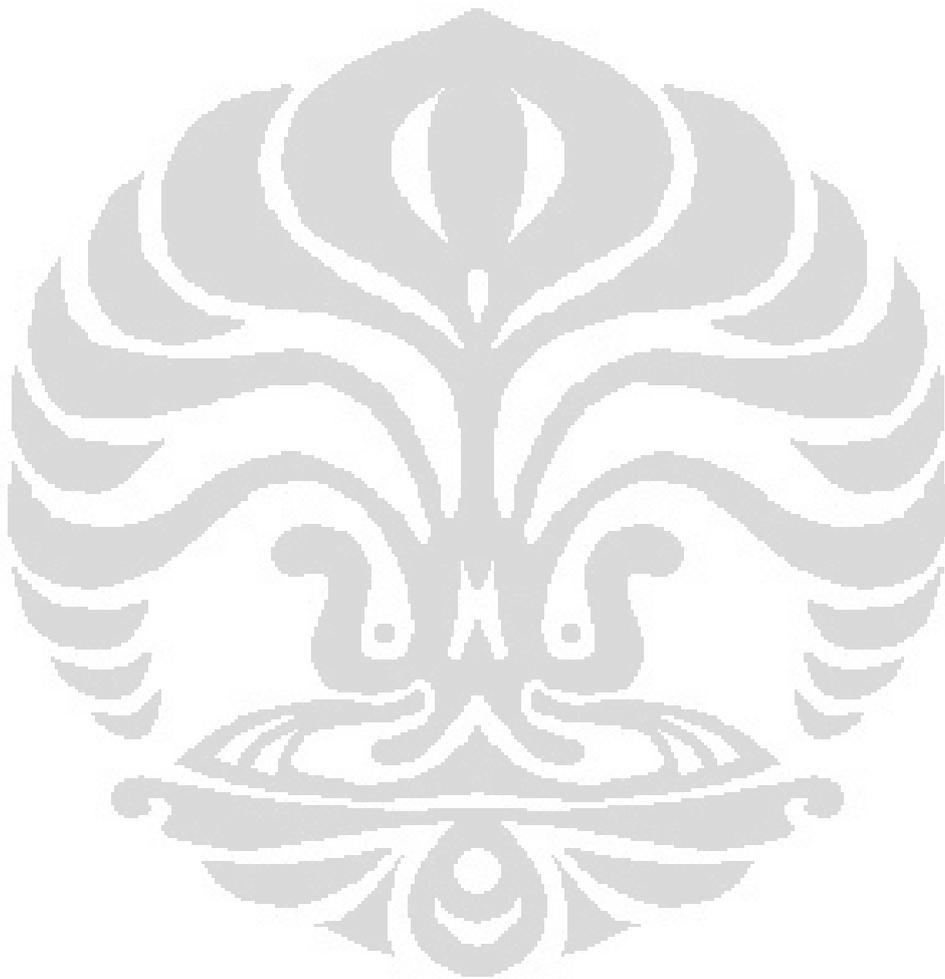
DAFTAR SINGKATAN

- 1 GPELF.....*Global Program for the Elimination of Lymphatic Filariasis*
- 2 DEC.....Dietilkarbamazin
- 3 Mf.....mikrofilaria
- 4 BR..... *Brugia Rapid*



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat keterangan lolos kaji etik.....	23
---	----



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Filariasis limfatik masih merupakan masalah kesehatan masyarakat di Indonesia dengan prevalensi berkisar antara 0,5% - 19,6% (Dep. Kes RI, 1998). Penyakit ini banyak ditemukan di daerah pedesaan di dataran rendah, namun dapat juga ditemukan di daerah perkotaan dan perbukitan.^{1,2} Diperkirakan lebih dari 22 juta penduduk tinggal di daerah endemis filariasis limfatik dan kira-kira 3-4 juta di antaranya terinfeksi.^{1,2}

Di Indonesia, ada tiga spesies filaria yang ditemukan menginfeksi manusia, yaitu *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*, dan *Brugia timori*. Dari ketiga spesies tersebut, *Brugia malayi* mempunyai penyebaran paling luas.³ Cacing filaria merupakan cacing nematoda dari superfamili Filarioidea yang ditularkan melalui vector nyamuk, *Culex* sp, *Mansonia* sp dan *Anopheles* sp.

Filariasis limfatik yang disebabkan oleh *Brugia timori* dan *Wuchereria bancrofti* merupakan masalah kesehatan masyarakat yang penting di Pulau Alor, Nusa Tenggara Timur (NTT). Prevalensi infeksi *B. timori* berkisar antara 5% hingga 25% dan sebagian besar terjadi di area persawahan. dan *W. bancrofti* prevalensinya mencapai 20% yang ditemukan di area pantai.⁴

Filariasis limfatik merupakan salah satu penyakit yang dicanangkan oleh *World Health Organization* (WHO) untuk dieliminasi dan diharapkan dunia dapat bebas filariasis pada tahun 2020 melalui *Global Program for the Elimination of Lymphatic Filariasis* (GPELF). Strategi dari GPELF adalah melakukan pengobatan tahunan berbasis komunitas menggunakan dietilkarbamazin (DEC) atau ivermectin, sendiri atau dalam kombinasi dengan albendazol pada populasi yang tinggal di daerah endemis filariasis dengan prevalensi filariasis berdasarkan pemeriksaan membran filtrasi pada darah tebal malam hari $\geq 1\%$.⁵ Indonesia, negara endemis filariasis, merupakan salah satu negara yang menjadi target GPELF.⁶ Program eliminasi sudah dimulai di Indonesia sejak tahun 2002.

