

**UJI DIAGNOSTIK *PLASMODIUM FALCIPARUM*
MENGUNAKAN METODE IMUNOKROMAGRAFI
DIBANDINGKAN DENGAN PEMERIKSAAN
MIKROSKOP**

**ALVARO GODINHO
N121 07 103**



PERPUSTAKAAN PUSAT UNIV. HASANUDDIN	
Tgl. Terima	03-08-09
Asal Dari	FARMASI
Penyusun	1992
Volume	1/1
No. Inventaris	8
	SKR - F09
	GOD - 4

**PROGRAM KONSENTRASI
TEKNOLOGI LABORATORIUM KESEHATAN
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2009**



**UJI DIAGNOSTIK *PLASMODIUM FALCIPARUM*
MENGUNAKAN METODE IMUNOKROMAGRAFI
DIBANDINGKAN DENGAN PEMERIKSAAN
MIKROSKOP**

SKRIPSI

Untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana

ALVARO GODINHO

N121 07 103

**PROGRAM KONSENTRASI
TEKNOLOGI LABORATORIUM KESEHATAN
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2009**

**UJI DIAGNOSTIK *PLASMODIUM FALCIPARUM*
MENGUNAKAN METODE IMUNOKROMAGRAFI
DIBANDINGKAN DENGAN PEMERIKSAAN
MIKROSKOP**

ALVARO GODINHO

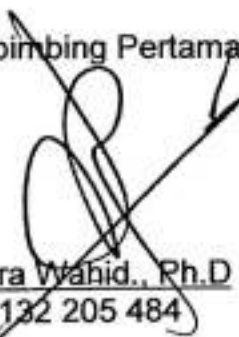
N121 07 103

**Disetujui oleh:
Pembimbing Utama,**



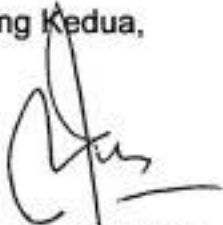
**Prof. Dr. H. Faisal Attamimi, MS., Apt
NIP. 130 355 932**

Pembimbing Pertama,



dr. Isra Wahid., Ph.D
NIP. 132 205 484

Pembimbing Kedua,



dr. Nurhayana S. M.Kes., Sp.PK., DMM
NIP. 132 300 776

Pada tanggal Juli 2009

ABSTRAK

Pemeriksaan mikroskopis merupakan baku emas dalam mendiagnosis malaria. Teknik Imunokromatografi bisa digunakan sebagai pilihan alternatif pemeriksaan. Tujuan dari penelitian ini untuk membandingkan hasil pemeriksaan metode Imunokromatografi dengan pemeriksaan mikroskopis malaria dalam pemeriksaan di laboratorium. metode yang digunakan adalah perbandingan uji diagnostik malaria gejala klinis (1) Demam (temperature $>38^{\circ}\text{C}$) atau demam yang berlangsung selama dua hari atau lebih (2) cephalgia/myalgia, 120 sampel diambil secara berturut - turut pada bulan Maret sampai April 2009 dari Puskesmas Maloa, Comoro, Becora and Centro, Dili, Republik Demokratik Timor Leste. Dari sampel itu sebanyak 42 sampel dengan *Plasmodium falciparum* dan 79 sampel tanpa infeksi *Plasmodium falciparum*. Pada pemeriksaan Imunokromatografi, hasilnya sebanyak 41 sampel dengan infeksi *Plasmodium falciparum* dan 78 sampel tanpa infeksi *Plasmodium falciparum*. Hasil analisis data diagnostik menunjukkan Imunokromatografi test Sensitivitas, 97.5% spesifisitas, 97.4% Nilai prediksi positif 95.2% dan 98.7% nilai prediksi Negatif. Kesimpulanya bahwa test Imunokromatografi akurat dan dapat digunakan sebagai alternatif untuk pemeriksaan rutin malaria.

ABSTRACT

Microscopic examination is still a gold standard for malaria diagnostic tests. Immunochromatographic (IC) technique can be used as an alternative examination. The aim the research is to compare the identification value of Immunochromatographic method diagnostic test to microscopic examination of malaria in laboratory examination. Comparative diagnostic study approach was applied to those with symptoms of: (1) fever (temperature > 38°C) or intermittent fever lasting for two days or more (2) cephalgia/myalgia, 120 samples were taken consecutively in March to April 2009 from community health centers of Maloa, Comoro, Becora and Centro, Dili district, Republic Democratic Timor Leste. From these samples there were 42 samples with *Plasmodium falciparum* and 79 samples without *Plasmodium falciparum*. From IC examination, results were reserved for 41 samples with *Plasmodium falciparum* and 78 samples without *Plasmodium falciparum*. Diagnostic test data analysis showed that the Immunochromatographic test revealed Sensitivity, 97.5% specificity, 97.4% positive predictive value 95.2% and 98.7% negative predictive value. It can be concluded that malaria IC test is reliable to be used as an alternative routine malaria test.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) Teknologi Laboratorium Kesehatan di Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin Makassar.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini tidak akan terselesaikan tanpa bantuan berbagai pihak, oleh karena itu pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang tulus kepada Prof. Dr. H. Faisal Attamimi., MS, Apt, sebagai pembimbing utama, dr. Isra Wahid.,Ph.D, Sebagai pembimbing pertama dan dr. Nurhayana S., M.Kes, Sp.PK.,DMM, sebagai pembimbing kedual dan penulis juga mengucapkan terima kasih yang tulus kepada dr.Fernando Bonaparte.,M.Sc (Almarhum), yang telah membimbing dan memberi arahnya kepada penulis tentang pentingnya pendidikan dalam pengembangan dan peningkatan kualitas pelayanan laboratorium di Timor Leste. Penulis juga mengucapkan terima kasih yang tulus dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada :

1. Dekan Fakultas Farmasi UNHAS atas kesediaannya menerima penulis sebagai peserta pendidikan di Program Konsentrasi Teknologi Laboratorium Kesehatan UNHAS.

2. Ketua Program Studi Konsentrasi Teknologi Laboratorium Kesehatan beserta seluruh staf atas bimbingan serta asuhannya selama penulis menjalani pendidikan.
3. Bapak Menteri Kesehatan Pemerintahan Konstitusi ke III dan IV Republik Demokratik Timor Leste, yang telah memberikan beasiswa, kesempatan dan mengizinkan kepada saya untuk dapat melanjutkan pendidikan.
4. Dosen - dosen yang amat penulis hormati di bagian Teknologi Laboratorium Kesehatan dan Farmasi UNHAS yang telah banyak membimbing penulis selama masa pendidikan sampai penulisan karya akhir ini.
5. Pejabat Sementara Direktur general Pusat Laboratorium Nasional Kesehatan, Dili yang memberi tempat untuk melakukan penelitian
6. Seluruh rekan sejawat peserta Program Konsentrasi Teknologi Laboratorium Kesehatan angkatan ke-IV atas bantuan, support, persahabatan dan kerjasama yang baik selama masa pendidikan penulis.
7. Kepada saudara Antonio Gaspar.,S.Si, Augusto Mendonsa, staff Pusat Laboratorium Nasional Kesehatan, Dili yang telah membantu penulis dalam penelitian.

Penulis persembahkan skripsi ini kepada Ayah saya tercinta Eduardo Godinho, (Almarhum), dan Bunda saya Rosaria de Jesus yang sangat saya cintai dan hormati dengan tulus membesarkan, mendidik dan

mendoakan saya tanpa kenal lelah agar menjadi manusia yang berguna bagi keluarga, Bangsa dan Negara.

Akhirnya saya persembahkan kepada Istri saya Laura dos Santos dan buah hati kami Elvinha Santos Godinho yang tercinta dan tersayang atas segala pengertian, pengorbanan, kesabaran serta dorongan dengan penuh kasih sayang yang sudah mendukung baik moril dan materil. Semoga karya ilmiah ini bermanfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan, serta diberkati oleh Tuhan Yang Maha Esa. Amin

Makassar, Juli 2009

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	iv
ABSTRACT.....	v
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vi
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR ARTI.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
II.1 Gambaran Penyakit Malaria.....	4
II.2 Siklus Hidup Malaria.....	6
II.2.1 Fase Aseksual.....	7
II.2.2 Fase Nyamuk.....	8
II.3 Patogenesitas dan Patologi Malaria.....	8
II.4 Diagnosi Malaria.....	13
II.4.1 Diagnosi Klinis.....	13
II.4.2 Metode Mikroskopis.....	14
II.4.3 Metode QBC.....	14
II.4.4 Metode Kawamoto.....	15
II.4.5 Metode Imunokromatografi.....	15

II.4.6 Metode Biomolekuler.....	17
II.5 Prinsip Pemeriksaan Malaria.....	18
II.5.1 Prinsip Metode Imunokromatografi.....	18
II.5.2 Prinsip Metode Mikroskopis.....	18
II.6 Morfologi <i>Plasmodium falciparum</i>	19
II.6.1 <i>Plasmodium falciparum</i> Pada Sediaan Darah Tebal.....	19
II.6.2 <i>Plasmodium falciparum</i> Pada Sediaan Darah Tipis.....	20
II.7 Mekanisme Kerja Sistem Imun Terhadap Infeksi Malaria.....	21
BAB III PELAKSANAAN PENELITIAN.....	24
III.1 Jenis Penelitian.....	24
III.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	24
III.3 Populasi dan Sampel.....	24
III.4 Definisi Operasional.....	25
III.5 Kriteria Sampel.....	26
III.6 Prosedur Kerja.....	26
III.6.1 Alat dan Bahan.....	26
III.6.2 Cara Kerja.....	27
III.6.2.1 Pengambilan Darah Vena.....	27
III.6.2. Pemeriksaan Imunokromatografi Test.....	27
III.6.3 Pembacaan Hasil Metode Imunkromatogtafi.....	27
III.6.4 Interpretasi Hasil Imunokromatografi.....	28
III.7 Metode Mikroskopis.....	28
III.7.1 Prosedur Pembuatan Sediaan Darah Tebal dan Tipis.....	28

III.7.2 Pewarnaan Sediaan Darah Tebal dan Tipis.....	29
III.7.3 Pembacaan Hasil Mikroskopis.....	29
III.8 Analisis Data.....	30
III.9 Alur Penelitian.....	31
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	32
IV.1 Hasil penelitian.....	32
IV.2 Pembahasan.....	35
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	38
V.1 Kesimpulan.....	38
V.2 Saran.....	38
DAFTAR PUSTAKA.....	39
LAMPIRAN.....	42

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Distribusi Infeksi Berdasarkan Jenis Kelamin.....	30
2. Distribusi Infeksi Berdasarkan Umur.....	31
3. Distribusi Hasil Uji Berdasarkan Metode Pemeriksaan.....	31
4. Hasil Uji Sensitivitas Dan Spesifisitas.....	32

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Siklus Hidup Malaria.....	6

DAFTAR LAMPIRAN

Gambar	Halaman
1. Hasil Penelitian Uji Diagnostik <i>Plasmodium Falciparum</i> Imunokromatografi Dan Mikroskopis.....	42
2. Tabel Hasil Distrubusi Infeksi Berdasrkan Umur Dan Jenis Kelamin.....	43
3. Tabel Hasil Pengolahan Data dengan Program SPSS.....	44
4. Kit Pracheck <i>Plasmodium falciparum</i>	45
5. Hasil Pemeriksaan Imunokromatografi.....	45
6. Pengeringan Sediaan Darah Tebal dan Tipis.....	46
7. Pembacaan Pemeriksaan Metode Mikroskopis.....	46
8. <i>Plasmodium falciparum</i> Pada Sediaan Darah Tebal.....	47

