

Tinjauan Pustaka

Level of Evidence Diagnosis Skabies Berdasarkan Oxford Centre for Evidence-Based Medicine

Keiko Y. Gunardi,^{1*} Saleha Sungkar,² Yudo Irawan,¹ Sandra Widaty¹

¹Departemen Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia-RSUPN
dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

²Departemen Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta

*Korespondensi: keiyolanda18@gmail.com

Diterima 28 September 2022; Disetujui 16 Desember 2022

<https://doi.org/10.23886/ejki.10.224.276>

Abstrak

Skabies merupakan penyakit kulit menular yang menjadi masalah kesehatan masyarakat namun sering diabaikan, padahal jika tidak ditangani dengan baik, skabies dapat menimbulkan komplikasi dan infeksi sekunder seperti abses, limfadenopati, sepsis, demam rematik akut, dan post-streptococcal glomerulonephritis. Diagnosis pasti skabies dilakukan dengan kerokan kulit yang diperiksa secara mikroskopis, namun akurasi pemeriksaan tersebut <50% karena sering tidak terdiagnosis. Pemeriksaan penunjang lainnya adalah dermoskopi dan pemeriksaan imunologi yaitu polymerase chain reaction (PCR) dan enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Pemahaman yang tepat mengenai metode diagnosis skabies akan memberikan tata laksana serta mendukung eradikasi penyakit ini. Untuk menentukan derajat studi berdasarkan kualitas desain, metode, validitas dan penerapan pada pasien digunakan levels of evidence (LoE). Hasilnya mempresentasikan derajat evidence, yaitu kategori penempatan evidence berdasarkan kekuatannya atau untuk memberikan rekomendasi. Terdapat empat derajat LoE menurut Oxford Centre for Evidence-Based Medicine dengan hirarki paling tinggi ke rendah yaitu level 1a, 1b, 1c, 2a, 2b, 2c, 3a, 3b, 4 dan 5. Pada makalah ini diagnosis skabies termasuk LoE derajat 1b karena berasal dari studi kohort dengan standar referensi yang baik atau clinical decision rule yang telah diuji di pusat klinik yang besar.

Kata kunci: skabies, metode diagnostik, level of evidence.

Level of Evidence in Diagnosing Scabies Based on The Oxford Centre for Evidence-Based Medicine

Abstract

Scabies is a contagious skin disease which become public health burden worldwide and often neglected. If scabies is not treated properly complication may arise, such as acute rheumatic fever and post-streptococcal glomerulonephritis. The usual reference method to establish definite diagnosis is by identification of the mite with microscopic examination of skin scrapings. However, the accuracy is less than 50% because the mite is difficult to visualize. Polymerase chain reaction (PCR)-based diagnostic assays and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) is another option of supporting examination. Adequate knowledge of the diagnostic method is required in order to establish effective treatment for scabies patient and eradicate the disease. Level of evidence (LoE) is used to determine the degree of study based on design quality, methods, validity and applicability to the patient. Based on Oxford Centre for Evidence-Based Medicine, there are five degrees of LoE according to the hierarchy from the highest to the lowest which are level 1a, 1b, 1c, 2a, 2b, 2c, 3a, 3b, 4 dan 5. In this literature review, the LoE of methods to diagnose scabies is 1B because validated from cohort study with good reference standards or tested within one clinical centre.

Keywords: scabies, diagnostic method, level of evidence.

Pendahuluan

Skabies adalah penyakit menular yang disebabkan oleh infestasi dan sensitisasi tungau *Sarcoptes scabiei varietas hominis* (*S. scabiei*) dan produknya.¹ Skabies berasal dari Bahasa latin *scabere* yang artinya menggaruk. *S. scabiei var. hominis* merupakan ektoparasit spesifik terhadap manusia, berukuran 0,4 mm dan tidak terlihat kasat mata.² Terdapat sekitar 300 juta kasus skabies di dunia setiap tahun. Skabies endemis di wilayah beriklim tropis dan subtropis seperti di Afrika, Mesir, Amerika Tengah, Amerika Selatan, Australia Utara, Australia Tengah, Kepulauan Karibia, India, serta Asia Tenggara.^{3,4} Di Indonesia skabies berada di urutan ke-3 dari 12 penyakit kulit tersering dengan proporsi 5,77% dari seluruh kasus baru. Prevalensi skabies di Indonesia tahun 2013 adalah 3,9% dan 78,7% berasal dari pesantren padat penghuni.⁵

Skabies menyebabkan beban kesehatan sebesar 0,7% di seluruh dunia,⁶ sering diabaikan dan dianggap hal biasa pada masyarakat karena tidak menimbulkan kematian sehingga tidak menjadi prioritas. Namun jika tidak ditangani dengan baik, skabies dapat menimbulkan komplikasi berbahaya terutama terhadap ginjal dan jantung. Tingkat morbiditas yang tinggi terjadi akibat komplikasi dan infeksi sekunder seperti abses, limfadenopati, sepsis, demam rematik akut, dan *post-streptococcal glomerulonephritis* (*Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus pyogenes*).^{7,8}

Baku emas diagnosis skabies masih menggunakan metode konvensional, yaitu pemeriksaan kerokan kulit yang diperiksa secara mikroskopis. Tingkat akurasi pemeriksaan tersebut kurang dari 50% sehingga insidens skabies masih tinggi karena sering tidak terdiagnosis.^{7,8} Seiring perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi, metode diagnosis skabies turut berkembang seperti dermoskopi dan tes imunodiagnostik serta konsensus diagnosis skabies terbaru yang diterbitkan tahun 2020 oleh *International Alliance for the Control of Scabies* (IACS).