Diagnosis filariasis untuk menentukan prevalensi filariasis di suatu daerah endemis merupakan salah satu komponen terpenting dalam GPELF. Pemeriksaan secara mikroskopik pada sediaan darah tebal menggunakan darah tepi pasien pada malam hari merupakan teknik konvensional. Pemeriksaan sediaan darah tebal merupakan pemeriksaan kualitatif yang menentukan positif atau negatif. Untuk pemeriksaan kuantitatif diperlukan teknik diagnosis yang disebut membran filtrasi. Teknik ini juga memerlukan darah malam dan pemeriksaan mikroskopis. Kedua teknik diagnosis tersebut memerlukan tenaga kerja yang terampil, memerlukan waktu lama, dan cukup sulit jika dilakukan di daerah terpencil. Oleh karena itu diperlukan teknik diagnosis yang cepat, mudah, dan akurat untuk mendeteksi keberadaan parasit dalam tubuh pasien.⁷

Untuk mengatasi kendala tersebut di atas maka dikembangkan teknik diagnosis terbaru dengan bentuk *rapid test*, salah satu yang sudah tersedia secara komersial adalah *Brugia Rapid* yang digunakan untuk mendeteksi filariasis brugia. *Brugia rapid* merupakan suatu tes diagnostik yang mendeteksi adanya IgG4 pada orang yang terinfeksi filariasis. IgG4 ini merupakan marker infeksi filariasis *Brugia*. Keuntungan penggunaan *Brugia Rapid* adalah sampel darah baik darah malam maupun siang hari, tidak memerlukan peralatan khusus, dan hasil dapat diperoleh dalam waktu 15 menit.

Berdasarkan sebuah studi yang dilakukan, *Brugia Rapid* memiliki tingkat sensitivitas dan spesifitas yang tinggi, yaitu >95% dan $\geq 99\%$ baik dalam percobaan di laboratorium maupun pada penelitian di lapangan.⁷ Pada sebuah penelitian di Malaysia *Brugia Rapid* mendeteksi kasus positif sebanyak 10 kali lebih banyak dibandingkan pemeriksaan parasitologis, sedangkan di Indonesia, peningkatan kasus positif sebesar tiga kali lipat.⁶

Dengan adanya teknik diagnosis terbaru ini, peneliti ingin meneliti lebih lanjut apakah teknik diagnosis serologi dengan menggunakan *Brugia rapid* dapat menggantikan pemeriksaan parasitologis konvensional (teknik membran filtrasi) untuk memantau keberhasilan program pemberantasan filariasis.

1.2 Perumusan masalah

Sampai saat ini evaluasi pengobatan massal di Alor adalah dengan menggunakan teknik mikroskopik yang memakan waktu dan tenaga. Sehingga masalah yang diajukan dalam penelitian ini adalah membandingkan teknik pemeriksaan filariasis dengan menggunakan *Brugia Rapid* dengan teknik mikroskopik.

1.3 Pertanyaan Penelitian

1. Apakah deteksi infeksi filariasis dengan teknik *Brugia Rapid* dapat menggantikan deteksi infeksi filariasis dengan teknik membran filtrasi?

1.4 Tujuan penelitian

1. Untuk mengetahui sensitivitas dan spesifisitas teknik diagnosis filariasis *Brugia Rapid* terhadap teknik membran filtrasi.

1.5 Manfaat penelitian

1. Diharapkan teknik terbaru *Brugia rapid* yang sudah dilaporkan sensitif dan spesifik mampu menggantikan teknik membran filtrasi yang kurang sensitif dalam mendeteksi adanya infeksi aktif dalam tubuh, sehingga pemantauan program pemberantasan filariaisis dapat menjadi lebih efektif.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Filariasis limfatik

Filariasis limfatik ditransmisikan oleh nyamuk dan disebabkan oleh cacing nematoda dari superfamilia Filarioidea, yaitu *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*, dan *Brugia timori*. Penyakit yang disebabkan oleh *W. bancrofti* disebut filariasis bankrofti atau wukereriasis bankrofti, sedangkan penyakit yang disebabkan *B. malayi* dan *B. timori* berturut-turut disebut dengan filariasis malayi dan filariasis timori.⁸ Penyakit filariasis terutama ditemukan di daerah khatulistiwa, terutama di dataran rendah dan terkadang di daerah bukit yang tidak terlalu tinggi.³

Di Indonesia, penyakit ini lebih banyak ditemukan di daerah pedesaan. Berdasarkan pemetaan penderita kronis pada tahun 2000 diketahui bahwa jumlah penderita kronis adalah 6.233 orang yang tersebar di 1.553 desa, 231 kabupaten, 26 propinsi. Sedangkan data *mf rate* pada tahun 1999 bervariasi 0,5-19,64% dengan rata-rata *mf rate* 3,1%.

Manusia yang mengandung parasit selalu dapat menjadi sumber infeksi bagi orang lain yang rentan (suseptibel). Pada umumnya laki-laki lebih banyak yang terkena infeksi karena lebih banyak kesempatan untuk mendapat infeksi.