DAFTAR LAMBANG DAN ARTI

Lambang/ Singkatan	Arti
CD	Clusters of Differentiation Antigen
CS	Circum sporozoit
DNA	Dekosiribo Nukleotidase Acid
EDTA	Ethylene Diamine Tetra Acetate
<i>ELISA</i>	Enzyme Linked Imunoassay
HRP	Histidine Rich Protein
ICT	Immunochromatography
IgG	Imunoglobulin G
mlg	Membrane Imunoglobulin G
MSA	Merozoit Surface Antigen
MSP	Merozoit Surface Protein
NPN	Nilai Prediksi Negatif
NPP	Nilai Prediksi Positif
PCR	Polymerase Chain reaction
RDT	Rapid Detection Test
SPSS	Statistik Program for Social Science
QBC	Quantitative Buffy Coat

BAB I PENDAHULUAN

Malaria merupakan penyakit endemik yang menyebabkan angka kesakitan dan kematian di dunia pada daerah tropis dan non tropis, diperkirakan 300 – 500 juta kasus malaria klinis pertahun, 1- 3 juta orang meninggal dunia pertahun. Sebanyak 90 % kematian terjadi pada anak-anak dengan rasio 1 dari 4 anak balita di Afrika meninggal karena malaria. Dari 90 negara endemik malaria, 36% (2,020 juta) penduduk diperkirakan mempunyai risiko terpapar malaria dan hampir sebagian berasal dari Afrika sebelah Selatan Sahara (1,2,3).

Resistensi *Plasmodium falciparum* terhadap klorokin untuk pertama kali ditemukan pada tahun 1960-1961 di Kolumbia dan Brazil. Kemudian secara berturut-turut di Asia Tenggara yaitu di Muangthai, Malaysia, Kamboja, Indonesia, Vietnam, Laos, Filipina dan Timor Leste pada tahun 1981 (3).

Timor Leste merupakan negara yang endemik malaria tropika dan malaria tersiana. Terdapat masih banyak malaria tropika pada lima kabupaten yaitu Kabupaten Oecusse, Lautem, Dili, dan Kabupaten Manufahi. Pengobatan malaria yang dilakukan di Timor Leste sampai saat ini masih berdasarkan malaria klinis dan sebagian telah didasarkan pada hasil pemeriksaan laboratorium yaitu ditemukannya parasit malaria dalam darah penderita (standar diagnosis laboratorium). Bulletin epidemiologi

malaria Kementerian Kesehatan, Timor Leste, tahun 2007, dilaporkan jumlah kasus malaria klinis sebanyak 223,002, dikonfirmasi pemeriksaan laboratorium mikroskopis sebanyak 92.801 yaitu 66 % malaria *Plasmodium falciparum*, 36 % *Plasmodium vivax* dan 0.3% *Plasmodium mix*. Data tiga tahun (2004-2006), menunjukkan bahwa *Annual Malaria Rate (AMR)* rata-rata sebesar 46,76 ‰ (2004), 51,37 ‰ (2005) dan 37,33 ‰ (2006), *Slide Positive Rate (SPR)* 43,9% (2004), 44,3% (2005), dan 39,2% (2006). *Annual blood examination rate (ABER)* rata-rata sebesar 9,49%(2004), 11,59% (2005), dan 9,53% (2006) sedangkan *Slide falcifarum rate (SFR)* rata-rata 29% (2004), 28,2% (2005) dan 26,2% (2006) (4).

Saat ini telah dikembangkan pemeriksaan yang cepat (*Rapid Diagnostic Test/RDTs*) yang mudah dilakukan, tepat, sensitif, tidak memerlukan tenaga yang profesional, hasilnya cepat dan efektif biaya (*cost-effective*). Penggunaan *rapid diagnostic test (RDTs)* sejak awal tahun 1990, prinsip dari test *Rapid diagnostic test* malaria adalah menggunakan asas imunokromatografi antibodi monoklonal yaitu *HRP-2 (Histidine Rich Protein)* untuk *Plasmodium falciparum* dan *pLDH (parasite Lactate Dehydrogenase)* untuk mengetahui *Plasmodium vivax* sebagai indikator infeksi (5).

WHO merekomendasikan penggunaan *Rapid Diagnostic test (RDTs)* sebaiknya yang mempunyai sensitivitasnya 95% mampu mendeteksi antigen parasit, pada jumlah kepadatan parasite dalam darah 100/ μ l,

namun sampai saat ini pemeriksaan mikroskopis malaria masih sebagai baku emas karena sangat sensitif untuk parasitemia $> 50 /\mu\text{l}$ (0.001 %) (5,6).

Berdasarkan uraian di atas dan melihat data yang belum akurasi pemeriksaan *Rapid Diagnosis Test* di Timor Leste maka rumusan masalah yang dikemukakan adalah; Apakah pemeriksaan infeksi *Plasmodium falciparum* dengan metode imunokromagrafi lebih sensitif dan spesifik dibandingkan dengan pemeriksaan metode mikroskopis? Untuk itu maka dilakukan penelitian uji sensitivitas dan spesifisitas pemeriksaan infeksi *Plasmodium falciparum* dengan metode Imunokromatografi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif dan negatif hasil uji diagnostik metode Imunokromatografi dibandingkan dengan pemeriksaan metode mikroskopis malaria. Sedangkan manfaat penelitian ini diharapkan untuk memperoleh gambaran sensitivitas dan spesifisitas metode imunokromatografi dan masukan untuk perencanaan pengembangan program diagnosa malaria.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Gambaran umum penyakit malaria

Penyakit Malaria adalah penyakit menular yang disebabkan oleh parasit (protozoa) dari genus *Plasmodium*, yang dapat ditularkan melalui gigitan nyamuk anopheles, dengan gejala klinik penyakitnya khas dan mudah dikenali, yaitu demam yang naik turun dan teratur disertai rasa menggigil. Gejala klinik merupakan petunjuk yang sangat penting dalam mendiagnosis suatu penyakit malaria, dan dipengaruhi oleh jenis dari *Plasmodium*, imunitas tubuh, dan jumlah parasit yang menginfeksi (9,10).

Pada manusia terdapat 4 spesies *Plasmodium* yaitu: *Plasmodium vivax*, *Plasmodium falsifarum*, *Plasmodium malariae* dan *Plasmodium ovale*. *Plasmodium vivax* merupakan infeksi yang paling sering dan menyebabkan malaria tertiana biasanya demam tiap hari ke-3. *Plasmodium falsifarum* dengan gejala demam berlangsung tiap 24 - 48 jam, menyebabkan malaria tropika yang dapat memberikan banyak komplikasi cukup berat, dan mudah resisten terhadap berbagai macam pengobatan. *Plasmodium malariae* sangat jarang dijumpai dan menyebabkan malaria quartana dengan gejala demam biasanya tiap hari ke - 4. *Plasmodium ovale* menyebabkan malaria ovale dengan gejala yang paling ringan dan sering sembuh dengan sendirinya tanpa pengobatan dan menyebabkan malaria ovale (10,11).

Penyakit malaria dapat menginfeksi manusia pada saat keadaan nyamuk anopheles betina mengisap darah yang mengandung gametosit dan sporozoit dalam kelenjar air liurnya yaitu masa tunas ekstrinsik dengan sporozoit yang stadium infeksi dalam ookista melalui proses sporogoni. Infeksi malaria dapat terjadi dengan 2 cara, yaitu:

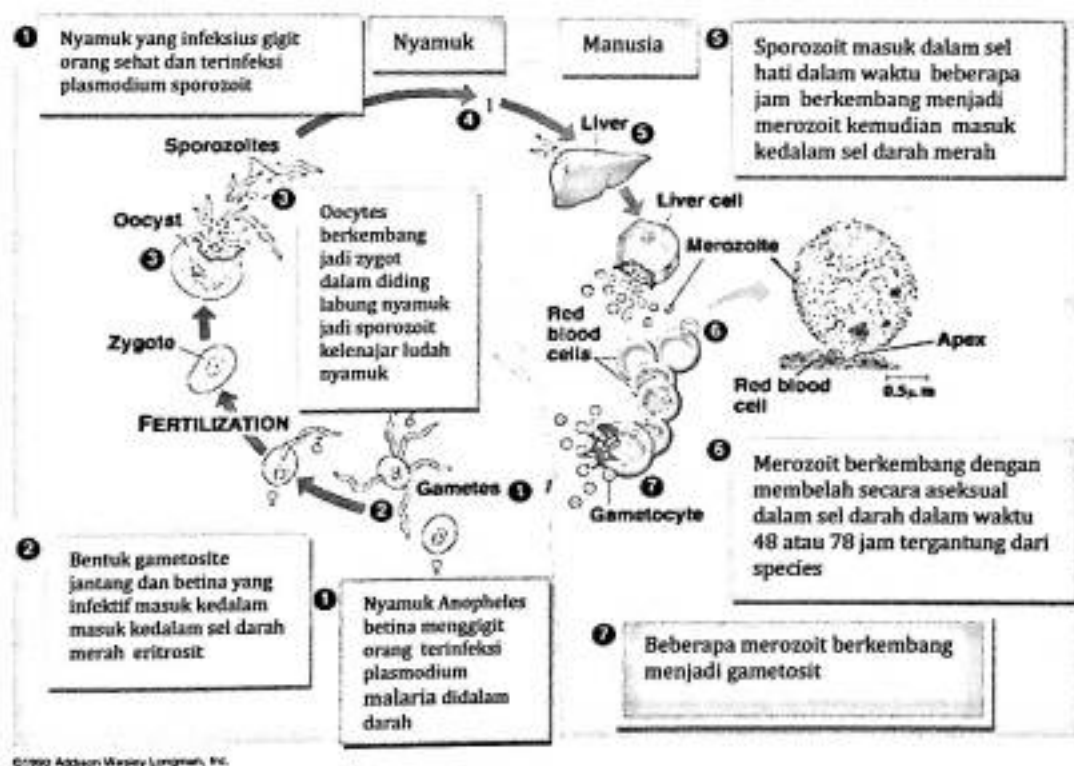
1. Secara alamiah melalui vektor, bila sporozoit dimasukkan ke dalam tubuh manusia melalui tusukan/gigitan nyamuk.
2. Secara induksi yaitu bila stadium aseksual dalam eritrosit secara tidak sengaja masuk dalam badan manusia melalui darah, misalnya melalui transfusi darah, suntikan atau secara kongenital (bayi baru lahir mendapat infeksi dari ibu yang menderita malaria melalui plasenta (11,12).