Makalah ini menyajikan telaah pustaka terkini mengenai sensitivitas berbagai cara pemeriksaan penunjang skabies dengan menyertakan *level of evidence* (LoE) menurut *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine*.

Patogenesis Skabies

Setelah kopulasi di permukaan kulit, tungau jantan mati sedangkan tungau betina gravid menggali terowongan di stratum korneum dengan

kecepatan 2-3 mm sehari sambil bertelur 2-3 butir per hari hingga 40-50 butir selama hidupnya. Tungau gravid pindah dari penderita ke orang sehat dengan berjalan di permukaan kulit 2,5 cm/menit. Tungau betina yang telah dibuahi dapat bertahan 1 bulan dan tungau dapat hidup di luar tubuh manusia selama 24-36 jam. Telur menetas dalam 3-10 hari menjadi larva, kemudian tinggal di terowongan atau keluar ke permukaan kulit dan setelah 2-3 hari larva menjadi nimfa. Aktivitas *S. scabiei* di dalam kulit menyebabkan gatal.⁹

Skabies ditularkan secara langsung dengan kontak manusia ke manusia misalnya tidur bersama. Tungau pindah ke hospes baru karena stimulus aroma tubuh dan termotaksis hospes baru. Kontak harus adekuat dan cukup lama yaitu 15-20 menit kontak langsung. Kontak tidak langsung dapat terjadi melalui benda yang dipakai secara bergantian misalnya pakaian, handuk, kasur, seprei, dan bantal. Rerata masa inkubasi adalah 4-6 minggu, namun dapat lebih cepat (jam sampai hari) setelah infestasi awal.¹⁰

Faktor risiko skabies adalah kepadatan penghuni rumah, kemiskinan, tingkat pendidikan rendah, keterbatasan air bersih, dan perilaku kebersihan yang buruk. Kepadatan penghuni rumah dan tidur bersama merupakan faktor risiko paling dominan dibandingkan faktor risiko lainnya. Tingginya kepadatan penghuni disertai interaksi dan kontak fisik yang erat memudahkan penularan skabies.^{3,4}

Gambaran klinis skabies bervariasi dari gejala ringan sampai berat. Manifestasi klinis disebabkan oleh infestasi tungau dan reaksi imunitas yang dielisisasi oleh kontak dari produk tungau (saliva dan ekskreta). Patogenesis skabies berhubungan dengan sistem imunitas.⁵

Protein tungau berperan kompleks pada respons imun kulit melalui modulasi sekresi sitokin dan kemokin serta ekspresi molekul adhesi fibroblas, keratinosit dan sel endotel.⁶ Antigen tungau memiliki waktu induksi hipersensitivitas 24 jam pada pasien yang telah terinfeksi skabies kedua kali. Jumlah parasit berkurang 60% pada reinfestasi karena respons imun hospes.⁷

Efektor respons imun berupa sel mast yang teraktivasi, imunoglobulin E (IgE), eosinofil, dan efektor non-histaminergis termasuk *protease-activated receptor 2* (PAR2) dan interleukin 31 (IL-31). Pada skabies tipikal, respons imun yang dimediasi Th1 berperan predominan, sedangkan respons imun Th2 lebih banyak berpengaruh pada patogenesis skabies krustosa.⁸

Infestasi skabies tidak melibatkan imunitas secara lengkap dan tidak memberikan perlindungan terhadap paparan berikutnya sehingga dapat terjadi rekurensi.⁹⁻¹¹ Onset penyakit dipengaruhi oleh perkembangan dan kemampuan tungau memengaruhi respons imun hospes. Ruam dan gatal pada skabies dihubungkan dengan reaksi hipersensitivitas tipe I (*immediate*) dan tipe IV (*delayed*). Respons inisial inflamasi terhadap tungau dan produknya melibatkan sel

Langherhans, eosinofil, makrofag, sel mast, dan sejumlah kecil monosit.¹⁰ Terdapat jenis skabies berat yang disebut skabies krustosa (*crusted scabies*); dulu disebut *Norwegian scabies* yang biasanya terjadi pada pasien imunokompromais.⁷ Tabel 1. menunjukkan respons imun manusia terhadap skabies dan skabies krustosa. Varian *Sarcoptes scabiei var. animalis* kadang-kadang dapat menulari manusia, terutama yang memelihara hewan (anjing, kucing dan lain-lain).

