

DETEKSI MALARIA ASIMPTOMATIK DI DESA MANUSAK KECAMATAN KUPANG TIMUR KABUPATEN KUPANG SECARA MIKROSKOPIS DAN ANALISIS MOLEKULER DENGAN PCR

Kartini Lidia, Herman PL Wungouw, Anita Lidesna Shinta Amat

ABSTRAK

Malaria merupakan salah satu penyakit infeksi parasit yang masih menjadi masalah kesehatan dunia, terutama di negara-negara beriklim tropis termasuk Indonesia. Pada daerah endemik malaria, proporsi terbesar malaria adalah malaria asimtomatik. Diagnosis malaria secara mikroskopis merupakan *gold standard* yang direkomendasikan oleh WHO. Tetapi karena parasitemia pada malaria asimtomatis sangat rendah dan sulit untuk diperiksa secara mikroskopis, maka diagnosis molekuler dengan *single step PCR* dalam penelitian ini digunakan untuk mengkonfirmasi kebenaran diagnosis mikroskopis tersebut. Desa Manusak merupakan salah satu desa yang berada di wilayah kerja Puskesmas Naibona termasuk daerah endemis malaria di Kabupaten Kupang. Oleh karena itu, pada penelitian ini peneliti tertarik untuk mendeteksi malaria asimtomatik di Desa Manusak Kabupaten Kupang secara mikroskopis dan mengkonfirmasi hasil tersebut pada tingkat submikroskopis yakni dengan analisis molekuler dengan PCR. Penelitian menggunakan metode deskriptif intervensional. Hasil penelitian ini menunjukkan perbedaan yang signifikan dimanapada hasil pemeriksaan mikroskopis tidak ditemukan parasit malaria pada semua apusan darah sedangkan pada pemeriksaan submikroskopis dengan metode PCR ditemukan 1,67% sampel positif mengandung gen malaria. Hasil pemeriksaan PCR dari 120 sampel didapatkan 0,83% positif mengandung gen *P.vivax* dan 0,83% positif mengandung gen *P.malariae* dan tidak ditemukan gen *P.falciparum*, *P.ovale* maupun gen *mixed infection*.

Kata Kunci : Manusak, asimptomatik, gen malaria, PCR, mikroskopik

Malaria merupakan salah satu penyakit infeksi parasit yang masih menjadi masalah kesehatan dunia, terutama di negara-negara beriklim tropis termasuk Indonesia. Malaria masih menjadi salah satu penyebab kematian baik pada orang dewasa maupun anak-anak. Menurut laporan malaria *World Health Organization* (WHO) tahun 2010, perkiraan jumlah kasus malaria di dunia pada tahun 2009 mencapai 225 juta kasus. Mayoritas kasus terjadi di wilayah Afrika (78%), selanjutnya Asia Tenggara termasuk Indonesia (15%), kemudian daerah Mediteranian Timur (5%). Jumlah kematian karena penyakit malaria secara global pada tahun 2009 mencapai 781.000 kematian, dengan 91% terjadi di Afrika, 6 % terjadi di Asia Tenggara termasuk Indonesia, dan 2 % terjadi di Mediteranian Timur¹.

Indonesia termasuk salah satu dari 10 negara di Asia Tenggara yang tergolong daerah endemis tinggi, dengan penyebaran penduduk 13 % yang tinggal di daerah *high transmission* (≥ 1 kasus per 1000 populasi), 31% penduduk tinggal di daerah *low transmission* (0–1 kasus per 1000 populasi) dan 56% penduduk tinggal di daerah yang bebas malaria¹.

Penyakit malaria masih ditemukan di seluruh propinsi di Indonesia. Berdasarkan *Annual Parasite Incidence* (API), Indonesia bagian Timur masuk dalam stratifikasi malaria tinggi. Beberapa wilayah di Kalimantan, Sulawesi dan Sumatera, termasuk stratifikasi malaria sedang. Untuk wilayah Jawa dan Bali, masuk dalam stratifikasi malaria rendah, meskipun masih terdapat beberapa desa yang menjadi fokus malaria tinggi. Bila dilihat per provinsi dari tahun 2008 – 2009,

Nusa Tenggara Timur (NTT) termasuk 3 provinsi yang memiliki API berada diatas API Nasional 2,47 per 1000 penduduk, selain provinsi Papua dan Papua Barat². Menurut hasil riset kesehatan dasar tahun 2013, insiden malaria penduduk Indonesia tahun 2013 adalah 1,9 persen dan prevalensi malaria tahun 2013 adalah 6,0 persen. Lima provinsi dengan insiden dan prevalensi tertinggi adalah Papua, Nusa Tenggara Timur, Papua Barat, Sulawesi Tengah dan Maluku³.