Proses patologi pada manusia adalah akibat dari siklus eritrositik, pada saat merozoit menyerang eritrosit dimana mereka berkembang melalui bentuk cincin ke tropozoit dan berakhir ke schizon. *Plasmodium* patogen manusia memperlihatkan pola infeksi yang berbeda menurut spesiesnya. Berat ringannya manifestasi malaria tergantung jenis *Plasmodium* yang menyebabkan infeksi. Serangan demam yang khas terdiri dari beberapa stadium yaitu stadium menggigil, pada pemeriksaan sediaan darah ditemukan bentuk schizon. Stadium puncak demam tingkat parasitemia tinggi oleh karena meningkatnya jumlah parasit yang beredar dalam sirkulasi darah dan terjadi proses pemecahan eritrosit yang lebih banyak dan stadium berkeringat dimana sebagian parasit akan kembali

masuk ke dalam sel hati untuk melakukan fase eksoeritrositer primer untuk membentuk stadium hipnozoit. (12,13)

II. 2 Siklus Hidup Malaria

Siklus malaria pada umumnya sama hanya pada *Plasmodium falciparum* tidak mempunyai fase eritrosit sehingga jarang terjadinya relaps, siklus hidup malaria sangat kompleks (lihat gambar 1) dengan fase pertumbuhan yang berbeda sesuai jenis *Plasmodium*. Siklus dimulai dari Sporozoit, fase infeksi *Plasmodium*, disuntikkan dari kelenjar air liur nyamuk yang terinfeksi saat menggigit manusia, diikuti inokulasi sporozoit masuk dalam darah dalam waktu 30 menit. Walaupun banyak yang mati oleh sel darah putih, tetapi beberapa dari sporozoit tersebut masuk ke dalam sel hati.



Gambar 1. Siklus Hidup malaria. Sumber dikutip dari Prosedur tetap pemeriksaan malaria Namru-2

II.2.1 Pada Manusia (Fase Aseksual)

Pada Saat nyamuk anopheles menggigit lalu mengisap darah manusia, di keluarkan bersamaan dengan itu dari kelenjar ludahnya yang juga mengandung sekitar 10 sampai 15 sporozoit. *Sporozoit* ini masuk ke dalam aliran darah yang akhirnya bisa mencapai hati dalam waktu kurang dari 20 menit, selanjutnya sporozoit ini masuk ke dalam sel-sel hati dan berkembang biak dengan membelah diri disana. Tahapan ini di sebut juga tahap *ekso-eritrositer*. *Sporozoit* yang berada di sel hati mengalami diferensiasi menjadi schizont dan berkembang biak disana.

Hasil biakan *schizont* ini bisa menghasilkan sampai 30.000 *merozoit*. Setelah sel hati pecah, maka *merozoit* mencapai aliran darah dan menyerang sel sel darah merah. *Merozoit* ini masuk kedalam sel darah merah (eritrosit) dan berkembang membentuk cincin menjadi *tropozoit*. Selanjutnya *tropozoit* juga bisa merubah menjadi *schizont*, yang akhirnya jika sel darah merah pecah, rata - rata bisa mengeluarkan 8-12 *merozoit*. Pada *Plasmodium falciparum* bahkan bisa mencapai 32 *merozoit*. Sebagian besar *merozoit* ini kemudian menyerang eritrosit yang baru dan sebagian kecilnya berkembang menjadi sel-sel gamet, *Gametosit* didalam darah dalam jumlah yang sedikit karena itu biasanya tidak di temukan dalam pemeriksaan rutin di laboratorium. Sel gamet jantan berkembang menjadi *mikro gametosit* dan betina menjadi *makro gametosit*.

II.2.2. Pada nyamuk (Fase Seksual)

Ketika nyamuk *anopheles* menggigit dan mengisap darah penderita malaria, maka gametosit bisa ikut terisap. *Makrogametosit* kemudian berkembang dalam tubuh nyamuk menjadi *makrogamet*, sementara *mikrogametosit* menjadi *mikrogamet*. Mikrogamet kemudian melebur dengan makrogamet menjadi *zigot* yang akhirnya sampai ke lambung dan sebagai *Ookinet* menempel didinding lambung nyamuk. Disana *Ookinet* berkembang menjadi *Ookista*. *Ookista* mengalami perkembangbiakan aseksual yang bisa menghasilkan 1000 *sporozoit* baru. Sporozoit ini kemudian tersebar ke seluruh tubuh nyamuk termasuk ke kelenjar ludah yang siap untuk di tularkan kembali saat mengisap darah berikutnya. Siklus dalam tubuh nyamuk ini berlangsung sekitar 8 -16 hari tergantung pada suhu udara sekitarnya.

Suhu minimum supaya siklus tetap berjalan yaitu sekitar 16°C, suhu di bawahnya tidak memungkinkan terjadinya siklus, dan ini sekaligus menjelaskan mengapa malaria tidak terdapat di negara-negara dingin (12,13,14).

II.3 Patogenitas dan Patologi Penyakit Malaria

Penyakit Malaria adalah penyakit menular yang disebabkan oleh parasit (protozoa) dari genus *Plasmodium*, yang dapat ditularkan melalui gigitan nyamuk *anopheles* betina. Infeksi Malaria dapat terjadi dua cara yaitu;

- 1) Secara alami melalui vektor, bila sporozoit di masukan ke dalam badan manusia dengan gigitan nyamuk anopheles betina
- 2) Secara induksi melalui transfusi darah, suntikan atau kongenital (bayi baru lahir mendapat infeksi dari Ibu yang menderita malaria melalui placenta.

Infeksi oleh *Plasmodium falciparum* dapat berkembang menjadi berat dan mengarah kepada cerebral malaria, gagal ginjal akut, anemia berat ataupun adult respiratory distress syndrome. Komplikasi malaria *Plasmodium vivax* adalah terjadinya pembesaran limpa splenomegaly (jarang dengan splenic rupture), sedangkan *Plasmodium malariae* menyebabkan sindrom nephrotik. Masa inkubasi dari *Plasmodium falciparum* berlangsung 9 – 14 hari dan dapat melepaskan 18 – 24 merozit ke dalam sirkulasi masuk ke dalam sel Retikulosit (RES) di limpa mengalami fagositosis serta filtrasi. Merozit yang lolos dari filtrasi dan fagositas limpa akan menginvasi eritrosi (14,15).

Patogenesis dari *Plasmodium falciparum* dipengaruhi oleh beberapa faktor parasit diantaranya; Insitas dari transmisi, kepadatan parasit dan virulensi parasit sedangkan faktor host seperti faktor endemitas daerah tinggal, genetik, usia, status genetik dan imunologi. Perubahan kelainan metabolik yang berhubungan dengan infeksi *Plasmodium falciparum* merupakan konsekuensi dari;

- a. Gangguan pada membran eritrosit
- b. Peningkatan gangguan hemodinamik, imunologi

c. Kebutuhan nutrisi parasit dan efek pengobatan.

Masa inkubasi penyakit malaria dibedakan atas masa inkubasi ekstrinsik (stadium sporogoni) dan masa inkubasi intrinsik. Masa inkubasi ekstrinsik adalah masa mulai masuknya gametosit ke dalam tubuh sampai terjadinya sporogoni dalam tubuh nyamuk yaitu sporozoit masuk ke dalam kelenjar air liur. Masa inkubasi ini dipengaruhi oleh suhu sehingga berbeda setiap spesies *Plasmodium*. *Plasmodium falciparum* masa inkubasi ekstrinsik 12 – 14 hari, *Plasmodium vivax* 8 – 11 hari, *Plasmodium malariae* 14 hari, dan *Plasmodium ovale* 15 hari (16,17).

Masa inkubasi intrinsik adalah waktu saat masuknya sporozoit ke dalam darah sampai timbulnya gejala klinis/ demam atau sampai pecahnya skizon darah. Setiap spesies *Plasmodium* masa inkubasi intrinsiknya berbeda, untuk *Plasmodium falciparum* 9 – 14 hari; *Plasmodium vivax* 12 – 17 hari; *Plasmodium malariae* 18 – 40 hari, dan *Plasmodium ovale* 16 – 18 hari (18,19).

Tahap pertama infeksi *Plasmodium spp* memberikan gejala yang tidak khusus berupa lemah, anoreksia, sakit kepala, myalgia, kadang – kadang demam ringan yang berlangsung selama 2 – 3 hari. Setelah itu gejala klinis yang khusus hal ini penting untuk mendiagnosis jenis malaria secara klinis. Gejala spesifik ini terutama demam yang berulang – ulang sebagai tahap dingin yang berlangsung sekitar 15 menit, tahap demam tinggi berlangsung kurang lebih 2 jam dan tahap berkeringat sekitar satu



jam, lamanya siklus demam yang berulang – ulang tergantung dari spesies parasit malaria yang menginfeksi penderita (20,21).

Plasmodium falciparum dapat menimbulkan malaria berat atau malaria tropika pernisiiosa, merupakan malaria tropika diiringi dengan berbagai komplikasi yang sering berakhir dengan kematian. Komplikasi infeksi *Plasmodium falciparum* juga dapat menyebabkan yaitu;

- 1) Malaria serebral adalah malaria dengan gejala demam yang sangat tinggi, peningkatan cairan serebrospinal, stupor dan kemudian coma. Selain itu nampak beberapa gejala neurologis dikarenakan terjadinya penyumbatan oleh parasit pada pembuluh darah kapiler di otak dan bila dilakukan pemeriksaan darah tepi ditemukan jumlah parasit yang terinfeksi eritrosit lebih dari 5 %
- 2) Malaria algid adalah komplikasi dengan gejala syok, denyut nadi dan frekuensi pernapasan rendah, kulit dingin, tekanan darah menurun, sianosis, suhu badan turun dengan drastis, pembuluh darah kolaps dan hipoglikemia
- 3) *Blackwater fever* merupakan komplikasi yang sering ditemukan hal ini akibat hemolisa intravaskuler yang masif, sering terjadi pada penderita yang non imun dengan parasitemia yang tinggi ditandai dengan urin penderita berwarna merah tua sampai dengan hitam akibat hemoglobinuria dan bisa disertai dengan gangguan faal hati.

- 4) Gagal ginjal merupakan komplikasi yang cukup serius, penderita mengalami albuminuria, oliguria. Kelainan yang sering ditemukan adalah glomerulonefritis atau nekrosis tubuler yang disebabkan karena reaksi imunologis, selain itu pula terjadi sindrom nephrosis yang sering disertai infeksi *Plasmodium malariae*.
- 5) Oedema paru merupakan salah satu komplikasi yang sering terjadi dan menyebabkan kematian utama sekitar 50%. Pada komplikasi ini nampak peningkatan frekuensi respirasi, hipoksia dan kelainan paru yang lain.
- 6) Disseminated intravascular coagulation (DIC) merupakan kejadian dengan gejala perdarahan yang hebat yang disebabkan reaksi imunologis dengan terbentuknya kompleks antigen antibodi yang mengaktifasi komplemen.
- 7) Anemia sering terjadi pada infeksi berat karena banyaknya jumlah eritrosit yang terinfeksi. Pada keadaan ini terjadi kerusakan eritrosit dikarenakan;
 - a. Eritrosit mengandung antigen malaria di dinding luarnya yang menyebabkan eritrosit ini dianggap sebagai antigen asing dan dimakan oleh sel fagosit.
 - b. Eritrosit yang terinfeksi biasanya menjadi kurang fleksibel atau agak kaku, sehingga akan mengalami kerusakan pada saat melewati pembuluh darah

- c. Keluarnya merozoit dari eritrosit selalu membuat eritrosit pecah (11, 21).