Tabel 1. Respons Imun terhadap Skabies Tipikal dan Skabies Krustosa¹¹

Respons	Skabies Tipikal	Skabies Krustosa
Imun selular kulit	- Mayoritas sel CD4 ⁺ T, eosinofil dan makrofag	- Mayoritas sel CD8 ⁺ T, peningkatan sel $\gamma\delta^+$ T, eosinofil dan makrofag
Sel darah	- Sel T, sel B dan subset sel T dengan rentang normal	- Sel T, sel B dan sebagian besar sel T pada batas normal serta peningkatan sel $\gamma\delta^+$ T, eosinofilia
Th1/Th2	- Dimediasi Th1 dengan peningkatan sitokin Th1, IFN- γ , IL-2 dan TNF- α . - Peningkatan IL-10	- Dimediasi Th2 dengan peningkatan sitokin Th2, IL-4, IL-5 dan IL-13. - Peningkatan sitokin Th17, IL-17, IL-23. - Penurunan IL-10
Ig sistemik	- Peningkatan IgG total, IgE, IgA, IgM - Peningkatan IgE, IgG dan IgA spesifik skabies	- Peningkatan total IgG, IgG1, IgG3, IgG4, IgE, IgA. - Peningkatan IgG4, IgE, IgA spesifik skabies

Diagnosis

Pemeriksaan Klinis

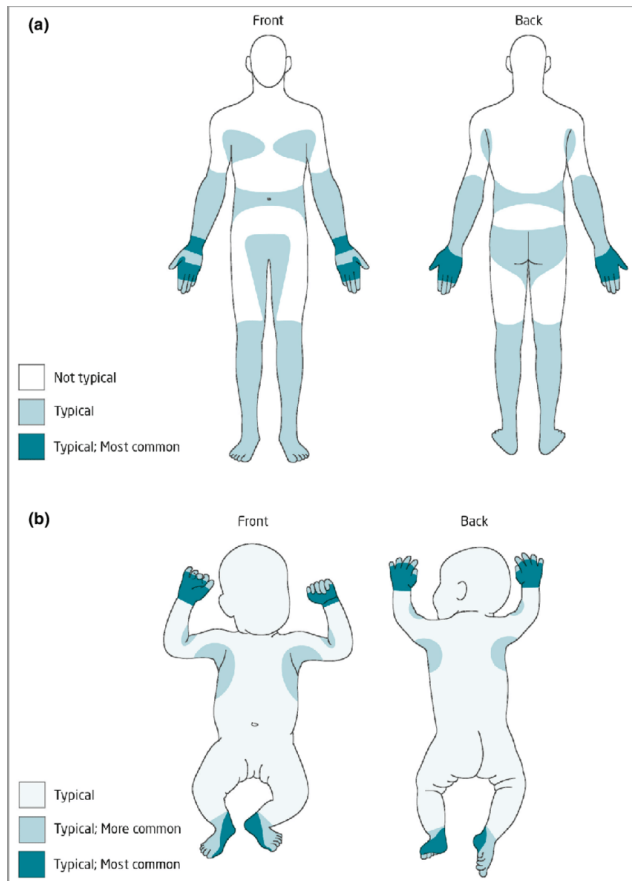
Diagnosis skabies ditegakkan dengan ditemukannya dua dari empat tanda kardinal yaitu 1) pruritus nokturna, 2) keluhan pada sekelompok orang, 3) terowongan dan tungau pada pemeriksaan mikroskopis 4) telur dan feses (skibala) pada pemeriksaan mikroskopis. Ditemukannya tungau dan telur pada pemeriksaan mikroskopik memastikan diagnosis.

Pruritus nokturna disebabkan oleh aktivitas tungau yang lebih tinggi pada malam hari, suhu udara hangat dan kelembapan tinggi. Keluhan sering ditemukan pada satu keluarga, asrama, atau pondok. Walaupun seluruh anggota keluarga terinfestasi tungau, tidak semuanya bergejala, yang dikenal sebagai hiposensitisasi dan dapat bersifat sebagai pembawa (*carrier*).

Lesi patognomonis adalah terowongan berkelok yang dapat disertai ekskoriiasi, nodus,

pustul, vesikel, papul, dan makula. Predileksi skabies umumnya di kulit tipis seperti sela jari tangan, pergelangan tangan, bokong, siku, ketiak, periumbilikus, genital, dan paha. Pada anak dan bayi gejala mirip dermatitis atopik.¹² Diagnosis skabies oleh petugas medis di fasilitas kesehatan primer melalui anamnesis dan pemeriksaan fisik memberikan sensitivitas 100% dan spesifisitas 97%.¹³

World Health Organization (WHO) menetapkan skabies sebagai penyakit tropis terabaikan pada tahun 2017. Untuk menentukan strategi efektif dalam pengendalian skabies di populasi, *International Alliance for the Control of Scabies* (IACS) mengeluarkan konsensus pada tahun 2020 yang terdiri atas tiga kriteria diagnosis yaitu A (*confirmed scabies*), B (*clinical scabies*) dan C (*suspected scabies*).¹⁴ Kriteria IACS antara lain menemukan lesi pada distribusi tipikal seperti di Gambar 1.