Gejala penyakit juga lebih nyata pada kelompok usia pekerja terutama laki-laki karena pekerjaan fisik yang lebih berat.³

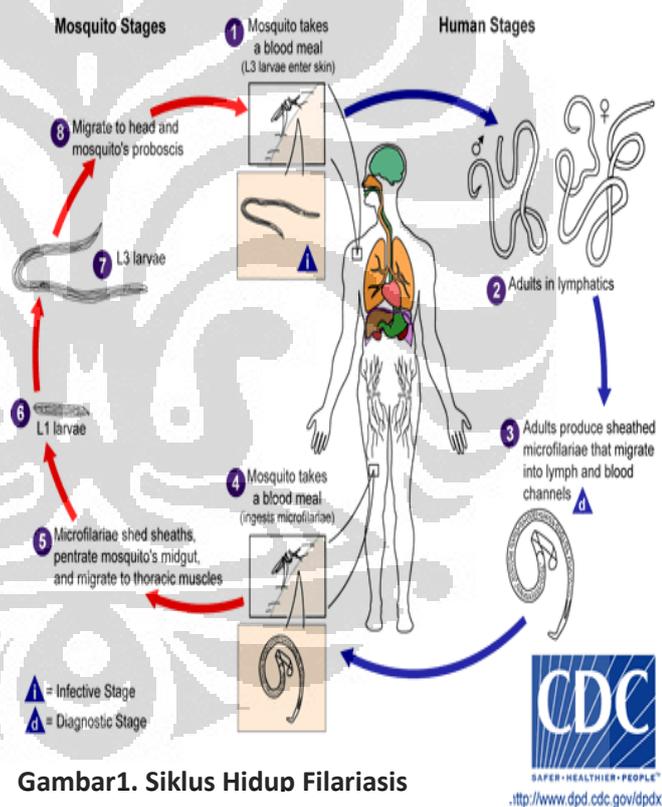
2.2 *Brugia timori*

Brugia timori termasuk ke dalam nematoda jaringan dan ditemukan hanya menginfeksi manusia. Penyakit yang disebabkan parasit ini disebut dengan filariasis timori. *B. timori*, spesies baru yang ditemukan di Indonesia sejak 1965 hanya terdapat di Indonesia Timur, yaitu di Flores, Rote, Alor, dan beberapa pulau kecil di Nusa Tenggara Timur.^{3,9}

Cacing dewasa jantan dan betina hidup di saluran dan pembuluh limfe. Bentuknya halus seperti benang dan berwarna putih susu. Cacing betina mengeluarkan mikrofilaria yang bersarang. Periodisitas mikrofilaria *B. timori* mempunyai sifat periodik nokturna. Infeksi parasit ini ditularkan oleh nyamuk *An. barbirostris* yang berkembang biak di daerah sawah, baik di dekat pantai maupun di daerah pedalaman. Yang terkena penyakit ini terutama adalah petani dan nelayan.⁹

Masa pertumbuhan *B. timori* di dalam nyamuk kurang lebih 10 hari. Mikrofilaria yang terisap oleh nyamuk, melepaskan sarungnya di dalam lambung, menembus dinding lambung dan bersarang di antara otot-otot toraks. Mula-mula parasit ini memendek,

bentuknya menyerupai sosis dan disebut larva I. Kemudian, larva ini bertukar kulit, tumbuh menjadi lebih gemuk dan panjang, disebut larva stadium II. Larva ini akan bertukar kulit sekali lagi, tumbuh semakin panjang dan lebih kurus, disebut larva stadium III. Gerak larva stadium III sangat aktif. Larva ini akan bermigrasi dari rongga abdomen ke kepala dan alat tusuk nyamuk. Bila nyamuk yang mengandung



Gambar1. Siklus Hidup Filariasis

larva stadium III menggigit manusia, maka larva secara aktif masuk melalui luka tusuk ke dalam tubuh hospes dan bersarang di saluran limfe setempat. Di dalam tubuh manusia, *B. timori* mengalami pertumbuhan selama kurang lebih 3 bulan. Di dalam tubuh hospes, larva mengalami dua kali pergantian kulit, tumbuh menjadi larva stadium IV, stadium V atau cacing dewasa.^{8,9}

B.timori, spesies baru yang ditemukan di Indonesia sejak 1965 hingga sekarang hanya ditemukan di daerah NTT dan Timor Timur, ditularkan oleh *An.barbitrosis* yang berkembang biak di daerah sawah, baik di dekat pantai maupun di daerah pedalaman.³

2.3. Gejala

Manifestasi dini penyakit ini adalah peradangan, sedangkan bila sudah lebih lanjut akan menimbulkan gejala obstruktif. Limfadenitis biasanya mengenai kelenjar limfe inguinal di satu sisi dan peradangan ini sering timbul setelah penderita bekerja berat di ladang atau sawah. Limfadenitis biasanya berlangsung 2 – 5 hari dan dapat sembuh dengan sendirinya tanpa pengobatan. Kadang-kadang peradangan pada kelenjar limfe ini menjalar ke bawah, mengenai saluran limfe dan menimbulkan limfangitis retrograd, yang bersifat khas untuk filariasis. Limfadenitis dapat bula berkembang menjadi bisul, pecah dan menjadi ulkus. Ulkus pada pangkal paha ini, bila sembuh akan meninggalkan bekas sebagai jaringan parut dan tanda ini merupakan salah satu gejala patognomonik untuk filariasis limfatik. Limfadenitis dengan gejala komplikasinya dapat berlangsung beberapa minggu sampai 3 bulan lamaya. Pada filariasis brugia, sistem limfe alat kelamin tidak pernah terkena, berbeda dengan filariasis bankrofti. Limfedema biasanya hilang setelah gejala peradangan menyembuh, tetapi dengan serangan berulang kali, lambat laun pembengkakan tungkai tidak menghilang pada saat gejala peradangan sudah sembuh, akhirnya timbullah elefantiasis. Pada filariasis Brugia, elefantiasis hanya mengenai tungkai bawah, di bawah lutut, atau kadang-kadang lengan bawah di bawah siku. Kiluria bukan merupakan gejala filariasis brugia.^{9,10}

Occult filariasis adalah penyakit filariasis limfatik yang disebabkan oleh penghancuran mikrofilaria dalam jumlah yang berlebihan oleh sistem kekebalan penderita. Mikrofilaria dihancurkan oleh zat anti dalam tubuh hospes akibat hipersensitivitas terhadap antigen mikrofilaria. Gejala penyakit ini berupa hipereosinofilia, peningkatan kadar serum IgE, kelainan klinis yang menahundengan pembengkakan kelenjar limfe dan gejala asma bronkial.¹¹