Data Kemenkes Provinsi NTT pada tahun 2016, NTT masih masuk kategori daerah endemis malaria tinggi dengan API sebesar 5,41. Kabupaten Kupang merupakan salah satu kabupaten dengan jumlah kasus malaria yang cukup tinggi di Propinsi NTT. Pada tahun 2016, Kabupaten Kupang termasuk kategori endemis malaria sedang dengan API sebesar 2,16⁴.

Pada daerah endemik malaria, proporsi terbesar malaria adalah malaria asimtomatik. Infeksi malaria asimtomatik masih sedikit dimengerti oleh kebanyakan orang. Sebagian besar penderita malaria asimtomatik tidak terdiagnosis dan tidak mendapatkan terapi. Penderita malaria asimtomatik membawa gametosit yang berperan penting dalam penularan penyakit malaria, keadaan ini akan mengakibatkan penderita carrier (pembawa penyakit) atau penderita malaria tanpa gejala klinis (asymptomatic) yang setiap saat dapat menularkan parasit kepada orang lain, sehingga kasus baru bahkan kejadian luar biasa (KLB) malaria bisa terjadi pada waktu yang tidak terduga. Sebuah penelitian di Senegal melaporkan bahwa lebih dari 90% dari individu yang terkena yang kemungkinan terinfeksi malaria asimtomatik kronis⁵. Pada penelitian lain pada daerah endemis malaria di Bangladesh didapatkan prevalensi malaria sebesar 30,7% dengan proporsi kasus malaria asimtomatik yang dikonfirmasi PCR adalah 77,0%, dan kasus malaria dengan gejala hanya 19,8%⁶. Penelitian Santoso, 2010 di Maluku Tenggara Barat menunjukkan bahwa parasit *plasmodium sp* ditemukan bukan

hanya pada pasien dengan klinis malaria tetapi juga pada pasien tanpa gejala klinis malaria (asimptomatik)⁷. Penelitian Heny Arwati et al, 2013 di daerah hipoendemis di Kabupaten Trenggalek Jawa Timur dengan metode single step PCR menemukan malaria asimptomatik, meskipun secara secara *active case detection* tidak ditemukan subjek dengan klinis malaria⁸. Resiko tinggi terjadi anemia secara signifikan juga meningkat pada individu dengan asimptomatik malaria, hal ini ditunjukkan pada penelitian malaria asimptomatik di Papua⁹.

Diagnosis malaria secara mikroskopis merupakan gold standard yang direkomendasikan oleh WHO. Tetapi karena parasitemia pada malaria asimtomatis sangat rendah dan sulit untuk diperiksa secara mikroskopis, maka diagnosis molekuler dengan single stepPCR dalam penelitian ini digunakan untuk mengkonfirmasi kebenaran diagnosis mikroskopis tersebut.

Desa Manusak merupakan salah satu desa yang berada di wilayah kerja Puskesmas Naibonat. Wilayah Desa Manusak sebagian besar berupa sawah, ladang, dan hutan dengan beberapa genangan air yang memungkinkan menjadi tempat berkembang biaknya vektor penularan parasit malaria yaitu nyamuk anopheles. Penduduk Desa Manusak, sebagian besar adalah petani sawah. Puskesmas Naibonat merupakan salah satu puskesmas yang berada di Kabupaten Kupang. Data Malaria Puskesmas Naibonat menunjukkan bahwa jumlah malaria tahun 2014 adalah 12 pasien malaria vivax dan 11 pasien falciparum, pada tahun 2015 sejumlah 3 orang pasien malaria vivax dan 2 pasien malaria falciparum, pada tahun 2016 sejumlah 3 orang pasien malaria vivax dan 2 pasien malaria falciparum dan pada tahun 2017 sejumlah 6 orang pasien malaria vivax dan 4 orang plasmodium falciparum, Pada Tahun 2018 terjadi peningkatan jumlah penderita Malaria sejumlah 10 orang malaria Vivax dan 5 orang malaria falciparum¹⁰. Untuk tahun