Gambar 1. Distribusi Lesi Tipikal Berdasarkan IACS, 2020.

Konsensus IACS ditetapkan karena selama ini diagnosis skabies dengan menemukan tungau kurang sensitif sehingga kriteria diagnosis disederhanakan dan metode diagnosis distandardisasi untuk membuat pola dan surveilans yang baik (Tabel 2).¹⁴ Pada studi komunitas yang membandingkan sensitivitas dan spesifisitas kriteria diagnostik IACS didapatkan bahwa jika pemeriksaan dilakukan oleh *non-expert* diperoleh sensitivitas 69-83% dan spesifisitas 70-96%.¹⁵ Berdasarkan studi tersebut kriteria IACS dinyatakan valid untuk mendiagnosis skabies. Pemeriksa *non-expert* dapat mendiagnosis skabies dengan akurasi tinggi dan berperan penting pada pengendalian skabies di populasi.¹⁶ Kekurangannya adalah kriteria IACS tidak dapat digunakan untuk mendiagnosis skabies atipikal, misalnya skabies krustosa, skabies bullosa, atau skabies pada populasi khusus. Pada tahun 2021 dilaporkan bahwa sensitivitas kriteria IACS adalah 92,7% dan spesifisitas 99,7%.¹⁷

Pemeriksaan Penunjang

Diagnosis skabies yang tepat adalah berdasarkan anamnesis, gambaran klinis dan pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan klinis dan anamnesis saja tidak cukup untuk menegakkan diagnosis secara akurat.¹⁸ Manfaat pemeriksaan penunjang adalah untuk konfirmasi diagnosis, identifikasi patogen penyebab, dan menilai prognosis skabies.¹⁹

Gejala klinis skabies kadang-kadang tidak khas dan sering menyerupai penyakit lain sehingga skabies disebut *the greatest imitator*. Oleh karena itu perlu dipertimbangkan diagnosis banding skabies.²⁰ Kelebihan dan kekurangan masing-masing pemeriksaan penting diketahui untuk memilih pemeriksaan penunjang yang dibutuhkan. Terdapat tiga jenis pemeriksaan penunjang yaitu mikroskopis langsung, dermoskopi, serta PCR dan ELISA.

Pemeriksaan Mikroskopik Langsung

Pemeriksaan konvensional ini dilakukan dengan mengerosi kulit secara superfisial di tempat predileksi yang memiliki lesi kulit khas. Lesi ditetesi minyak mineral kemudian dikerok melintang dengan pisau tumpul. Sampel diambil dari lesi berupa papul, vesikel, atau terowongan, kemudian diletakkan di kaca objek, ditetesi kalium hidroksida (KOH), ditutup dengan kaca tutup, kemudian diperiksa secara mikroskopik (pembesaran 10 kali). Penggunaan minyak mineral bertujuan agar tungau melekat di pisau sedangkan KOH berfungsi mengurai keratin serta menjernihkan tungau dan telur skabies. Keuntungan pemeriksaan ini adalah mudah, murah, dan hasilnya cepat.

Kekurangan pemeriksaan mikroskopik adalah tungau dan telur tidak selalu dapat ditemukan walaupun pasien memiliki gejala klinis yang khas karena jumlah tungau sedikit (10–12 tungau per pasien) dan teknik pengambilan sampel yang kurang tepat. Sensitivitas pemeriksaan mikroskopik adalah 100%, 92% dan 73% pada kasus terkonfirmasi skabies, terkonfirmasi klinis, dan suspek.²¹ Wong et al²² menyatakan sensitivitas pemeriksaan kerokan kulit hanya 50% dibandingkan PCR. Dari 900 pasien skabies yang didiagnosis secara klinis, hanya ditemukan maksimal 11 tungau per pasien dengan rerata 1-5 tungau.²³ Studi di sebuah pesantren di Jakarta didapatkan prevalensi skabies 72,6%, namun hanya ditemukan 8 tungau pada semua pasien yang positif skabies secara klinis.

Tabel 2. Kriteria Diagnosis *International Alliance for the Control of Scabies (IACS)* Tahun 2020¹⁴

A	Terkonfirmasi Skabies
A1	Ditemukan tungau, telur atau feces pada mikroskopik dari sampel kerokan kulit
A2	Ditemukan tungau, telur atau feces pada individu menggunakan perangkat <i>high powered imaging</i>
A3	Ditemukan tungau pada pemeriksaan dermoskopi
B	Skabies Klinis
B1	Ditemukan terowongan skabies pada lesi kulit
B2	Lesi tipikal pada genital laki-laki
B3	Lesi tipikal pada distribusi tipikal dan dua gambaran riwayat klinis (H)
C	Suspek Skabies
C1	Lesi tipikal pada predileksi/ distribusi tipikal dan 1 gambaran riwayat klinis (H)
C2	Lesi atipikal pada predileksi/ distribusi atipikal dan 2 gambaran riwayat klinis (H)
H	Gambaran Riwayat Klinis
H1	Gatal
H2	Kontak erat dengan individu yang mempunyai keluhan gatal dan lesi tipikal pada distribusi tipikal