Hipereosinofilia merupakan salah satu gejala utama dan gejala ini seringkali merupakan petunjuk ke arah etiologi penyakit tersebut. Jumlah leukosit biasanya ikut meningkat akibat meningkatnya jumlah sel eosinofil dalam darah. Yang paling sering terkena adalah kelenjar limfe inguinal. Bila paru terkena maka gejala klinis dapat berupa batuk dan sesak napas, terutama pada waktu malam, dengan dahak yang kental dan mukopurulen. Gejala lain dapat berupa demam subfebril, pembesaran limpa, dan hati. Mikrofilaria tidak dijumpai dalam darah namun sisa-sisanya dapat ditemukan di dalam jaringan kelenjar limfe, paru, limpa, dan hati. Pada jaringan tersebut terdapat benjolan-benjolan kecil berwarna kuning kelabu dengan penampang 1-2 mm, terdiri dari infiltrasi sel eosinofil dan dikenal dengan nama benda Meyers Kouwenaar. Di dalam benda-benda inilah dapat ditemukan sisa-sisa mikrofilaria.¹¹

2.4. Diagnosis

Diagnosis pasti hanya melalui pemeriksaan parasit, namun hal ini cukup sulit dilakukan. Cacing dewasa hidup di pembuluh getah bening atau kelenjar getah bening yang sulit dijangkau sehingga tidak dapat dilakukan pemeriksaan parasit.

Pemeriksaan serologi antibodi juga telah dilakukan untuk mendeteksi *W.bancrofti*. Kesulitan yang sering timbul adalah spesifisitasnya yang rendah. Hal ini disebabkan oleh karena adanya reaksi silang dengan parasit yang lain. Selain itu hasil ini juga tidak dapat membedakan antara infeksi sekarang dengan infeksi lampau.

2.5. Deteksi Parasit

Tahap daur hidup yang paling diperhatikan pada pemeriksaan ini adalah mikrofilaria, yaitu tahap dimana parasit dapat ditemukan pada sirkulasi darah. Pengambilan sampel darah pada waktu puncak mikrofilaria merupakan hal terpenting yang harus diperhatikan dalam observasi ini. Pada sebagian besar daerah di dunia, mikrofilaria memiliki periodisitas nokturnal, yaitu muncul hanya pada malam hari dengan waktu puncak antara pukul 22.00 dan 02.00, bertepatan dengan kebiasaan menggigit nyamuk *Culex* dan *Anopheles* sebagai vektor

filariasis. Selain itu, pada beberapa bagian Asia dan Pasifik, parasitemia dapat bersifat subperiodik, yaitu mikrofilaremia dapat terjadi sepanjang waktu, tetapi puncaknya terjadi pada waktu tertentu saja. Jadi, waktu pengambilan sampel darah untuk melihat mikrofilaria sedapat mungkin disesuaikan dengan pola mikrofilaremia daerah dimana individu terinfeksi.

Umumnya diagnosis parasit menggunakan teknik sediaan darah tebal dan teknik filtrasi. Untuk membuat sediaan darah tebal diperlukan 20ul yang diambil dari darah jari pada malam hari. Jumlah mikrofilaria dihitung per 20 ul pada pemeriksaan mikroskopis. Teknik filtrasi memerlukan darah vena sebanyak 1 ml yang disaring menggunakan membran polikarbonat dengan ukuran pori 3-5 μM dan mikrofilaria akan tersaring pada filter kemudian diperiksa secara mikroskopis setelah pewarnaan giemsa.

2.6. Pemeriksaan serologi

Diagnosis serologi dapat digunakan untuk mendeteksi antibodi dan antigen. Deteksi antibodi dapat dilakukan dengan preparat antigen yang dipersiapkan dari ekstrak cacing (*crude antigen*), biasanya mengandung cacing dewasa dan mikrofilaria. Namun, karena antigen berasal dari seluruh bagian parasit, standarisasi untuk preparat sangat sulit sehingga akan mengurangi sensitivitas dan spesifisitas. Pemeriksaan ini memiliki kekurangan, yaitu rendahnya spesifisitas. *Cross-reactivity* dapat ditemukan pada serum individu yang terinfeksi parasit cacing yang memiliki hubungan cukup dekat dengan filariasis. Selain itu, sulit dibedakan antara infeksi lama dengan infeksi baru yang aktif. Sebagian besar penduduk di daerah endemik filariasis juga memiliki antibodi positif.

Terdapat 2 jenis pemeriksaan serologi yang sekarang sering digunakan, yaitu *Rapid dipstick test (Brugia Rapid, BR)* dan *ELISA (Brugia Elisa, BE)* kedua teknik tersebut menggunakan antigen rekombinan BmR1. Kedua tes tersebut menggunakan prinsip yang sama, yaitu pengikatan antigen rekombinan dengan antibodi IgG4 spesifik filaria di dalam tubuh pasien, yang kemudian diikuti dengan terikatnya kompleks antibodi-antigen tersebut dengan antibodi

monoklonal *anti-human* dari tikus. Kedua pemeriksaan tersebut berbeda dalam volum sampel, reagen dan metode deteksi.¹³

Pada tabel 1 diperlihatkan hubungan teknik diagnosis filariasis dengan sensitivitas dan spesifisitas.