2018 Penderita berasal dari desa Nunkurus dan desa Manusak.

Pada Tahun 2018 telah dilakukan MBS di Desa Nunkurus, kerjasama Peneliti FK Undana dengan Puskesmas Naibonat dan didapatkan hasil tidak ada kasus malaria asimtomatik yang terdeteksi secara mikroskopis, 13,23% malaria asimtomatik yang terdeteksi secara PCR. Hasil pemeriksaan PCR dari 68 sampel didapatkan 5,88% positif mengandung gen *P.vivax* dan 7,35% positif mengandung gen *P. vivax* dan *P.falciparum* (*mixed infection*), tidak ditemukan gen *P.malariae* dan *P.ovale*.

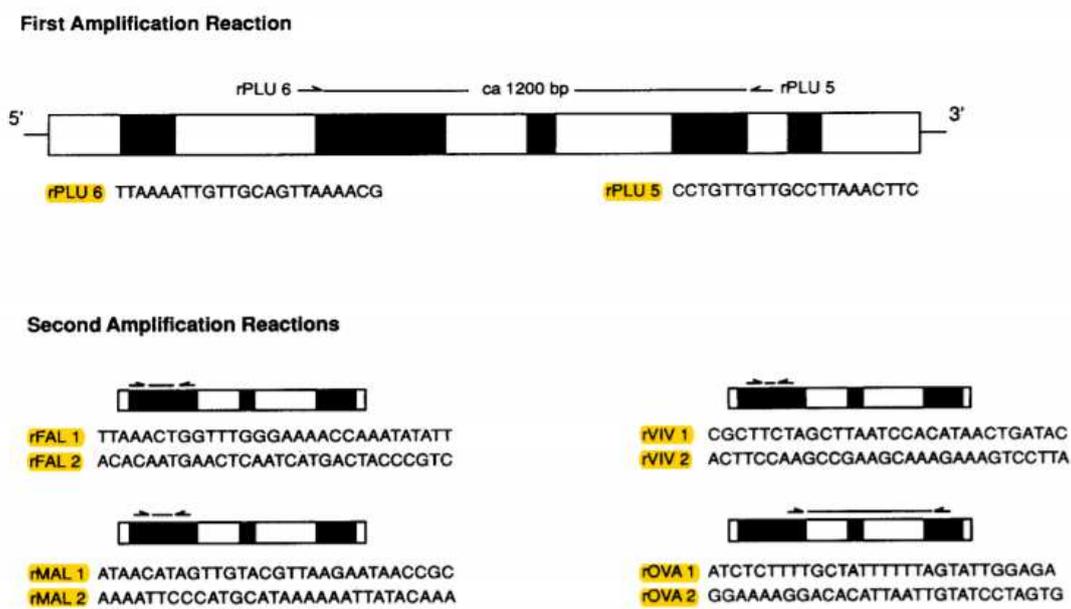
Oleh karena itu, pada penelitian ini peneliti tertarik untuk mendeteksi malaria asimtomatik di Desa Manusak Kabupaten Kupang secara mikroskopik dan mengkonfirmasi hasil tersebut pada tingkat submikroskopik yakni dengan analisis molekuler dengan PCR dengan jumlah sampel yang lebih besar untuk dapat dianalisis ke tingkat genotyping.

METODE PENELITIAN

Penelitian merupakan penelitian deskriptif intervensional yang dilakukan melalui program kerja *Mass Blood Survey* dari Puskesmas Naibonat, menggunakan metode *total sampling* yakni semua subjek yang mengikuti kegiatan *Mass Blood Survey* (MBS) yang berumur lebih dari 5 tahun puskesmas Naibonat di Desa Manusak kecuali mereka yang memenuhi kriteria withdrawal. Adapapun yang menjadi kriteria withdrawal yakni subjek penelitian,