Pemeriksaan Dermoskopi

Dermoskopi adalah pemeriksaan kulit menggunakan kaca pembesar (pembesaran 20-60 kali) yang disinari cahaya lampu.²³ Hasil dermoskopi dikatakan positif jika terdapat gambaran *jet with condensation trail*. Dermoskopi merupakan teknik yang akurat, tidak invasif, dan praktis dalam menegakkan diagnosis skabies. Tujuan dermoskopi adalah mendeteksi tungau dan terowongan. Sensitivitas dermoskopi dipengaruhi oleh tingkat kemampuan dan pengalaman pemeriksa.

Walter et al³³ di Brazil mendapatkan sensitivitas dermoskopi lebih tinggi secara signifikan (83%) dibandingkan kerokan kulit (46%). Dupuy et al²⁴ melaporkan dermoskopi dengan pembesaran 10x setelah aplikasi minyak parafin pada dermoskopi dan kerokan kulit, sensitivitas dermoskopi 91% dan kerokan kulit 90%, namun spesifisitas dermoskopi 86% dan kerokan kulit 100%. Neynaber et al²⁵ melaporkan sensitivitas dermoskopi 91% dan spesifisitas 86% sedangkan kerokan kulit sensitivitasnya 50%. Pada telaah sistematis dilaporkan dermoskopi mempunyai sensitivitas 91% dan spesifisitas 85% dibandingkan kerokan kulit.²⁶

PCR dan ELISA

Untuk pemeriksaan PCR sampel diambil dari *dry swab* di regio kedua pergelangan tangan, sela jari dan predileksi lain pada pasien suspek skabies.²⁷ Sampel disimpan pada suhu -80° C sampai dilakukan analisis PCR untuk amplifikasi DNA. Ekstraksi DNA menggunakan minikit DNA dan disentrifugasi. PCR sangat bergantung

pada jumlah tungau skabies sehingga bukan pemeriksaan wajib untuk mendiagnosis skabies.²⁷ Pemeriksaan PCR biasanya dilakukan bersama ELISA pada pasien skabies atipikal. Kombinasi dengan *southern blotting* atau ELISA dapat menambah nilai sensitivitas sehingga pemeriksaan PCR menjadi lebih sensitif.²⁸

EI-Aal et al²⁸ memeriksa dua kadar sitokin anti-inflamasi (IL-10 dan IL-6) dan dua sitokin *pro-inflammatory* (IFN- γ dan TNF- α) yang berhubungan dengan imunitas humoral (IgG dan IgE) pada pasien skabies. Selain itu, dilakukan pemeriksaan imunologi untuk mendeteksi IgG spesifik dengan cara ELISA. Pengukuran kadar antibodi IgG terhadap *S. scabiei var. canis* di serum menggunakan *micro-titer plate* yang dilapisi antigen *Sarcoptes*. Hasilnya menunjukkan korelasi positif antara total IgE, IgG, dan IL-6 yang spesifik, tetapi berkorelasi negatif antara IL-10 dan IgG serta IgE total dan IFN- γ serta korelasi negatif antara IL-10 dan derajat keparahan klinis.

Studi Akuta et al²⁷ tahun 2021 membahas *rapid immunodiagnostic assay* pada *RNA sequencing* untuk mendiagnosis skabies dengan sampel spesimen kulit dan bulu rakun Jepang yang terinfeksi *S. mange*. Tujuan studi tersebut adalah mengembangkan alat diagnostik yang sederhana, cepat, lebih sensitif, dan lebih spesifik. Pemeriksaan imunodiagnostik *assay* memiliki sensitivitas 100% dan spesifisitas 93,75%.²⁹ Di Indonesia pemeriksaan ELISA pada kambing yang terinfeksi skabies memiliki sensitivitas 96% dan spesifisitas 86,6%.³⁰ Berdasarkan studi tersebut dinyatakan

protein antigen *S. scabiei* dapat digunakan sebagai alat diagnostik serologi untuk skabies pada hewan, namun studi *S. scabiei var hominis* pada manusia masih terbatas.^{30,34}

Evidence-based Medicine

Evidence-based medicine (EBM) adalah pendekatan medis yang didasarkan pada bukti ilmiah terkini untuk kepentingan pelayanan kesehatan pasien.³⁵ Dengan demikian, EBM memadukan kemampuan dan pengalaman klinis dengan bukti ilmiah terkini yang paling dapat dipercaya. EBM membutuhkan keterampilan khusus, termasuk penelusuran literatur secara efisien dan telaah kritis.