II.4 Diagnosis Malaria

Diagnosis penyakit malaria sebagaimana penyakit pada umumnya didasarkan pada manifestasi klinis (termasuk anamnesis), diagnosis dini dan akurat merupakan kunci penanganan penyakit yang efektif diantaranya;

- 1) Diagnosis Klinis yang sering digunakan yang tidak dapat diandalkan karena gejala malaria sangat tidak spesifik. mual, muntah, sakit kepala, menggigil, panas tinggi, berkeringat dan lain-lain bisa juga disebabkan penyakit lain selain malaria.
- 2) Diagnosis laboratorium merupakan diagnosis pasti infeksi malaria. Diagnosis laboratoris digolongkan beberapa macam diantaranya; pemeriksaan mikroskopis baik sediaan tebal dan sediaan Secara dengan ditemukannya parasit *Plasmodium* dalam darah. Metode pemeriksaan mikroskopis diantaranya; metode pemeriksaan mikroskopis Cahaya, teknik mikroskopis yang konvensional (teknik Quantitative Buffy Coat(QBC), Teknik Kawamoto modifikasi dari teknik QBC. Selain metode mikroskopis masih ada metode *Rapid Antigen Detection Test* (RDT) dan metode pemeriksaan Biomolekular (11, 19).

II.4.1 Diagnosis Klinis

Dengan melakukan anamnese yang terarah dan mengamati gambaran demam periode, terkadang dapat ditegakkan diagnosis laborator, namun masih ada kesulitan dalam pengamatan karena perubahan imunologi pada penderita yang tinggal di daerah endemis, adanya infeksi campuran atau penyakit lain yang manifestasi klinisnya menyerupai malaria. Diagnosis klinik hanya 20 – 60 % akurat dibandingkan dengan pemeriksaan mikroskopis (21).

II.4.2 Diagnosis Mikroskopi

Diagnosis ini sensitif, bila dipakai oleh teknisi yang berpengalaman dengan ketelitian dan keakuratan tinggi, Mikroskopis dapat mendeteksi kepadatan hitung parasit yang sangat rendah. Perinsip diagnosis malaria mikroskopis ditemukanya *Plasmodium* parasit malaria dalam sediaan darah tebal dan sediaan darah tipis setelah dilakukan pewarnaan giemsa.

Diagnosis mikroskopis ini juga informatif, bila ditemukan parasitnya, maka dapat ditentukan jenisnya (*Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* dan *Plasmodium ovale*) dan stadiumnya (cincin, trophozoit, gametosit) biaya tidak mahal, sensitifitas dan spesifitasnya tinggi yaitu 100%, dan dapat memberikan catatan permanen (dokumentasi) mengenai diagnosis yang ditemukan (sediaan darahnya) sehingga dapat dijadikan sebagai kontrol kualitas (19,22).

Metode pemeriksaan mikroskopis mempunyai kelemahan karena diperlukan infrastruktur yang baik, tenaga yang profesional terlatih dalam mengidentifikasi parasit (11).

II.4.3 Metode teknik QBC (Quantitative Buffy Coat)

Teknik ini berdasarkan kemampuan jingga akridin (*acridine orange*) memulas asam nukleat yang berada dalam sel. Sampel darah dari ujung jari penderita dikumpulkan dalam tabung mikrohematokrit yang berisi zat akridin dan antikoagulan. Kemudian tabung disentrifuge pada 12000 x g selama 5 menit parasit yang berfluoresensi dengan pemeriksaan mikroskop fluoresen merupakan salah satu hasil usaha, tapi cara ini tidak digunakan dalam pemeriksaan rutin seperti pada pemeriksaan mikroskopis. (9)

II.4.4 Teknik Kawamoto.

Metode ini merupakan modifikasi teknik QBC yang memulas sediaan darah dengan jingga akridin dan diperiksa dengan mikroskop cahaya dengan lampu halogen (11).

II.4.5 Metode Imunokromatografi (20,21,23).

Perkembangan teknologi dan ilmu pengetahuan metode diagnosis baru berdasarkan reaksi Imunokromatografi yang lebih cepat dan dapat dilakukan oleh setiap orang tanpa pelatihan dan ketrampilan khusus. Metode Imunokromatografi ini didasarkan pada penangkapan antigen malaria yang teradapt di dalam darah penderita malaria dengan antibodi monoklonal yang telah disiapkan. Antigen malaria sebagai target

dikoyongasi dengan liposom yang mengandung selenium atau partikel emas dalam fase gerak.

Ada beberapa antigen malaria yang dapat dipergunakan sebagai target pemeriksaan cepat yaitu; HRP 2 (*Histidine Rich Protein 2*), antigen pLHD (*parasite lactate dehidrogenase*). Eritrosit yang terinfeksi Plasmodium akan mengeluarkan 3 macam protein HRP (*Histidine rich Protein*) yaitu; HRP 1, HRP 2 dan HRP 3 (24).

HRP 2 (*Histidine Rich Protein 2*) merupakan suatu protein larut air yang diproduksi pada tahap aseksual dan gametosit *Plasmodium falciparum*, yang banyak dihasilkan dan diekspresikan pada membran eritrosit. Antigen ini pertama digunakan dalam pembuatan test diagnosis cepat malaria. Sedangkan pLDH (*parasite lactate dehidrogenase*) merupakan enzim glikolitik pada parasit yang diproduksi pada tahap aseksua dan seksual parasit.

Ismer – isomer pLDH (*parasite lactate dehidrogenase*) yang berbeda dari setiap *Plasmodium* yang menginfeksi manusia dijadikan sebagai pendekatan kedua dalam pembuatan alat diagnosis cepat malaria. Metode pemeriksaan Imunokromatografi juga mempunyai kelemahan di antaranya;

- 1) Sensitivitasnya kurang bila jumlah parasit dalam darah rendah (kurang dari 100 parasit / μ L darah) sehingga metode ini tidak bisa mengukur kepadatan parasit secara kuantitatif.

- 2) Antigen yang masih beredar beberapa hari dan atau minggu setelah parasit hilang memberikan reaksi positif palsu.
- 3) Gametosit muda, bukan yang matang mungkin masih dapat dideteksi. Hasil positif palsu bisa disebabkan antigen sisa yang beredar dan gametosit muda dalam darah biasanya ditemukan pada penderita tanpa gejala. Selain itu juga pada orang yang mengandung faktor rheumatoid. (3,14).

Penelitian yang menggunakan metode Imunokrotoografi pernah dilakukan oleh Walkedan Playford dengan menggunakan ICT p.f/ p.v dan diperoleh sensitivitas dan spesifisitas masing masing 97% dan 90%; sedangkan yang menggunakan perangkat alat (kit) OptiMal, Walker mendapatkan sensitivitas dan spesifisitas masing-masing 85% dan 96%. Humar dkk yang menguji Para sight F menemukan sensitivitas 88% dan spesifisitas 97%. Di Maesod Thailand, Chansuda Wongsrichanalai, Iraeema, Arevalo dkk menggunakan uji Now® ICT pf/pv dan menemukan sensitivitas dan spesifisitas untuk *Plasmodium falciparum* masing-masing 100% dan 96,2%; sensitivitas dan spesifisitas untuk *Plasmodium vivax* adalah 87,3% dan 97,7%. Farces, Zhong dkk menguji Binax Now® ICT dibandingkan dengan PCR dan menemukan sensitivitas 94% untuk *Plasmodium falciparum* dan 84% untuk panmalaria; sedangkan spesifisitas 99% ditemukan untuk *Plasmodium falciparum* maupun panmalaria. Penelitian Tjitra dkk, dengan menggunakan ICT pf dan pv didapatkan sensitivitas 95%, spesifisitas 89,6%, nilai prediksi positif 96,2%

dan nilai prediksi negatif 88,1%.Agustini dan Widayanti pada penelitian yang menggunakan NOW® ICT pf/pv diperoleh sensitivitas 97%, spesifisitas100%, nilai prediksi positif 100%,nilai prediksi negatif 88,6% (8). Selain itu Pattanasin dkk, 2003, KAT-Quick Malaria Rapid Test untuk diagnosis *Plasmodium falciparum* Malaria in Thailand HRP-2 Thailand dengan sensitifitas Pf 35%, dan non-Pf 65%; Inayati N, 2006 Uji sensitifitas dan spesifitas Kit RDT Malaria NTB Mataram dengan sensitivitas 95% dan spesifisitas 90 % (20,25).

II.4.6. Metode Pemeriksaan Biomolekuler

Pemeriksaan ini digunakan untuk mendeteksi DNA spesifik parasit/ *Plasmodium* dalam darah penderita malaria. Pemeriksaan ini juga biasanya disebut metode pemeriksaan PCR (*Polymerase Chain reaction*) dengan peinsip reaksinya menggandakan segmen DNA spesifik dari parasit *Plasmodium*, mempunyai kemampuan mendeteksi 1 copi *Gene Plasmodium* dan spesifitas dan sensitifitas tesnya tinggi (100%) tetapi metode tidak bisa digunakan untuk pemeriksaan rutin malaria karena peralatan yang harganya cukup mahal dan membutuhkan tenaga yang profesional terlatih(11, 21).

II.5 Prinsip Pemeriksaan Malaria

II.5.1 Prinsip Metode Imunokromatografi

Antigen *Plasmodium falciparum* dideteksi menggunakan antibodi monoklonal terhadap Histidine Rich Protein 2 (HRP2) dengan prinsip imunokromatografi didasarkan pada migrasi cairan yang melalui

membran nitroselulosa. Pemeriksaan ini didasarkan pada penangkapan antigen malaria yang terkandung dalam darah pasien dengan antibodi monoklonal yang telah disiapkan. Antigen malaria sebagai target dikonyugasi dengan liposom yang mengandung selenium atau partikel emas dalam fase gerak. Antibodi monoklonal dalam strip nitroselulosa berperan sebagai fase diam yang menghasilkan garis berwarna. Migrasi cairan tergantung dari karakteristik fisik reagen, terutama porositas membran yang mengontrol kecepatan gerak aliran dan komponen larutan buffer yang dipergunakan sebagai transpor kompleks antigen – antibodi dalam sampel darah pasien yang diambil (21).

II.5.2 Prinsip Metode Mikroskopis

Sediaan darah tebal dan sediaan darah tipis diwarnai dengan larutan Giemsa yang mengandung zat warna biru metile, azur metilen, dan eosin yang menghasilkan warna merah muda pada eritrosit, lembayung tua pada inti sel leukosit, biru pada sitoplasma, dan merah pada butir parasit malaria (19).

II.6 Morfologi *Plasmodium falciparum*

II.6.1 *Plasmodium falciparum* Sediaan Darah Tebal

Pada sediaan darah tebal tidak dapat melihat jelas ukuran, bentuk dan warna sel darah merah dikarenakan sel eritrositnya terjadi lisis selama pewarnaan, kadang bintik celah Maurer tidak ada.

1. Bentuk trophozoit berbentuk cincin dengan inti yang kecil, sitoplasma halus, sering ditemukan bentuk cincin dengan dua inti dan pada trophozoit dewasa sitoplasma berbentuk oval dan tidak teratur,

pigmen berkumpul menjadi satu kelompok dan berwarna hitam dan biasanya ditemukan pada infeksi malaria berat.