tidak bersedia mengikuti penelitian; anak lebih dari 5 tahun tetapi tidak kooperatif saat dilakukan pengambilan sampel; orang tua tidak mengizinkan anak untuk dilakukan pengambilan sampel dan subjek yang memiliki riwayat gangguan pembekuan darah. Semua subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi akan diambil tetesan darah pada ujung jari untuk ditetaskan pada filter paper dan objek gelas untuk dibuat apusan darah malaria tebal dan tipis. Pada apusan darah malaria dilakukan pengecatan dengan Giemsa 3%. Pembuatan apusan darah tebal dan tipis dilakukan oleh laboran dari FK Undana, laboran dari Puskesmas Naibonat dan laboran dari Eijkman. Ditempat kegiatan slide difiksasi dengan metanol kemudian pengecatan dengan Giemsa 3% selama 45 menit dilakukan oleh analis Puskesmas Naibonat setelah kegiatan MBS selesai. Slide diperiksa secara mikroskopis oleh tenaga analis Puskesmas Naibonat, dicross cek oleh mikroskopis bersertifikat di LBME di Jakarta. Sedangkan filter paper yang mengandung spot darah subjek dianalisis secara molekuler dengan metode PCR dan Elektroforesis dilakukan di LBME Jakarta.

Sebelum melakukan PCR dilakukan Ekstraksi DNA dari DBS menggunakan Qiagen Kit dilanjutkan dengan deteksi gen *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, dan *Plasmodium Ovale* pada sampel MN01-MN129 berdasarkan metode nested PCR dari Snounou dan dilanjutkan dengan Elektroforesis²³.



HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan sejak Juni sampai dengan Juli 2019. Sampel penelitian berupa 120 slide apusan darah malaria dan 120 filter paper mengandung spot darah (*Dried Blood Spot*) subjek yang mengikuti kegiatan *Mass Blood Survey* (MBS) di Desa Manusak diberi kode MN01-MN120. Total subjek yang mengikuti MBS adalah 129 orang dan terdapat 9 orang yang menolak untuk pengambilan apusan darah maupun DBS yakni Sampel MN-05, MN-25, MN-72, MN-76, MN-77, MN-95, MN-115, MN-117 dan MN-127.

Karakteristik dasar subjek penelitian

Karakteristik dasar subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin adalah laki-laki sebanyak 34,8% dan perempuan sebanyak 65,2%. Karakteristik dasar subjek penelitian berdasarkan kelompok umur yakni kelompok umur kurang dari sama dengan 17 tahun sebanyak 4,3%, kelompok umur 18-35 tahun adalah sebanyak 42%, kelompok umur 36-55 tahun adalah sebanyak 34,8% dan kelompok umur lebih dari 56 tahun sebanyak 18,8%. Karakteristik dasar subjek penelitian berdasarkan umur tidak terdistribusi normal dengan $p=0,036$. Karakteristik dasar subjek

penelitian berdasarkan suhu tidak terdistribusi normal dengan $p=0,000$. Hal ini dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik dasar subjek penelitian

Karakteristik	N= 120
Jenis Kelamin, n (%)	
Laki-laki	37 (30.8)
Perempuan	83(69.2)
Kelompok Umur, n (%)	
≤ 17 tahun	19 (15.8)
18-35 tahun	32 (26.7)
36-55 tahun	40 (33.3)
≥56 tahun	29(24.2)
Suhu badan	
Median (range), °C	37 (36.5-37.3)

Hasil Pemeriksaan Mikroskopis

Slide diperiksa secara mikroskopis oleh mikroskopis Puskesmas Naibonat, hasilnya MN-120 dan MN 108 positif Vivax dan dicross cek oleh mikroskopis bersertifikat di LBME di Jakarta semua slide dinyatakan negatif malaria secara mikroskopis.

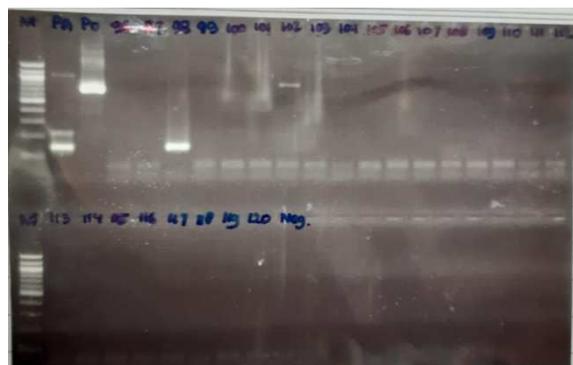
Hasil Pemeriksaan *Polymerase Chain Reaction/PCR* yang Positif Plasmodium Hasil pemeriksaan MN-06



Gambar 1. Hasil PCR MN-06

Pada Gambar 1 tampak pada sampel lain terdapat sedikit band tetapi dicurigai karena kontaminasi sampel MN-06 terdapat band tegas menunjukkan positif Plasmodium Vivax

Hasil Pemeriksaan MN-98



Gambar 2. Hasil PCR MN 980

Pada Gambar 2 tampak bahwa semua kontrol negatif tampak *blank* menunjukkan bahwa tidak ada kontaminasi sampel MN-98 terdapat *band* tegas menunjukkan positif Plasmodium Malariae.