Proses EBM diawali dengan identifikasi masalah dari pasien atau yang timbul selama proses tata laksana penyakit pasien yang dilanjutkan dengan membuat formulasi pertanyaan dari masalah klinis tersebut. Selanjutnya dipilih sumber yang tepat untuk mencari jawaban yang benar bagi pertanyaan tersebut dari literatur ilmiah kemudian dilakukan telaah kritis.

Telaah kritis terhadap artikel dengan cara tertentu sudah lama dikenal, namun EBM memperkenalkan lembar kerja spesifik untuk tiap jenis penelitian (diagnostik, terapi, prognosis, meta-analisis, pedoman pelayanan medik dll). EBM dapat mengubah kebiasaan dokter untuk menilai artikel dari membaca abstraknya saja, menjadi kebiasaan menelaah kritis suatu artikel untuk kepentingan pasien dan memperluas pengetahuan dokter. Tiga hal penting sebagai patokan telaah kritis adalah (1) **validitas** penelitian, yang dinilai dari metode (2) **pentingnya** hasil penelitian yang dilihat di bagian hasil penelitian, serta (3) **penerapan** hasil penelitian di lingkungan kita yang dinilai dari diskusi artikel. Salah satu syarat utama untuk memfasilitasi pengambilan keputusan klinis yang *evidence-based* adalah menyediakan bukti ilmiah yang relevan dengan masalah klinis, terutama hasil meta-analisis, review sistematis, dan *randomized double blind controlled clinical trial (RCT)*.

Penerapan Hasil Telaah ke Praktik

Dengan mengidentifikasi bukti ilmiah, dokter dapat menerapkan pada pasien secara langsung atau melalui diskusi untuk menyusun pedoman terapi. Di tabel LoE disampaikan *evidence* berdasarkan kekuatannya. Sebagai contoh,

evidence level 1a, merupakan *evidence* yang diperoleh dari meta-analisis terhadap berbagai uji klinik acak dengan kontrol (RCT) *level 1a* dianggap bukti ilmiah dengan derajat paling tinggi yang layak dipercaya.³⁵

Tindak Lanjut dan Evaluasi

Tahap tindak lanjut dan evaluasi dilakukan untuk mengetahui apakah *current best evidence* yang digunakan untuk pengambilan keputusan terapi bermanfaat secara optimal bagi pasien dan memberikan risiko minimal. Pada tahap ini dilakukan identifikasi *evidence* yang lebih baru dan mungkin berbeda dengan yang telah diputuskan sebelumnya serta untuk menjamin agar intervensi yang diputuskan betul-betul memberi manfaat lebih besar dari risikonya (*do more good than harm*). Rekomendasi mengenai keputusan terapi yang paling baik dibuat berdasarkan pengalaman klinik dari kelompok ahli yang menyusun pedoman pengobatan.

Levels of Evidence

Levels of evidence (LoE) atau *hierarchy of evidence* digunakan untuk menentukan derajat studi berdasarkan kualitas desain, metode, validitas dan penerapan pada pasien. LoE digunakan pada saat melakukan telaah kritis artikel dalam pendekatan klinis EBM. Hasilnya mempresentasikan derajat *evidence*, yaitu kategori penempatan *evidence* berdasarkan kekuatannya atau untuk memberikan rekomendasi. Terdapat empat hirarki LoE menurut *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine* dengan hirarki paling tinggi ke rendah yaitu level 1a, 1b, 1c, 2a, 2b, 2c, 3a, 3b, 4 dan 5.³⁵

Pada makalah ini diagnosis skabies termasuk LoE derajat 1b karena berdasarkan bukti ilmiah dengan derajat tinggi dan dipercaya. *Evidence* derajat 1b berasal dari studi kohort dengan standar referensi yang baik atau *clinical decision rule* yang telah diuji di pusat klinik yang besar. Sebagai salah satu contoh pada pemeriksaan mikroskopik langsung, Wong et al,²⁶ melakukan studi kohort dengan jumlah sampel 3200 pasien dengan lama penelitian sejak Januari 2005 hingga Desember 2014 di Pusat Riset Infeksi dan Imunologi, Fakultas Kedokteran Universitas Hong Kong. Studi lain yang menggunakan dermoskopi, PCR dan ELISA adalah studi kohort dengan standar referensi yang baik dan diuji di pusat klinik yang besar (Tabel 3).