2. Bentuk skizon berbentuk bulat dengan inti tengah sitoplasma disekelilingnya terdapat daerah yang tidak berwarna.
3. Magrogametosit berukuran lebih besar dari *Plasmodium* lain dan tidak dapat dibedakan dengan bentuk tropozoit dewasa, pigmen halus dan tersebar pada sitoplasma.
4. Mikrogametosit mempunyai inti besar berwarna merah muda, sitoplasma pucat dengan pigmen yang tersebar (16,17).

II.6.2 *Plasmodium falciparum* pada Sediaan Darah Tipis.

Pada sediaan darah tipis dapat melihat jelas ukuran dan bentuk eritrosinya karena tidak lisis dalam proses pewarnaan:

- 1) Tropozoit muda; ukuran 3/5 eritrosit, bentuk cincin sangat halus, kromatin titik kecil sering dua, bentuk accolé sering terjadi, tidak berpigmen pada stadium ini.
- 2) Tropozoit dewasa; berukuran kecil, berbentuk rapat, vakuol tidak jelas, kromatin titik atau benang, pigmen tekstur kasar berwarna hitam, jumlahnya sedang dan distribusinya terbagi dua kelompok.
- 3) Skizon muda biasanya jarang dalam darah perifer, berukuran hampir mengisi seluruh eritrosit, bentuk padat, kromatin banyak tidak teratur, pigmen tersebar.
- 4) Skizon dewasa jarang ditemukan dalam darah perifer; berukuran hampir memenuhi eritrosit, bentuk bersegmen, merozoit berjumlah

sekitar 8 – 32 terata 24 dan ukuran kecil, pigemen berkumpul di tengah berwarna hitam, eritrosi tidak membesar.

- 5) Mikrogametosit jantung bisa dilihat 7 – 12 hari, jumlah dalam aliran darah banyak ukuranya lebih besar dari eritrosit, bentuk ginjal berujung tumpul, kromatin berganula halus tersebar merata, sitoplasma biru kemerahan, pigemen bergranula dan tersebar.
- 6) Makrogametosoit bentina bisa dilihat 7 -12 hari, jumlah dalam aliran darah banyak, ukuran lebih besar dari eritrosit, bentuk bulan sabit ujung bulat atau runcing, sitoplasma biru tua, kromatin padat pekat pucat, pigmen bergranula hitam sekitar inti.

II.7 Mekanisme Kerja Sistem Imun Terhadap Infeksi Malaria.

Respon imun terhadap infeksi malaria khas untuk setiap stadium dalam siklus hidup. Pada permukaan *sporozoit* ditemukan protein CS(*circumsporozoit*) yang berperan dalam perlindungan diperantarai antibodi terhadap *sporozoit*. Antibodi terhadap CS (*circumsporozoit*) hanya melidungi pada saat invasi parasit kedalam hati. Antibodi – antibodi berperan dalam perlindungan melalui netralisasi *sporozoit* atau menyerang sel hati yang terinfeksi, misalnya melalui *antibodi dependent cell mediated cytotoxicity*. (9).

Antibodi antimalaria meningkat sesuai usia dan biasanya digunakan sebagai ukuran lamanya terpapar malaria. Respon terhadap protein CS (*circumsporozoit*) pada *Plasmodium falciparum* bersifat sementara, dapat hilang dalam waktu 6 bulan sampai 2 tahun setelah

infeksi. Infeksi *Plasmodium vivax* dimasa anak – anak akan meimbulkan respon imun yang kelak dapat melindungi terhadap malaria jika terinfeksi *Plasmodium falciparum* (27).

Kekebalan didapat terhadap malaria mencakup mekanisme antibodi dan mekanisme sel tidak tergantung antibodi diperantarai sel T berperan penting dalam kekebalan melalui pengaturan respon imun dan bertindak sebagai efektor. Sel CD8+ (*Clusters of Differentiation Antigen*) mempunyai peran penting mengendalikan perlindungan parasit praeritrositik. Sampai sekarang, dipercayai bahwa sel T CD4+ mempunyai fungsi efektor penting dalam sistem imun, kecuali sebagai sel *helper* untuk pembentukan antibodi atau sel T CD8+ spesifik malaria (17).

Imunitas pada stadium *aseksual eksoeritrositer* (stadium *sporozoit*) berupa antibodi yang menghambat masuknya *sporozoit* kehati. Antigen penting pada stadium *sporozoit* adalah CS (*circumsporozoit*), sedangkan pada stadium *merozoit* adalah MSAMSP 1 (*Merozoit surface Antigen/protein* merupakan protein yang terdapat pada permukaan *merozoit* karena ideal sebagai vaksin dan MSA 2 (*Merozoit Surface Antigen 2*). Antibodi terhadap MSA 2 (*Merozoit Surface Antigen 2*) umumnya jenis Ig G (*Immunoglobulin G*) yang akan meningkat sampai usai 15 – 20 tahun selanjutnya akan menurun (27).

Antibodi pada stadium *aseksual eritrositer* adalah RESA (*Ring Eritrocyte Surface Antigen*) dan HRP 1 (*Histidine Rich Protein 1*) merupakan protein terlarut yang disekresikan oleh eritrosit yang terinfeksi

sejak stadium *tropozoit* sampai *skizon*. Mekanisme kerja limposit melawan infeksi malaria adalah sebagai pengatur (regulator) yang dilakukan oleh limposit T helper (CD4+) meliputi membantu produksi antibodi dan mengaktifkan fungsi fagosit lainnya, sedangkan peran efektor langsung untuk fagositosis dilakukan oleh limposit T sitotoksik (CD8+). Antibodi anti malaria dihasilkan setelah terjadi pertemuan dan ikatan antara limposit B dan limposit T. Mekanisme ini diawali dengan ikatan antara beberapa protein *Plasmodium* seperti RESA (*Ring Eritrocyte Surface Antigen*), MSA 2 (*Merozoit Surface Antigen*) dengan reseptor sel B yaitu membran Immunoglobulin (mIg) (21).

Umumnya imunitas terhadap malaria timbul lambat, sehingga baru didapat setelah dewasa dan setelah terinfeksi parasit berulang – ulang, karena itu hanya ditemukan pada daerah endemis karena mereka hampir setiap hari terpapar dengan parasit. Di daerah ini jarang bayi yang terinfeksi malaria beberapa bulan setelah lahir karena adanya transfer antibodi transplasenta dari ibunya. Setelah itu anak akan peka terhadap infeksi dan mudah timbul malaria berat sehingga banyak terjadi kematian pada anak umur 1 sampai 4 tahun, sesudah berlangsung lebih ringan karena telah terbentuk imunitas (22).

BAB III

PELAKSANAAN PENELITIAN

III.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian menggunakan metode uji diagnostik Laboratorium yaitu suatu metode penelitian yang observasi utamanya dilakukan dengan menggunakan peralatan dan metode dalam laboratorium (26).

III.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Puskesmas Comoro, Maloa, Centro dan Becora dikota Dili, Timor Leste. Waktu penelitian dilakukan pada bulan Maret sampai dengan bulan April tahun 2009 dengan jumlah 120 sampel.

III.3 Populasi dan Sampel

Populasi penelitian ini adalah pasien suspek Malaria yang datang pada keempat puskesmas dikota Dili, Timor Leste. Sampel penelitian adalah pasien suspek Malaria dengan gejala klinis Demam $>38^{\circ}\text{C}$ disertai atau tidak disertai menggigil, demam berkala selama 2 hari atau lebih, Cefalgia/Mialgia, nyeri kepala, Perasaan dingin, Mual, muntah dan diare ringan (14).

III.4 Definisi Operasional

1. Penderita suspek Malaria adalah penderita yang menunjukkan gejala klinis Demam $> 38^{\circ}\text{C}$ disertai atau tidak disertai menggigil atau demam berkala selama 2 hari atau lebih, Cefalgia/Mialgia, nyeri kepala, Perasaan dingin, Mual atau muntah dan diare ringan.
2. Pemeriksaan Immunokromatografi test (ICT) adalah metode tes serologi untuk mendeteksi infeksi plasmodium parasit menggunakan *Paracheck pf* dari Orchid Biomedical system dengan cara mendeteksi reaksi antigen dan antibodi yang ditandai dengan terbentuknya garis berwarna pink.
3. Darah EDTA adalah darah yang diperoleh dengan cara penusukan di vena cubiti yang ditampung pada tabung yang berisi Antikoagulan EDTA.
4. Sensitivitas adalah Kemampuan menentukan substansi pada kadar terkecil yang diperiksa atau Kemampuan alat diagnostik untuk mendeteksi penyakit.
5. Spesifisitas adalah Kemampuan alat diagnostik untuk menentukan bahwa subyek tidak sakit.
6. NPP adalah nilai prediksi positif (Probabilitas seseorang menderita penyakit bila hasil ujinya Positif)
7. NPN adalah nilai prediksi negatif (Probabilitas seseorang tidak menderita penyakit bila hasil ujinya negatif)

III.5 Kriteria Sampel

1. Pasien suspek Malaria dengan gejala klinis Demam $> 38^{\circ}\text{C}$ disertai atau tidak disertai menggigil atau demam berkala selama 2 hari atau lebih, Cefalgia/Mialgia, nyeri kepala, Menggigil, mual atau muntah dan diare ringan.
2. Mengajukan permintaan tes malaria
3. Bersedia menjadi subyek penelitian

III.6 Prosedur Kerja

III.6.1 Alat dan bahan

Alat – alat yang digunakan adalah : Vacutainer, torniquet, kapas alkohol, lancet, tabung EDTA, Centrifuger, Mikropipet, yellow tip, Timer.

Bahan – bahan yang digunakan adalah : *Paracheck pf* dari Orchid Biomedical system, darah vena cubiti.

III.6.2 Cara Kerja

III.6.2.1 Pengambilan Darah Vena

1. Menulis nama, tanggal, jam (pengambilan darah melalui vena) dan nomer pasien pada tabung EDTA.
2. Posisi lengan pasien harus lurus dan dipilih lengan yang banyak melakukan aktivitas.
3. Pasien diminta untuk mengepalkan tangan.
4. Tourniquet dipasang ± 10 cm diatas lipat siku.
5. Bagian yang dipilih adalah vena median cubital atau chepalic.
6. Kulit pada bagian yang akan diambil darahnya dibersihkan dengan alkohol 70 % dan dibiarkan kering untuk mencegah terjadinya

hemolisis dan rasa terbakar, kulit yang sudah dibersihkan jangan dipegang lagi.

7. Bagian vena tadi ditusuk dengan lubang jarum menghadap keatas dengan sudut kemiringan antara jarum dan kulit 15 derajat.
8. Tabung vacutainer bertutup merah dipasang dengan cara menekan dengan ibu jari dan darah akan mengalir dengan sendirinya sampai volume 1, 5 ml kemudian tabung dilepaskan.
9. Tourniquet dilepaskan dan pasien diminta membuka kepalan tangannya.
10. Jarum dilepaskan dan segera diletakkan kapas alkohol 70 % diatas bekas suntikan dan menekan bagian tersebut selama ± 2 menit. Setelah darah berhenti diplester bagian ini selama ± 15 menit.
11. Darah dalam tabung vacutainer dengan tutup berwarna merah siap digunakan untuk pemisahan serum.