Hasil Pemeriksaan PCR MN 01-120 tidak termasuk MN 06 dan 98

Tidak tampak *band* pada hasil spesiasi PCR sehingga positif tidak ditemukan DNA Plasmodium pada sampel selain pada MN06 dan MN 98

Hasil pemeriksaan PCR dari 120 sampel didapatkan 0,008% positif mengandung gen *P.vivax* dan 0,008% positif mengandung gen *P. malariae*. Hal ini dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan PCR

Hasil Pemeriksaan PCR	<i>P. vivax</i>	<i>P. falciparum</i>	<i>P. malariae</i>	<i>P. ovale</i>	Mix Infection
Positif malaria n/N (%)	1/120 (0.83)	0/120 (0)	1/120 (0.83)	0/120(0)	0/120 (0)

Perbandingan Hasil Pemeriksaan Mikroskopis dan Submikroskopis (Ploymerase Chain Reaction/PCR)

Bila hasil pemeriksaan mikroskopis dibandingkan dengan hasil pemeriksaan submikroskopis menunjukkan perbedaan yang signifikan dimanapada hasil

pemeriksaan mikroskopis tidak ditemukan parasit malaria pada semua apusan darah sedangkan pada pemeriksaan submikroskopis dengan metode PCR ditemukan 1,67% sampel positif mengandung gen malaria.

Tabel 3. Perbandingan Hasil Pemeriksaan Mikroskopis dan PCR

Positif Malaria, n/N (%)	Mikroskopis (N=120)		PCR (N=120)	
	Negatif Malaria, n/N (%)	Positif Malaria, n/N (%)	Positif Malaria, n/N (%)	Negatif Malaria, n/N (%)
0	120/120 (100)	2/120 (1,67)	118/120 (98.33)	

PEMBAHASAN

Tingkat prevalensi malaria tertinggi berdasarkan hasil Riskesdas tahun 2010 ditemukan di wilayah timur Indonesia, yaitu di Papua Barat (10,6%), Papua (10,1%) dan Nusa Tenggara Timur (4,4%). Kabupaten Kupang merupakan salah satu kabupaten dengan jumlah kasus malaria yang cukup tinggi di Provinsi NTT. Pada tahun 2017, Kabupaten Kupang dengan jumlah penduduk 334.189, dari 774 slide yang diperiksa karena kecurigaan malaria yang positif malaria hanya 20 slide dengan terbanyak adalah *P. falciparum* diikuti *P. vivax*²⁴. Pada penelitian ini dari 120 slide yang diperiksa, tidak ada yang positif secara mikroskopis meskipun oleh analis puskesmas ditemukan 2 sampel positif tetapi setelah dicross cek oleh ahli dari Eijkman kedua slide tersebut dinyatakan negatif. Dibandingkan dengan hasil pemeriksaan submikroskopis ditemukan 1,67 % positif malaria. Hal ini berbeda dengan hasil penelitian sebelumnya pada tahun 2018 di Desa Nun kurus dimana ditemukan hasil positif plasmodium secara mikroskopis adalah sebesar 13,23%. Hal ini menunjukkan pentingnya melakukan pemetaan hasil malaria asimptomatik setiap daerah mengingat Desa Nunkurus dan Desa Manusak adalah desa yang bersebelahan di wilayah Kabupaten Kupang sehingga masih sangat memungkinkan terjadinya transmisi malaria antar Desa.

Seperti halnya di tempat lain di Indonesia, di Kabupaten Kupang hanya dikenal 2 musim yaitu musim kemarau dan musim hujan. Pada bulan Juni - September arus angin berasal dari Australia dan tidak banyak mengandung uap air sehingga mengakibatkan musim kemarau. Sebaliknya pada bulan Desember - Maret arus angin banyak mengandung uap air yang berasal dari Asia dan Samudera Pasifik sehingga terjadi musim hujan. Keadaan seperti ini berganti setiap setengah tahun setelah melewati masa peralihan pada bulan April - Mei dan Oktober - November. Mengingat Kabupaten Kupang dekat dengan Australia,