Tabel 2.1. Sensitivitas dan spesifisitas teknik diagnosis filariasis¹⁴

No	Teknik	Sensitivitas	Spesifisitas
1	Sediaan darah tebal	+	+
2	Sediaan darah tipis	+	+
3	Pelacak DNA	++	++
4	PCR – DNA	+++	++
5	ICT (deteksi antigen)	+++	++
6	Deteksi antibodi (BR)	+++	+

BAB 3

METODOLOGI

3.1. Desain Penelitian.

Desain yang digunakan dalam penelitian ini adalah desain potong lintang (*cross-sectional*)

3.2. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di desa Mainang, daerah endemis filariasis limfatik *B. timori*, di Pulau Alor, Kabupaten Alor, NTT. Daerah penelitian merupakan daerah endemis dengan prevalensi filariasis sebesar 27%.¹² Penelitian dilakukan pada tahun 2000-2005.

3.3. Sampel

3.3.1. Kriteria Inklusi

1. Semua orang berusia di atas 2 tahun
2. bersedia ikut dalam penelitian

3.3.2. Kriteria Eksklusi

1. Pasien yang hamil
2. Pasien yang sedang sakit berat

3.3.3. Besar sampel

1. Banyaknya sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebesar 500 orang, sesuai dengan ketentuan yang diberikan oleh WHO.¹⁸

3.4. Cara Kerja

3.4.1. Pengumpulan darah

1. Sebanyak 5 ml darah vena diambil dari setiap penduduk menggunakan vakutainer dengan antikoagulan EDTA. Darah diambil antara pukul 19.00 dan 23.00. Dari setiap sampel, 1 ml darah digunakan untuk pemeriksaan mikrofilaria berdasarkan teknik membran filtrasi dan sisanya akan

digunakan untuk separasi plasma yang digunakan pada pemeriksaan filaria dengan *Brugia rapid*.

3.4.2. Pemeriksaan mikrofilaria dengan membran filtrasi.

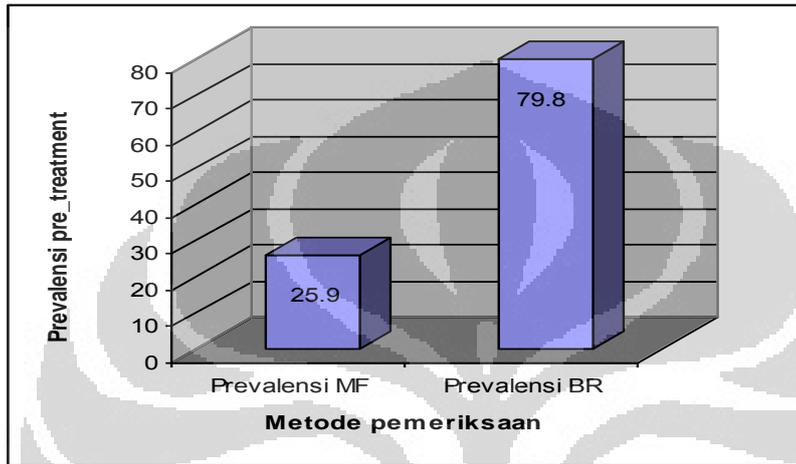
1. Satu cc darah difilter dengan menggunakan membran yang mempunyai pori dengan ukuran 5 μm . Filter diletakkan diatas kaca obyek kemudian difiksasi dengan metanol selama 1 menit kemudian diwarnai dengan pewarnaan giemsa selama 15 menit. Pemeriksaan dilakukan di bawah mikroskop 100X dan dihitung jumlah mikrofilarianya

3.4.3. Pemeriksaan serologi

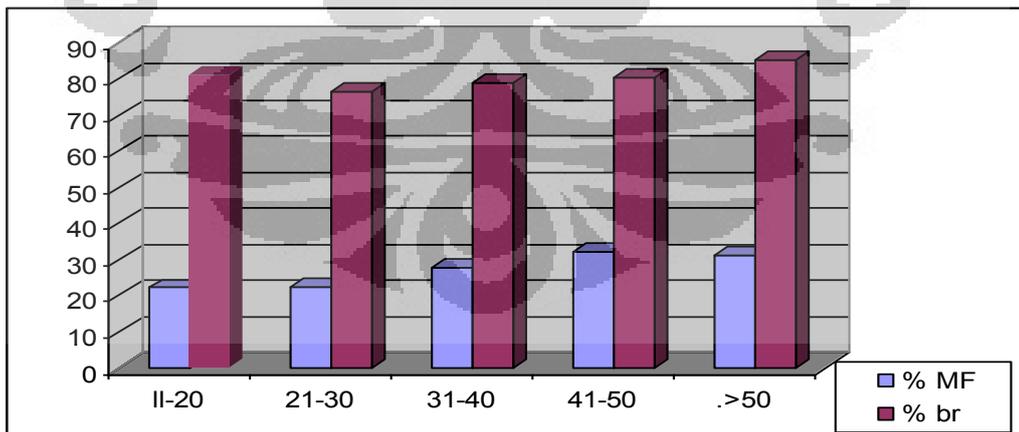
1. *Brugia Rapid* (BR) merupakan sebuah tes deteksi antibodi IgG4 yang reaktif terhadap antigen rekombinan *brugia*, yaitu BmR1. IgG4 antifilaria pada plasma sampel diperiksa dengan menggunakan *BR test kit*. Test Kit ini terdiri dari kantung-kantung uji individual dimana di dalam setiap kantung terdapat kaset yang terdiri dari dipstick dan conjugate well yang sudah digabung menjadi 1.
2. Tes dilakukan dengan cara meneteskan 25ul serum dari sampel ke sumur di dasar kaset. Ketika sampel sudah meresap dan naik ke jendela kaset hingga mencapai garis biru, diteteskan 3 tetes buffer di sumur oval yang terletak di bagian atas kaset untuk melepaskan larutan konjugat (antibodi IgG4 monoklonal *anti-human* yang terkonjugasi dengan koloid emas). Langkah ini kemudian segera diikuti dengan menarik kertas plastik yang terdapat di bagian bawah kaset dan menambahkan setetes buffer ke sumur dasar. Kemudian hasil ditunggu dalam 15 menit. Bila terlihat 1 garis merah berarti hasilnya negatif, sedangkan 2 garis merah berarti positif.⁶

BAB 4 HASIL PENELITIAN

Sebanyak 1857 orang penduduk berpartisipasi dalam penelitian ini. Penduduk laki-laki sebanyak 878 orang dan penduduk wanita sebanyak 979 orang. Gambar 1 menunjukkan prevalensi mf dan brugia rapid pada penduduk sebelum pengobatan.