Tabel 3. Sensitivitas Pemeriksaan Penunjang Diagnosis Skabies

Uji diagnostik	Studi, tahun	Sensitivitas %	Spesifisitas %	Level of evidence (LoE)
Kerokan kulit	Dupuy et al, ²⁴ 2007	90	100	2B
	Walker et al, ²⁶ 2011	46	100	1B
	Wong et al, ²² 2015	58,6	100	2B
	Bae et al, ²⁵ 2020	50	100	1B
Dermoskopi	Dupuy et al, ²⁴ 2007	91	86	2B
	Neynaber et al, ²⁵ 2008	91	86	1B
	Walker et al, ²⁶ 2011	83	46	2B
	Leung et al, ¹⁵ 2011	91	85	2A
	Cheng et al, ²⁶ 2020	98,3	88,5	1B
PCR	Walter et al, ³³ 2011	46	100	2B
	Wong et al, ²² 2015	100	100	1B
	Delaunay et al, ³² 2019	37,1	100	1B
	Bae et al, ²⁵ 2020	86	100	1B
ELISA	Casais et al, ³³ 2007	100	97	1B
	Shen et al, ³¹ 2017	95,2	94,1	1B
	Lastuti et al, ³⁰ 2018	96	86	1B
	Akuta et al, ²⁷ 2021	100	93,75	2B

Kesimpulan

LoE digunakan untuk menentukan derajat atau hirarki kualitas suatu studi. Terdapat 4 derajat LoE menurut panduan Oxford Centre for Evidence-Based Medicine dan berdasarkan panduan tersebut, metode diagnosis skabies termasuk LoE 1B karena dinilai sebagai bukti ilmiah dengan derajat tinggi yang layak dipercaya.

Daftar Pustaka

1. Wheat C, Burkhart C, Cohen B. Scabies, other mites and pediculosis. Dalam: Kang S, et al. Fitzpatrick's Dermatology. Edisi ke-9. New York: McGraw Hill Education; 2019.h.3274-7.
2. WHO. Report of the tenth meeting of the WHO strategic and technical advisory group for neglected tropical disease, 2017. Diunduh dari http://www.who.int/neglected_disease/NTD_STAG_report_2017. Diakses 14 Januari 2022
3. Kementerian Kesehatan RI. Profil kesehatan Indonesia Tahun 2017. Diunduh dari: <http://www.depkes.go.id>. Diakses 14 Januari 2022
4. Karimkhani C, Colombara D, Drucker A, Norton S, Hay R, Engelman D, et al. The global burden of scabies: a cross-sectional analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis.* 2017;17:1247-54. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30483-8
5. Desmawati, Dewi AP, Hasanah O. Hubungan *personal hygiene* dan sanitasi lingkungan dengan kejadian skabies di Pondok Pesantren Al-Kautsar Pekanbaru. *JOM.* 2015;2:628-37. doi: 10.29313/jjks.v3i1.7390
6. Van der Linden N, van Gool K, Gardner K, Dickinson H, Agostino J, Regan D, et al. A systematic review of scabies transmission models and data to evaluate the cost-effectiveness of scabies interventions. *PLOS Negl Trop Dis.* 2019;13:e0007182. doi: 10.1371/journal.pntd.0007182
7. Swe P, Reynolds S, Fischer K. Parasitic scabies mites and associated bacteria joining forces against host complement defence. *Parasite Immunol.* 2014;36:585-93. doi: 10.1111/pim.12133
8. Parks T, Smeesters PR, Steer AC. Streptococcal skin infection and rheumatic heart disease. *Curr Opin Infect Dis.* 2012;25:145-53. doi: 10.1097/QCO.0b013e3283511d27