III.6.3 Pemeriksaan Immunokromatografi tes (ICT)

1. Mengambil darah ditabung EDTA dengan mikropipet sebanyak 5 μ l masukan kedalam sumur sampel yang berbentuk lingkaran (A)
2. Kemudian teteskan buffer sebanyak 6 tetes (300 μ l) dengan posisi tegak lurus pada sumur diluent (B).
3. Membaca hasil setelah 15 menit.

III.6.4 Pembacaan hasil Metode Immunokromatografi (ICT)

Diamati terbentuknya garis berwarna pink/ merah mudah pada masing – masing area.

III.6.5 Interpretasi Hasil Metode Immunokromatografi (ICT)

1. Negatif : Pemeriksaan dinyatakan negatif infeksi plasmodium *falciparum* apabila hanya garis kontrol (C) yang terlihat berwarna merah pada saat 15 menit.
2. Positif : Pemeriksaan dinyatakan positif infeksi *Plasmodium falciparum* apabila garis berwarna merah pada kontrol (C) dan garis test (B) pada saat 15 menit
3. Invalid : Pemeriksaan dinyatakan invalid apabila tidak muncul warna merah pada garis kontrol (C) dan garis test (B) (24).

III.7 Metode pemeriksaan Mikroskopis

III.7.1 Prosedur Pembuatan Sediaan Darah Tebal dan Tipis

1. Menulis nama, tanggal dan nomer pasien pada slide.
2. Memipet darah dengan mikropipet teteskan sebanyak 3 tetes untuk sediaan darah tebal (kira-kira 20 μ l) dan satu tetes kecil untuk sediaan darah tipis (kira-kira 2 μ l).
3. Menggunakan slide bersih sebagai "pendorong:" Letakan ujung slide bersih dengan posisi membentuk sudut 45 derajat dengan slide yang ada darahnya di depan satu tetes darah untuk sediaan darah tipis. Perlahan mundurkan slide bersih sambil memegang slide sampel dengan tangan yang satu lagi. Sentuh tetesan darah dan saat darah menyebar secara lateral di sepanjang ujung slide bersih, segera dorong slide bersih ke depan dengan cepat dan mantap, pastikan untuk mempertahankan kontak secara terus menerus antara

pendorong dan permukaan slide dan jangan berhenti sampai slide bersih pendorong berakhir di ujung slide sample darah.

4. Gunakan sudut slide bersih yang sama untuk membuat sediaan darah tebal dengan mengaduk 3 tetes darah dengan gerakan memutar untuk membentuk sediaan darah dengan ketebalan yang merata.
5. Letakan slide di atas permukaan yang rata dan kering sampai slide benar-benar kering sebelum melakukan pewarnaan atau menyimpannya dalam kotak slide (8).

III.7.2 Pewarnaan Sediaan Darah Tebal dan Tipis

Sediaan darah tebal tidak difiksasi sedangkan sediaan darah tipis difiksasi dengan metanol absolut. Sediaan darah tebal dan sediaan darah tipis diwarnai dengan pewarnaan Giemsa yang sebelumnya telah diencerkan dengan larutan buffer fosfat pH 7,2 dengan perbandingan 3 tetes Giemsa dan 1 ml larutan buffer fosfat pH 7,2, kemudian diamkan selama 25 menit. Sediaan darah dibilas dengan air secara perlahan – lahan dan biarkan slide mengering dengan posisi berdiri (posisi sediaan darah tebal di bawah) (8,20).

III.7.3 Pembacaan Hasil Mikroskopis

Pembacaan apusan darah dengan mikroskop binokuler dengan pemebesaran lensa objektif 100 kali dan lensa okuler 10 kali sehingga pembesaran yang tampak adalah 1000 kali yang dilakukan oleh pembaca pertama. Jika terdapat keraguan atau ketidak pastian pembacaan, maka dialihkan kepada pembaca kedua yang lebih senior dengan pengalaman

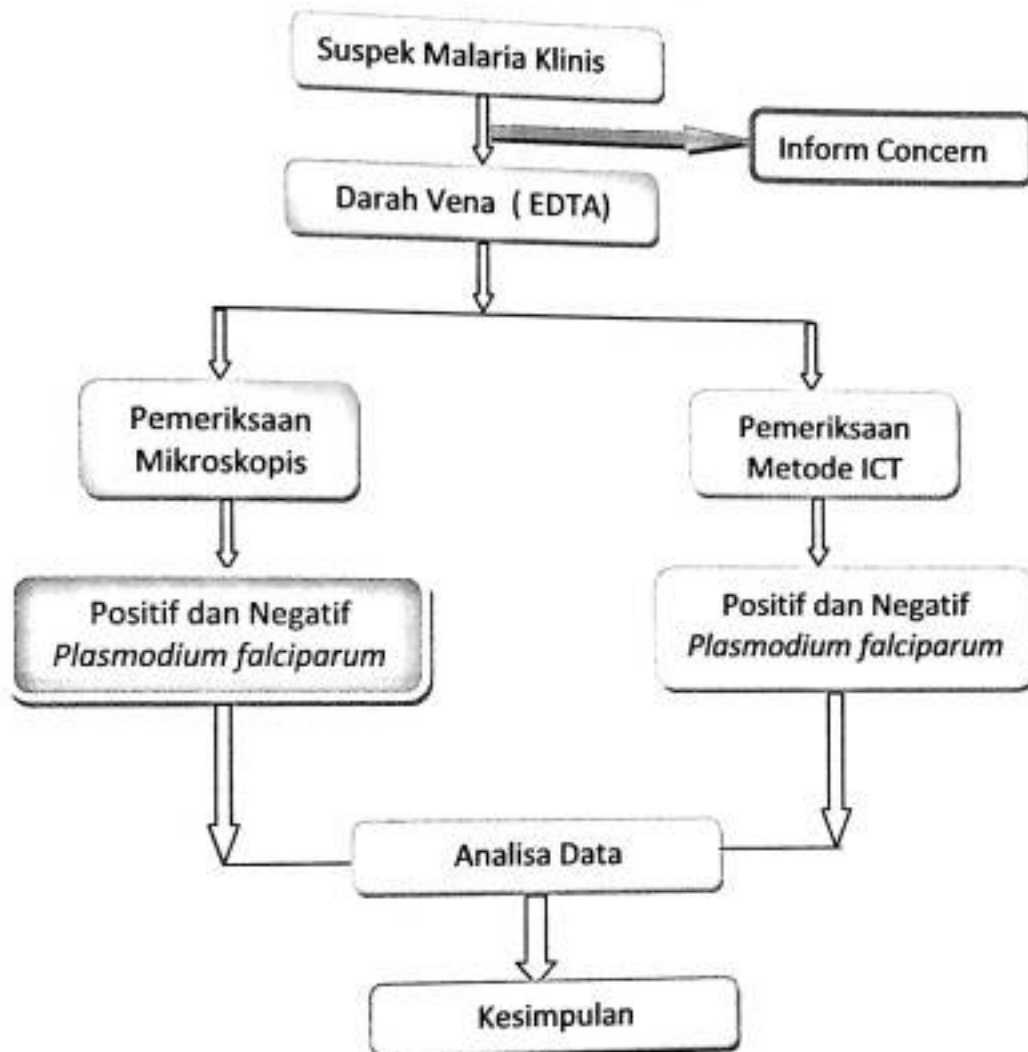
minimal lebih dari 9 tahun, dan hasilnya dianggap yang menentukan. Bila terdapat perbedaan, dilakukan pembacaan oleh petugas laboratorium yang ketiga dengan pengalaman lebih dari 15 tahun, dan yang digunakan bila hasil akhir menghasilkan hasil pembacaan yang sama.

Hasil pembacaan mikroskopis paling sedikit harus menyebutkan jenis parasit. Antara petugas laboratorium dilakukan uji buta (*blinding*), yaitu tiap petugas laboratorium tidak mengetahui hasil pemeriksaan imunokromatografi dari sampel yang sama atau dari hasil pemeriksaan petugas laboratorium lainnya ketika terdapat keraguan sebelumnya. Hasil yang diperoleh merupakan hasil sebenarnya (Positif atau Negatif sesungguhnya). (20,22)

III. 8 Analisis Data

Pada penelitian ini menggunakan rumus uji sensitivitas dan spesifisitas secara manual serta statistik dengan menggunakan SPSS (*statistic product and service solutions*) for windows versi 16.0, digunakan untuk deskripsi data dasar berupa distribusi frekuensi dan uji *Chi-Square*.

III. 9 Alur Penelitian



Gambar 2. Skema Alur Penelitian

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

IV.1 Hasil Penelitian

Tabel. 1 Distribusi Infeksi Berdasarkan Jenis Kelamin

Hasil Pemeriksaan					
Jenis Kelamin	N	Imunokromatografi		Mikroskopis	
		Negatif	Positif	Negatif	Positif
Wanita	56	33 (58,92%)	23 (41,07%)	35 (62,5%)	21 (37,5%)
Pria	64	47 (73,43%)	17 (26,56)	47 (73,43%)	17 (26,56)
Total	120				

Sumber : Data Hasil Penelitian

Dari tabel 1 diatas menunjukkan bahwa hasil uji diagnostik metode Imunokromatografi yang berjenis kelamin wanita jumlahnya 56 orang dengan hasil Imunokromatografi negatif 33 (58,92%), positif 23 (41,07%), pemeriksaan mikroskopis negatif 23 (41,07%); positif 21(37,5%) negatif, dan pada pria jumlanya 64 orang dengan Imunokromatografi dan pemeriksaan negatif 47 (73,43%), positif 17 (26,56).

Tabel. 2 Distribusi Infeksi Berdasarkan Umur

Karakteristik	Hasil Pemeriksaan				
	N	Imunokromatografi		Mikroskopis	
		Negatif	Positif	Negatif	Positif
0 - 10	44	28 (63,63%)	16 (36,36%)	28(63,63%)	16(36,36%)
11 - 21	32	19 (59,37%)	13 (40,62%)	19(59,37%)	13(40,62%)
22 - 32	33	27 (81,81%)	6 (18,75%)	26 (78,78%)	7 (21,21%)
33 - 43	8	4 (50%)	4 (50%)	5 (62,5%)	3 (37,5%)
44 - 54	3	1 (33,33%)	2 (66,66%)	1(33,33%)	2 (66,66%)

Sumber : Data Hasil Penelitian

Dari tabel 2 menunjukkan infeksi *Plasmodium falciparum* berdasarkan distribusi umur sebagai berikut; pada umur 0 – 10 tahun sebanyak 44 sampel, 11 – 21 tahun sebanyak 32 sampel, 22 – 32 tahun sebanyak 33 sampel, 33 – 43 tahun sebanyak 8 sampel dan 44- 54 tahun sebanyak 3 sampel hal ini dikarenakan penyakit malaria menginfeksi pada semua tingkatan umur (5,23).

Tabel 3. Distribusi Hasil Uji Berdasarkan Metode Pemeriksaan

Metode uji diagnostik	Hasil		Total
	Positif	Negatif	
Imunokromatografi	42 (35%)	78 (65%)	120(100%)
Mikroskopis	41 (34,2%)	79 (65,8%)	120 (100%)

Sumber: Data Hasil Penelitian

Tabel 4. Uji Sensitivitas dan Spesifisitas *Plasmodium falciparum* Metode Imunokromatografi Test Dengan Pemeriksaan Mikroskopis.