Gambar 4.1. Prevalensi pasien positif filaria dengan menggunakan teknik membran filtrasi dan teknik Brugia Rapid sebelum dilakukan pengobatan.



Gambar 4.2. Perbandingan jumlah pasien positif filaria dengan menggunakan mikroskopik dan brugia rapid berdasarkan kelompok umur.

Pada gambar 2 diperbandingkan jumlah pasien positif filaria antara pemeriksaan mikroskopik dengan pemeriksaan brugia rapid berdasarkan kelompok umur sebelum dilakukan pengobatan. Dari tabel di atas ditemukan bahwa prevalensi mikrofilaria tertinggi dengan menggunakan teknik membran filtrasi adalah pada kelompok usia di atas 50 tahun. Sedangkan dengan menggunakan teknik brugia rapid, prevalensi tertinggi adalah pada kelompok usia 41-50 tahun.

Dari gambar ini juga terlihat bahwa dengan pemeriksaan brugia rapid ditemukan prevalensi filariasis hampir 3 kali lipat lebih tinggi pada semua kelompok umur dibandingkan dengan pemeriksaan mikroskopik.

Tabel 4.1. Prevalensi pasien dengan brugia rapid berdasarkan jenis kelamin sebelum pengobatan massal

Sebelum pengobatan		BR		Total
		Positif	Negatif	
Jenis Kelamin	Laki-laki	259	67	326
	Total %	79%	21%	100,0%
	Perempuan	345	86	431
	Total %	80%	20%	100,0%

Pada tabel 1 diperlihatkan bahwa dengan menggunakan teknik brugia rapid, prevalensi filariasis tertinggi ditemukan pada jenis kelamin wanita yaitu sebesar 57,1% dari jumlah penderita.

Tabel 4.2. Prevalensi pasien dengan brugia rapid berdasarkan jenis kelamin sesudah pengobatan massal

Sesudah pengobatan		BR		Total
		Positif	Negatif	
Jenis Kelamin	Laki-laki	34	293	327
	Total %	10%	90%	100,0%
	Perempuan	50	356	406
	Total %	12%	78%	100,0%

Pada tabel 2 terlihat bahwa setelah pengobatan massal terdapat penurunan jumlah penduduk dengan hasil brugia rapid positif, baik laki-laki maupun perempuan. Prevalensi filariasis tertinggi tetap ditemukan pada jenis kelamin wanita, yaitu sebesar 59,5%.

Tabel 4.3 Uji diagnostik antara pemeriksaan mikroskopik dan pemeriksaan Brugia Rapid

		Status Mf		Total
		Positif	Negatif	
Status BR	Positif	187 (31%)	417 (69%)	604 100%
	Negatif	9 (6%)	144 (94%)	153 (100%)
Total		196 (26%)	561 (74%)	757 (100%)