9. Bhat SA, Mounsey KE, Liu X, Walton SF. Host immune responses to the itch mite, *Sarcoptes scabiei*, in humans. *Parasit Vectors*. 2017;10:385. doi: 10.1186/s13071-017-2320-4
10. Pollack RJ, Engelman D, Steer AC. Ectoparasites. Dalam: Quah SR, Cockerham WC, eds. *The International Encyclopedia of Public Health*. Edisi ke-2. Oxford: Academic Press; 2017. h.417–28.
11. Kearns T, Clucas D, Connors C. Clinic attendances during the first 12 months of life for Aboriginal children in five remote communities of Northern Australia. *PLoS One*. 2013;8:e58231. doi: 10.1371/journal.pone.0058231
12. McMeniman E, Holden L, Kearns T. Skin disease in the first two years of life in aboriginal children in East Arnhem Land. *Australas J Dermatol*. 2011;52:270–3. doi: 10.1111/j.1440-0960.2011.00806.x
13. Engelman D, Yoshizumi J, Hay RJ, Osti M, Micali G, Norton S, et al. The 2020 International Alliance for the Control of Scabies Consensus Criteria for the Diagnosis of Scabies. *Br J Dermatol*. 2020;183:802–20. doi: 10.1111/bjd.18943
14. Tsoi S, Lake S, Thean L, Matthews A, Sokana O, Kama M, et al. Estimation of scabies prevalence using simplified criteria and mapping procedures in three Pacific and southeast Asian countries. *BMC Public Health*. 2021;21:2–5. doi: 10.1186/s12889-021-12039-2
15. Leung V, M Miller. Detection of scabies: a systematic review of diagnostic methods. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2011;22:143–6. doi: 10.1155/2011/698494
16. Morgan MS, Arlian LG, Markey MP. *Sarcoptes scabiei* mites modulate gene expression in human skin equivalents. *PLoS One*. 2013;8:e71143. doi: 10.1371/journal.pone.0071143
17. Cote NM, Jaworski DC, Wasala NB, Morgan MS, Arlian LG. Identification and expression of macrophage migration inhibitory factor in *S. scabiei*. *Exp Parasitol*. 2013;135:175–81. doi: 10.1016/j.exppara.2013.06.012
18. Walton SF. The immunology of susceptibility and resistance to scabies. *Parasite Immunol*. 2010;32:532–40. doi: 10.1111/j.1365-3024.2010.01218.x
19. Sungkar S. *Scabies, etiologi, patogenesis, pengobatan, pemberantasan, dan pencegahan*. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2016.
20. Widaty S, Krisanti R, Rihatmadja R, Miranda E, Marissa M, Arsy M, et al. Development of “Deskab” as an instrument to detect scabies for non-medical personnel in Indonesia. *Dermatology Reports*. 2019;11:25–7. doi: 10.4081/dr.2019.8023
21. Linden N van der, Gool K van, Gardner K, Dickinson H, Agostino J, Regan DG, et al. A systematic review of scabies transmission models and data to evaluate the cost-effectiveness of scabies interventions. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13:e0007182. doi: 10.1371/journal.pntd.0007182
22. Wong SSY, Poon RWS, Chau S, Wong SCY, To KKW, Cheng VCC, Fung KSC, Yuen KY. Development of conventional and real-time quantitative PCR assays for diagnosis and monitoring of scabies. *J Clin Microbiol*. 2015;53:2095–102. doi: 10.1128/JCM.00073-15
23. Walton SF. The immunology of susceptibility and resistance to scabies. *Parasite Immunology*. 2010;32:532–40.
24. Dupuy A, Dehen L, Bourrat E, Lacroix C, Benderdouche M, Dubertret L et al. Accuracy of standard dermoscopy for diagnosing scabies. *J Am Acad of Dermatol*. 2007;56:53–62. doi: 10.1016/j.jaad.2006.07.025
25. Bae M, Kim J, Jung J, Cha H, Jeon N, Lee H et al. Diagnostic value of the molecular detection of *Sarcoptes scabiei* from a skin scraping in patients with suspected scabies. *PLOS Negl Trop Dis*. 2020;14:e0008229. doi: 10.1371/journal.pntd.0008229
26. Walker SL, Collinson S, Timothy J, Zayzay SK, Kollie KK, Candy N, et al. A community- based validation of the International Alliance for the Control of Scabies Consensus Criteria by expert and non-expert examiners in Liberia. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14:e0008717. doi: 10.1371/journal.pntd.0008717
27. Akuta T, Minegishi D, Kido N, Imaizumi K, Nakaoka S, Tachibana S, et al. Development of a rapid scabies immunodiagnostic assay based on transcriptomic analysis of *Sarcoptes scabiei* var. *nyctereutis*. *Sci Rep*. 2021;11:1–10. doi: 10.1038/s41598-021-85290-7
28. Abd El-Aal A, Hassan M, Gawdat H, Ali M, Barakat M. Immunomodulatory impression of anti and pro-inflammatory cytokines in relation to humoral immunity in human scabies. *J. Immunopathol. Pharmacol*. 2016;29:188–94. DOI: 10.1177/0394632015627464
29. Mellanby K. Immunology of scabies. Dalam: Orkin M, Maibach, Parish, Schwartzman, eds. *Scabies and pediculosis*. Philadelphia: JB Lippincott Co.; 1977. h.84–7.
30. Lastuti N, Chrismanto D, Hastutiek P, Sunarso A. The potential of antigenic protein of *S. scabiei* as a serological diagnostic candidate for scabies in goats. Dalam: *Proceedings of the 2nd International Conference Postgraduate School*. Surabaya: Science and Technology Publications; 2021. h.537–40.
31. Shen N, He R, Liang Y, Xu J, He M, Ren Y, et al. Expression and characterisation of a *S. scabiei* protein tyrosine kinase as a potential antigen for scabies diagnosis. *Sci. Rep*. 2017;7:1–7. doi: 10.1038/s41598-017-10326-w
32. Delaunay P. Scabies polymerase chain reaction with standardized dry swab sampling: an easy tool for clusters diagnosis of human scabies. *Br J Dermatol*. 2019; 182:197–201. doi: 10.1111/bjd.18017
33. Casais R, Prieto M, Balseiro A, Solano P, Parra F, Martín Alonso J. Identification and heterologous expression of a *Sarcoptes scabiei* DNA encoding a structural antigen with immunodiagnostic potential. *Vet. Res*. 2007;38:435–50. doi: 10.1051/vetres:2007007
34. Steer A. Scabies joins the list of WHO neglected tropical diseases. *Lancet Global Health Blog*. Diunduh dari: <http://globalhealth.thelancet.com/2014/07/07/scabies-joins-list-who-neglected-tropical-diseases>. Diakses 14 Januari 2022
35. Oxford Centre for EBM: levels of evidence (March 2009) - CEBM, University of Oxford [Internet]. Diunduh dari <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence>. Diakses 14 Januari 2022.