Metode	Mikroskopis			Total
		Positif	Negatif	
Imunokromatografi	Positif	40 (A)	2 (B)	42
	Negatif	1 (C)	77 (D)	78
Total		41	79	120

$$\begin{aligned} \text{Sensivitas} &= \frac{A}{A+C} = \frac{40}{40+1} = 0,975 \\ &= 0,975 \times 100 \% = 97,5 \% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Spesifisitas} &= \frac{D}{B+D} = \frac{77}{2+77} = 0,974 \\ &= 0,974 \times 100 \% = 97,4\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{NPP} &= \frac{A}{A+B} = \frac{40}{40+2} = 0,952 \\ &= 0,952 \times 100 \% = 95,2\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{NPN} &= \frac{D}{C+D} = \frac{77}{77+1} = 0,987 \\ &= 0,987 \times 100 \% = 98,7\% \end{aligned}$$

Keterangan ;

- A : Jumlah penderita dengan hasil positif mikroskopis dan Imunokromatografi
- B : Jumlah penderita dengan hasil negatif mikroskopis dan positif Imunokromatografi
- C : Jumlah penderita dengan hasil negatif Imunokromatografi dan positif mikroskopis
- D : Jumlah penderita dengan hasil negatif mikroskopis dan Imunokromatografi
- NPP : Nilai prediksi positif (Probabilitas seseorang menderita penyakit bila asil ujinya Positif)
- NPN : Nilai prediksi negatif (Probabilitas seseorang tidak menderita penyakit bila hasil ujinya negatif (26)



IV.2 Pembahasan

Pada tabel 3 hasil uji diagnostik *Plasmodium falciparum* dengan metode imunokromatografi dan metode mikroskopis yang dilakukan terhadap 120 sampel diperoleh hasil positif *Plasmodium falciparum* 41(34%),negatif 79 (65,8%) sampel, pada pemeriksaan imunokromatografi diperoleh hasil positif *Plasmodium falciparum* 42 (35%), negatif 78 (65%) sampel.

Dari tabel 3 di atas, terdapat hasil ketidak sesuaian antara metode imunokromatografi dengan pemeriksaan mikroskopis sebanyak 3 sampel diantaranya 2 sampel hasil pemeriksaan metode imunokromatografi positif *Plasmodium falciparum* sedangkan hasil pemeriksaan mikroskopis negatif *Plasmodium falciparum* sedangkan satu sampel hasil pemeriksaan metode imunokromatografi negatif *Plasmodium falciparum* dan hasil pemeriksaan mikroskopis positif *Plasmodium falciparum*, hal ini disebabkan oleh infeksi kronis ringan yang lama biasanya pada daerah endemis dengan parasitemia ringan, pengobatan tidak sempurna, rhematoid atau karena kompleks antigen antibodi yang masih bersirkulasi, tidak bisa mendeteksi jumlah parasit yang kurang dari 100 parasit / μ L darah keadaan ini dapat memberikan hasil pemeriksaan positif palsu tanpa gejala yang kurang jelas (24).

Pada tabel 4 penelitian, metode imunokromatografi dibandingkan dengan pemeriksaan mikroskopis dan diperoleh sensitivitas 97,5 %, spesifisitas 97,4%. Nilai prediksi positif 95,2% dan nilai prediksi negatif

98,7%. Sensitivitas adalah kemampuan menentukan substansi pada kadar terkecil yang diperiksa sedangkan spesifitas adalah kemampuan mendeteksi substansi yang ada pada penyakit yang diperiksa dan tidak menentukan substansi lain dengan kata lain sensitivitas adalah kemampuan alat diagnostik untuk mendeteksi penyakit dan spesifisitas adalah kemampuan alat diagnostik untuk menentukan subyek tidak sakit (14,24).

Menurut kriteria pengujian statistik bahwa H_0 diterima jika $p > 0,001$ (Tidak ada perbedaan yang bermakna antara kedua metode yaitu metode Imunokromatografi dengan metode pemeriksaan mikroskopis). Dari hasil pengolahan data dengan SPSS 16.0 memakai uji *Chi-square* diperoleh Probabilitas (P) = 0.000. Karena $p < 0.001$ maka H_a ditolak artinya ada perbedaan yang signifikan antara kedua metode uji diagnostik sampel dalam menentukan infeksi *Plasmodium falciparum*. Perbedaan itu dapat dilihat bila hasil metode Imukromatografi positif infeksi *Plasmodium falciparum* tetapi pada pemeriksaan metode mikroskopis negatif infeksi *Plasmodium falciparum* atau sebaliknya.

Menurut kriteria Badan Kesehatan Sedunia bahwa sebaiknya penggunaan metode Imunokromatografi yang mempunyai sensitivitas dan spesifisitas lebih dari 95 % (28,29).

Berdasarkan hasil uji statistik dan uji sensitivitas dan spesifisitas serta kriteria dari *World Health Organization* maka metode

Imunokromatografi *Parachek pf* dapat digunakan sebagai alternatif dalam pemeriksaan rutin malaria selain pemeriksaan metode mikroskopis.

Penelitian serupa telah dilakukan oleh Mboera dkk, 2006 Parachek Pf (Orchid Biomedical Systems, India), perbandingan Parachek-Pf test dengan mikroskop, untuk test konfirmasi *Plasmodium falciparum* malaria di Tanzania dengan sensitivitas dan spesifisitas Pf 100% (30).

Metode pemeriksaan mikroskopis masih merupakan baku emas namun mempunyai kekurangan terutama menyakut ketrampilan dan kemampuan pemeriksa dalam menentukan jenis parasit sedangkan metode Imunokromatografi tidak membutuhkan ketrampilan khusus karena hanya melihat garis yang terbentuk berwarna merah muda sebagai hasil reaksi antigen yang terdapat dalam eritrosit dan antibodi yang terdapat pada kit test dengan demikian mudah untuk menentukan hasil infeksi *Plasmodium falciparum* (3,9,11).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

V.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian dan pembahasan dapat disimpulkan bahwa pemeriksaan metode imunokromatografi mempunyai sensitifitas 97,5% dan spesifitas 97,4% dan hasil uji statistik menunjukkan ada perbedaan yang signifikan sehingga metode Imunokromatografi dapat digunakan sebagai alternatif untuk pemeriksaan infeksi *Plasmodium falciparum*.

V.2 Saran

Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan metode Imunokromatografi untuk infeksi *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax* dan menggunakan metode Biomolekuler.

DAFTAR PUSTAKA

1. United Nation Children Fund, 2007. Malaria & Children., Progressive Intervention coverage. p. 5-7
2. World Health Organization. 2000. Expert Committee on Malaria.; No. 892, p. 3-4
3. Sutanto I; Sungkar S., dkk., 2008. Buku Ajar Parasitologi Kedokteran, edisi keempat; UI. Jakarta. Hal. 234 – 237
4. World Health Organization. 2000. Malaria Diagnosis New Perspectives. Genewa
5. Epidemiologi malaria bulletin.,ed IV., 2007. Ministry of Health Republic Democratic Timor Leste.
6. Arum., dkk 2006. Diagnostic Test of *Plasmodium* Malaria by Immunochromatographic Method Compared to Microscopic Examination., Indonesia Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory. vol.12 no 3. Hal. 118- 122.
7. Uneke C.J. 2008. Concurrent Malaria and Typhoid fever in the Tropics: the Diagnostic Challenges and Public health Implications. J Vector Borne Dis 45, p. 134.diakses 4 Pebruari 2009.
8. World Helath Organization. 2004. The role of laboratory diagnosis to support malaria disease management. Focus on the use of rapid diagnostic tests in areas of high transmission.pdf Diakses 04 Februari 2009.
9. Harjianto P.N., 2000. Malaria Epidemiologi, Patogenesis, Manifestas klinis, dan Penanganan., edisi I, EGC, Jakarta.
10. Gandahusada. S, dkk. 1998. Parasitologi Kedokteran, edisi ke 3; UI. Jakarta. Hal 171- 8.
11. Sanjaya B., 2007. Protozologi Kedokteran, buku I, Publisher Prestasi pustaka. Jakarta. Hal 182- 225.
12. Jawetz., Adelberg's, et al, 2005. Medical Microbiology, ed 22. Jakarta.
13. Namru – 2, 2006. Pedoman Pelatihan dan Pemeriksaan Malaria. Jakarta.

14. Gracia, L.S., et al., Diagnostik Parasitologi Kedokteran. Terjemahan oleh Robby Makimian. 1996. ECG. Jakarta. Hal. 400 – 3.
15. Prabowo A. 2004. Malaria Mencegah dan Mengatasinya., Perpustakaan Nasional RI, Jakarta. Hal. 5 – 24.
16. Forbes A. Betty., Sahm F. Daniel., et al; 2007. Laboratory Methods for Diagnosis of Parasitic Infection., Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology. Hal. 599- 605.
17. Levinson W. 2006. Review Medical Microbiology and Immunology. Hal 353 – 60.
18. Jeffrey H.C., Leach R.M., 1991. Atlas of Medical Helminthology and Prorozology, ed third. London.
19. World Health Organization. 1991. Basic Laboratory Methods in Medical Parasitology. Genewa.
20. Inayati N. 2007. Skripsi Uji Sensitivitas dan Spesifisitas Pemeriksaan Malaria dengan Metode Carik Celup., Unhas, Makassar.
21. C. K. Murray et al. 2003. Malaria Rapid Diagnostic tests. Tropical Medicine and International Health, vol. 8 no 10 Hal. 876–883.
22. Tierney M. L, Jr; et al., 2006. Current Medical Diagnostic and Treatment, ed 45. Hal 1486 – 96.
23. Sacher Roland A, Mcpherson Richard A, 2000. Widmann's Clinical Interpretation of Laboratory test, ed. 3, Published by F.A Davis company, USA. Hal 448-62
24. Prosedur Pemeriksaan Cepat Paracheck Malaria untuk *Plasmodium falciparum*, Orchid Biomedical Systems, India, 2009.
25. Kresno, S.B. 2001. Immunologi Diagnosis dan Prosedur Laboratorium ed 4. ECG. Jakarta. Hal. 182 – 184.
26. Sastroasmoro S., Ismael S., 2002. Dasar- Dasar Metodologi Penelitian Klinis, edisi ke-2, CV Sagung Seto, Jakarta. Hal. 166- 76.
27. Baratawidjaja Karmen G, Rengganis I, 2009. Imunologi Dasar ed. VIII, FKUI, Jakarta. Hal 441- 4.