Sensitivitas = 95,4 %

Spesifitas = 25,67%

NP+ = 30,96%

NP- = 94,12%

Prevalens = 25,89%

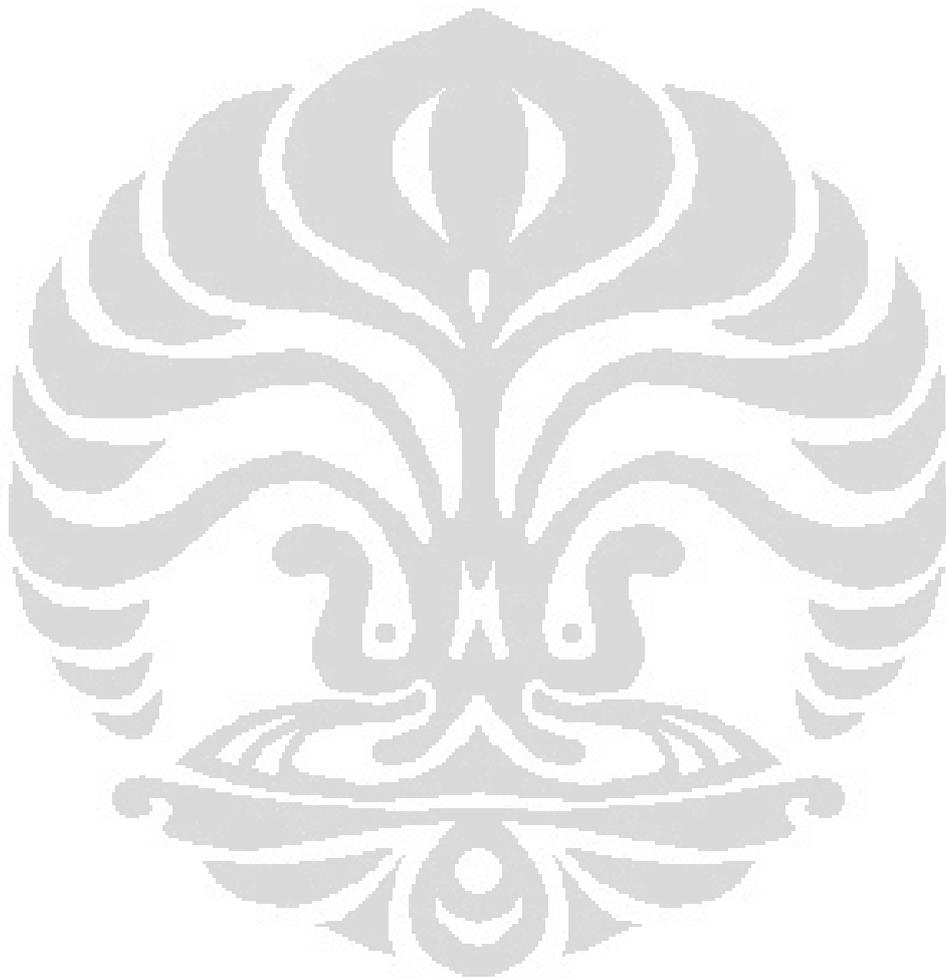
RK+ = 1,28

RK- = 17,92

Pada tabel 4 dilakukan uji diagnostik antara teknik membran filtrasi dengan teknik brugia rapid untuk menentukan teknik yang paling relevan. Dari hasil perbandingan ditemukan perbedaan yang signifikan antara teknik membran filtrasi dengan teknik brugia rapid ($p=0,000$).

Berdasarkan gambar 3 didapatkan penurunan prevalensi IgG4 setelah pengobatan MDA sebanyak lima kali. Penurunan prevalensi ini merupakan penurunan prevalensi yang signifikan. Tetapi sampai saat ini belum ada kriteria

dari WHO yang menentukan apakah MDA itu harus diteruskan atau dihentikan berdasarkan prevalensi IgG4.



BAB 5 PEMBAHASAN

Sampai saat ini, keberadaan mikrofilaria di darah tepi masih menjadi *gold standard* untuk mendiagnosis infeksi filariasis limfatik karena sensitivitasnya yang tinggi. Selain diagnosis melalui mikroskop, infeksi filaria juga dapat ditentukan secara serologis, yaitu dengan menggunakan Brugia Rapid test yang mengandung antigen rekombinan BmR1 untuk menguji adanya imunoglobulin anti-filaria, IgG4 dalam tubuh manusia.⁶

Dari hasil penelitian tersebut didapatkan prevalensi filariasis berdasarkan teknik membran filtrasi adalah 25,9%, sedangkan dengan menggunakan teknik Brugia Rapid, ditemukan 79,8% responden menderita filariasis. Hasil tersebut menunjukkan bahwa penggunaan Brugia rapid dapat meningkatkan sensitivitas diagnosis untuk prevalensi filariasis sebanyak 3 kali.

Perbedaan yang signifikan antara kedua teknik diagnosis filariasis limfatik mengindikasikan bahwa ada responden yang tidak memiliki mikrofilaria dalam darahnya namun memiliki atau menghasilkan antibodi IgG4 dalam darahnya. Hal ini dapat disebabkan karena:⁶

- Responden terinfeksi parasit namun memiliki jumlah parasit yang sangat sedikit
- Larva tidak menghasilkan mikrofilaria (*cryptic infection*)
- Infeksi di masa lampau
- Baru saja terpajan oleh larva infeksi

Berdasarkan hasil uji diagnostik seperti yang tercantum pada tabel 4, didapatkan bahwa sensitivitas dari pemeriksaan Brugia Rapid mencapai 95,4%, sedangkan spesifisitasnya hanya mencapai 25,67%. Hal ini menunjukkan bahwa teknik diagnosis terbaru ini memiliki kemampuan yang baik dalam mendeteksi IgG4 dalam tubuh pada hasil uji mikroskopik positif, namun tidak dapat membedakan apakah infeksi tersebut akut atau kronik. Selain itu pada penderita

dengan uji mikroskopik negatif dapat memberikan nilai positif pada deteksi IgG4 (*cryptic infection*, densitas parasit rendah, baru terpajan L3).

Selain sensitivitas dan spesifisitas, hal yang juga perlu diperhatikan adalah nilai duga dari uji diagnostik Brugia Rapid. Berdasarkan tabel 4 ditemukan bahwa nilai duga positif dari uji tersebut adalah 30,96%. Hal ini menunjukkan bahwa jika ditemukan hasil Brugia Rapid positif maka terdapat kemungkinan sebesar 30,96% subyek tersebut menderita filariasis limfatik. Sedangkan nilai duga negatif dari teknik Brugia Rapid ini adalah 94,12%. Hal ini menunjukkan bahwa jika suatu subyek menerima hasil Brugia Rapid negatif, maka terdapat kemungkinan sebesar 94,12% subyek tersebut tidak menderita filariasis limfatik.

Dari hasil uji diagnostik yang didapat, ditemukan bahwa sensitivitas teknik Brugia Rapid sangat tinggi (95,4%), sehingga teknik ini sangat cocok untuk skrining di lapangan. Sedangkan untuk diferensiasi penyebab kelainan, teknik ini masih belum bisa menggantikan gold standard uji diagnostik filariasis yaitu teknik membran filtrasi. Hal ini disebabkan karena nilai spesifisitas Brugia Rapid masih sangat rendah (25,67%) dan nilai duga positifnya juga cukup rendah (30,96%).

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1. KESIMPULAN

Dari hasil penelitian didapatkan bahwa sensitivitas teknik Brugia Rapid sangat tinggi yaitu 95,4%. Hal ini menunjukkan bahwa teknik ini sangat baik digunakan di lapangan sebagai alat skrining.

Teknik Brugia Rapid tidak dapat menggantikan Uji mikroskopik sebagai gold standard pemeriksaan filaria, karena nilai spesifisitas dan nilai duga positif teknik tersebut masih sangat rendah.

6.2. SARAN

Perlu dilakukan penelitian sejenis dengan sampel yang lebih besar, sehingga hasil dapat lebih definitif

DAFTAR REFERENSI

1. Michael E, Bundy DAP, Grenfell BT. Re-assessing the global prevalence and distribution of lymphatic filariasis. 1996. *Parasitology* 112:409-428.
2. Partono, F. dan Purnomo. Biotechnology of the filaria of Indonesia. *Bulletin Penelitian Kesehatan* 12 (2), h22-28.
3. Oemijati S, Kurniawan A. Epidemiologi filariasis. Dalam: Gandahusada S, Ilahude HD, Pribadi W, editors. *Parasitologi kedokteran*. Edisi 3. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2006. h42-44.
4. Supali T, Ismid IS, Rückert P, Fischer P. Treatment of *Brugia timori* and *Wuchereria bancrofti* infections in Indonesia using DEC or a combination of DEC and albendazole: adverse reactions and short-term effects on microfilariae. *Tropical Medicine and International Health* 2002;7(10):894-901.
5. Supali T, Rückert P, Ismid IS, Djuardi Y, Bradley M, Fischer P. Long-lasting reduction of *Brugia timori* microfilariae following a single dose of diethylcarbamazine combined with albendazole. *Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2003; 97: 446-448.
6. Supali T, Rahmah N, Djuardi Y, Sartono E, Rückert P, Fischer P. Detection of filaria-specific IgG4 antibodies using *Brugia* Rapid test in individuals from an area highly endemic for *Brugia timori*. *Acta Tropica* 2004; 90: 255-61.
7. Noordin R, et al. Multicentre evaluations of two new rapid IgG4 tests (WB rapid and panLF rapid) for detection of lymphatic filariasis. *Filaria Journal* 2007; 6:9.

8. Partono F, Kurniawan A. *Wuchereria bancrofti*. Dalam: Gandahusada S, Ilahude HD, Pribadi W, editors. Parasitologi Kedokteran. Edisi 3. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2006. h. 35-40.
9. Partono F, Kurniawan A. *Brugia malayi* dan *Brugia timori*. Dalam: Gandahusada S, Ilahude HD, Pribadi W, editors. Parasitologi Kedokteran. Edisi 3. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2006. h. 40-2.
10. Pohan T, Herdiman. *Filariasis*. Dalam: Sudoyo A, Aru, et.al. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi 4. Jakarta : Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2006. h. 1789-93
11. Partono F. *Occult Filariasis*. Dalam: Gandahusada S, Ilahude HD, Pribadi W, editors. Parasitologi Kedokteran. Edisi 3. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2006. h. 44-5.
12. Supali T, Wibowo H, Rückert P, Fischer K, Ismid I, Purnomo , Djuardi Y, Fischer P. High prevalence of *Brugia timori* infection in the highland of Alor island, Indonesia. *American Journal Tropical Medicine and Hygiene* 2002, 66:560-565.
13. Noordin, R, Shenoy, R.K, Rahmani, R.A. Comparison of Two IgG4 assay Formats (Elisa and Rapid Dipstick Test) for Detection of Brugian Filariasis. *Southeast Asian Journal Tropical Medicine and Public Health* 2003, 34:768.
14. Sukarban S, Santoso SO. Antitelmintik. Dalam: Ganiswarna SG, Setiabudy R, Suyatna FD, Purwastyastuti, Nafrialdi, editors. *Farmakologi*

dan terapi. Edisi 5. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2007. h. 546-7

16. Moulia – Pelat, J.P., Glaziou, P., Weil, G.J., et. al. Combination of Ivermectin plus Diethylcarbamazine, a New Effective Tool for Control of Lymphatic Filariasis. *Tropical Medicine and Parasitology* 1995, 46:9-12.
17. Kshirsagar, N.A., Gogtay, N.J., et. al. Safety, Tolerability, Efficacy, and Plasma Concentrations of Diethylcarbamazine and Albendazole Co-administration in a Field Study in an Area Endemic for Lymphatic Filariasis in India. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2004;98:205-17.
18. Ismail MM, Jayakody RL, Weil GJ, Fernando D, De Silva MSG, De Silva GAC, et. al. Long-term efficacy of single-dose combinations of albendazole, ivermectin and diethylcarbamazine for the treatment of bancroftian filariasis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2001;95:332-5.
19. Report of a WHO informal Consultation on Epidemiologic Approaches to Lymphatic Filariasis Elimination: Initial Assessment, Monitoring, and Certification. WHO/FIL/99.195. 1998.

Lampiran 1. Surat Pernyataan Lolos Kaji Etik



UNIVERSITAS INDONESIA FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Salemba Raya No. 6, Jakarta Pusat
Pos Box 1358 Jakarta 10430
Kampus Salemba Telp. 31930371, 31930373, 3922977, 3927360, 3912477, Fax. : 31930372, e-mail : office@fk.ui.ac.id

No : 115 /PT02.FK/ETIK/2006

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK ETHICAL CLEARANCE

Panitia Tetap Penilai Etik Penelitian, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul:

The Committee of The Medical Research Ethics of the Faculty of Medicine, University of Indonesia, with regards of the protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled :

"EVALUATION AND MONITORING OF A SINGLE ANNUAL DOSE DEC/ALBENDAZOLE TREATMENT STRATEGY TO CONTROL BRUGIA TIMORI AND INTESTINAL HELMINTHS ON ALOR ISLAND, INDONESIA".

Nama peneliti utama : Dr.TANIAWATI SUPALI
Name of the principal investigator

Nama institusi : PARASITOLOGI FKUI
Name of institution

dan telah menyetujui protokol tersebut di atas.
and approved the above mentioned proposal.

Jakarta, 31 Mei 2006



Ketua
Chairman

Prof.dr.R.Sjamsuhidajat