28. Global Fund., 2007. Ten Quick Facts on Procuring Malaria Rapid Diagnostic Test. http://www.wpro.who.int/sites/rdt/using_rdt/sensitivity.htm, Diakses 04 Februari 2009.
29. Buchachart K, et. al., 2004. Evaluation of the KAT-Quick Malaria Rapid Test for rapid diagnosis of *falciparum* Malaria in Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health: 35-7.
30. Mboera, et al., 2006. Comparison of the Paracheck-Pf test with Microscopy, for the confirmation of *Plasmodium falciparum* malaria in Tanzania. Ann Trop Med parasitology 100:115-22

Lampiran 1. Tabel Hasil Uji Diagnostik Metode Imunokromatografi Dengan Pemeriksaan Mikroskopis

Metode Uji Diagnostik								
No	ICT	Mikroskopis	No	ICT	Mikroskopis	No	ICT	Mikroskopis
1	-	-	41	-	-	81	-	-
2	-	-	42	-	-	82	+	-
3	-	-	43	-	-	83	+	+
4	+	+	44	+	+	84	+	+
5	-	-	45	-	-	85	+	+
6	-	-	46	+	+	86	-	-
7	+	+	47	-	-	87	-	-
8	-	-	48	+	+	88	-	-
9	-	-	49	-	-	89	-	-
10	-	-	50	-	-	90	-	-
11	-	-	51	+	+	91	-	-
12	-	-	52	-	-	92	-	-
13	-	-	53	+	+	93	+	+
14	-	-	54	+	+	94	-	-
15	-	-	55	-	-	95	+	+
16	+	+	56	-	-	96	+	+
17	+	+	57	-	-	97	-	-
18	-	-	58	+	+	98	+	+
19	-	-	59	-	-	99	+	+
20	-	-	60	-	-	100	-	-
21	-	-	61	+	+	101	+	+
22	-	+	62	-	-	102	+	+
23	-	-	63	+	+	103	-	-
24	-	-	64	-	-	104	+	+
25	+	+	65	-	-	105	-	-
26	-	-	66	+	+	106	+	+
27	-	-	67	+	+	107	+	-
28	+	+	68	-	-	108	+	+
29	+	+	69	-	-	109	-	-
30	-	-	70	+	+	110	-	-
31	-	-	71	-	-	111	-	-
32	-	-	72	+	+	112	-	-
33	-	-	73	-	-	113	-	-
34	+	+	74	-	-	114	+	+
35	-	-	75	+	+	115	-	-
36	-	-	76	-	-	116	-	-
37	+	+	77	-	-	117	+	+
38	-	-	78	-	-	118	-	-
39	-	-	79	+	+	119	-	-
40	-	-	80	-	-	120	-	-

Keterangan :
 ICT : Imunokromatografi; Negatif : (-); Positif : (+)

Lampiran 2 : Tabel Hasil Distribusi Infeksi *Plasmodium falciparum* Berdasarkan Umur dan Jenis Kelamin

No	Umur	Sex	No	Umur	Sex	No	Umur	Sex
1	30	W	41	31	W	81	29	P
2	27	P	42	7	P	82	38	W
3	49	W	43	9	P	83	10	W
4	24	P	44	8	P	84	30	P
5	26	W	45	2	P	85	19	W
6	12	P	46	48	W	86	23	P
7	19	W	47	27	P	87	31	P
8	30	P	48	22	P	88	12	P
9	21	P	49	6	P	89	30	W
10	17	P	50	2	P	90	20	P
11	19	P	51	5	P	91	21	P
12	18	P	52	4	P	92	28	P
13	1	W	53	11	P	93	5	P
14	26	W	54	5	P	94	9	P
15	18	P	55	7	P	95	20	W
16	11	P	56	5	W	96	42	W
17	32	P	57	3	P	97	32	P
18	23	P	58	18	W	98	14	P
19	11	W	59	23	W	99	9	P
20	40	W	60	10	W	100	4	W
21	9	P	61	3	W	101	29	P
22	24	W	62	6	W	102	3	W
23	5	P	63	34	W	103	26	W
24	27	P	64	7	P	104	43	P
25	8	P	65	8	P	105	21	P
26	29	W	66	3	W	106	5	W
27	19	W	67	8	W	107	10	W
28	21	W	68	19	P	108	15	P
29	6	W	69	6	P	109	2	W
30	14	P	70	49	W	110	12	P
31	25	W	71	4	W	111	8	W
32	35	P	72	30	W	112	24	P
33	12	P	73	7	W	113	20	P
34	7	W	74	6	P	114	7	P
35	41	P	75	21	W	115	30	W
36	18	W	76	2	P	116	26	W
37	31	W	77	9	W	117	17	W
38	39	W	78	23	W	118	19	P
39	15	W	79	19	W	119	31	P
40	29	W	80	5	P	120	10	W

Keterangan:
W : Wanita
P : Pria



Lampiran 3 : Tabel Hasil Pengolahan Data Dengan Program SPSS

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Metode Imunokromatografi * Metode Mikroskopik	120	100.0%	0	.0%	120	100.0%

Metode Imunokromatografi * Metode Mikroskopik Crosstabulation

		Metode Mikroskopik		Total	
		Negatif	Positif		
Metode Imunokromatografi	Negatif	Count	77	1	78
		Expected Count	51.4	26.7	78.0
		% within Metode Imunokromatografi	98.7%	1.3%	100.0%
		% of Total	64.2%	.8%	65.0%
Total	Positif	Count	2	40	42
		Expected Count	27.7	14.4	42.0
		% within Metode Imunokromatografi	4.8%	95.2%	100.0%
		% of Total	1.7%	33.3%	35.0%
	Count	79	41	120	
	Expected Count	79.0	41.0	120.0	
	% within Metode Imunokromatografi	65.8%	34.2%	100.0%	
	% of Total	65.8%	34.2%	100.0%	

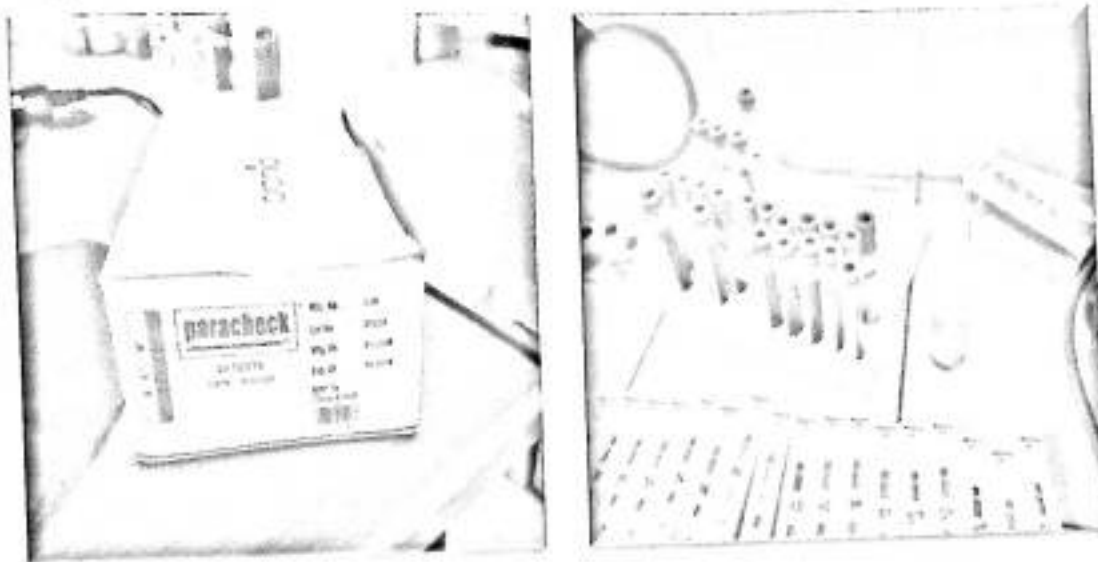
Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	107.143(b)	1	.000		
Continuity Correction(a)	103.007	1	.000		
Likelihood Ratio	127.331	1	.000	.000	.000
Fisher's Exact Test					
Linear-by-Linear Association	106.250	1	.000		
N of Valid Cases	120				

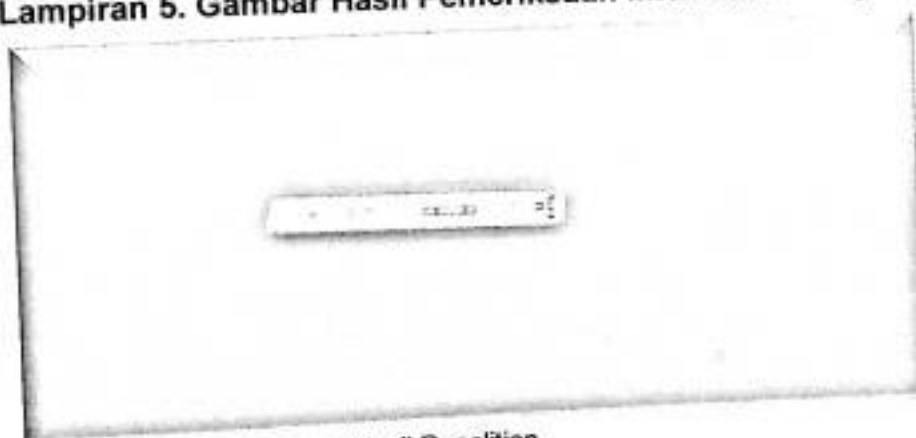
a Computed only for a 2x2 table

b 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 14.35.

Lampiran 4. Gambar Kit Paracheck Pf Dan Bahan Sampel Darah EDTA

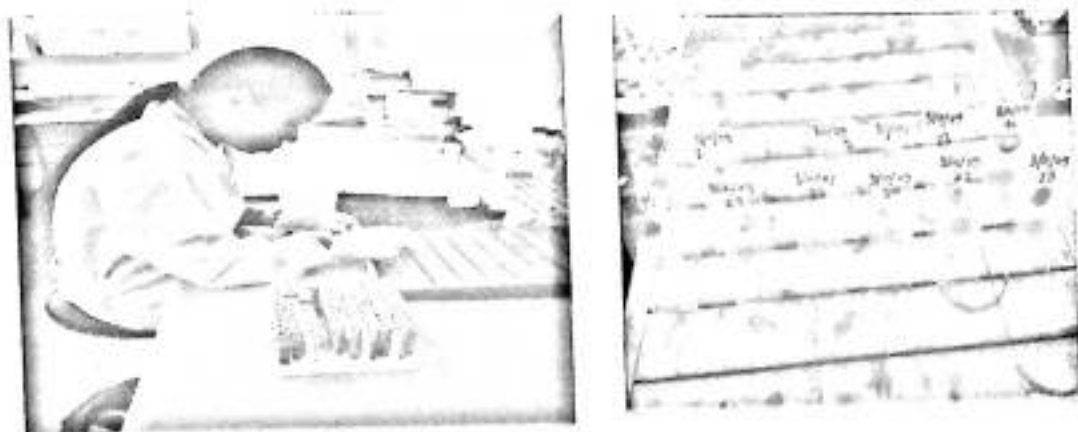


Lampiran 5. Gambar Hasil Pemeriksaan Immunokromatografi



Sumber Data Gambar Dari Hasil Penelitian

Lampiran 6. Gambar Pembuatan, Pengeringan Sediaan Darah Tebal Dan Tipis



Lampiran 7. Gambar Pembacaan Sediaan Darah Tebal dan Tipis Pada Mikroskop



Sumber: Data Gambar Dari Hasil Penelitian

Lampiran 8. Gambar *Plasmodium falciparum* pada sediaan darah tebal



Cincin



Tropoosit



Schizon



Gametosit Jantan dan Betina

Lampiran 9. Gambar *Plasmodium falciparum* pada sediaan darah tipis



Tripel cincin



Tropoosit



Schizon



Gametosit Jantan dan Betina

Sumber Data Gambar Dari Hasil Penelitian