arus angin yang banyak mengandung uap air dari Asia dan Samudera Pasifik sampai di wilayah Kabupaten Kupang kandungan uap airnya sudah berkurang yang mengakibatkan hari hujan di Kabupaten Kupang lebih sedikit dibanding wilayah yang dekat dengan Asia. Hal ini menjadikan Kabupaten Kupang sebagai wilayah yang tergolong kering di mana hanya 5 bulan (Januari s.d April dan Desember) yang keadaannya relatif basah dan 7 bulan sisanya relatif kering (BPS Kab. Kupang, 2009). Pengambilan sampel dilakukan pada bulan Juli 2019, dimana saat ini di Kabupaten Kupang berada pada musim panas. Pada musim panas, mobilitas penduduk lebih tinggi dibanding dengan musim hujan baik untuk bekerja di sawah, di kebun, mencari kayu di hutan, berjualan ke pasar, berpergian keluar kota, ataupun aktivitas lain diluar rumah.

Hal ini memungkinkan resiko penularan penyakit malaria banyak terjadi dimusim panas. Penelitian yang dilakukan oleh Budarja (2001) di Kabupaten Sumba Barat menyatakan bahwa tingginya penularan malaria antara lain disebabkan karena kondisi geografis yang memungkinkan berkembang biaknya vektor malaria, adanya daerah persawahan yang luas yang merupakan tempat berkembang biaknya vektor malaria, kebiasaan tidur pada malam hari tanpa menggunakan kelambu, kebiasaan berada di luar rumah pada malam hari, dan kebiasaan meletakkan kandang hewan atau ternak di dekat perumahan.²⁵ Faktor-faktor tersebut yang mempermudah penularan vektor malaria. Kondisi alam yang memungkinkan banyak tempat perindukan nyamuk *Anopheles sp.* seperti hutan, sawah, dan selokan atau parit terlantar juga mendukung adanya kejadian malaria disuatu tempat²⁶. Desa Manusak yang menjadi lokasi penelitian ini adalah daerah persawahan dan hutan yang memungkinkan larva nyamuk *Anopheles sp.* dapat berkembang dengan baik di lingkungan tersebut dan sangat potensial sebagai tempat perindukan nyamuk *anopheles*. Penduduknya juga mempunyai

hewan ternak yang kandangnya berada disamping rumah. Hal ini menyebabkan penyakit malaria berkembang dengan baik didaerah ini. Selain itu kebiasaan, sikap dan perilaku masyarakat terhadap pengobatan juga sangat terkait dengan penularan malaria.

Di Indonesia mendiagnosis, mengobati, dan merawat sendiri bila sakit malaria merupakan hal yang biasa, masyarakat telah terbiasa mengkonsumsi obat-obatan yang dapat dibeli di warung dengan mudah tanpa resep dokter²⁷. Kebiasaan ini juga terjadi di beberapa negara endemis malaria seperti Afrika. Penelitian oleh Trape JF (2001) menunjukkan bahwa di beberapa tempat di Afrika, klorokuin dikonsumsi lebih sering dari pada aspirin untuk mengurangi demam dan rasa sakit²⁸. Di Indonesia khususnya di Provinsi NTT yang merupakan daerah endemis malaria, klorokuin mudah didapatkan di apotik, toko obat bahkan di warung-warung dengan harga yang terjangkau. Hal ini berbeda dengan obat ACT yang merupakan obat malaria yang direkomendasikan oleh pemerintah dalam program pengendalian malaria. Distribusi obat ini masih sering menjadi masalah terutama untuk institusi kesehatan swasta dan kepatuhan untuk pengobatan malaria masih sangat rendah²⁹.

Penularan malaria banyak terjadi pada kebanyakan daerah dimana orang-orang mempunyai gametosit dalam darahnya sehingga menjadikan nyamuk *anopheles* terinfeksi dan menularkan pada orang yang sehat (Nelson, 2000). Pada apusan darah semua subjek pada penelitian ini, tidak ditemukan parasit malaria. Meskipun demikian pada pemeriksaan submikroskopik dengan PCR ditemukan 1,67 % mengandung gen malaria. Hal ini menunjukkan bahwa subjek tersebut tetap beresiko untuk menularkan malaria meskipun secara klinis tanda dan gejala malaria tidak ditemukan/asimtomatik. Di daerah endemis malaria, sebagian besar infeksi malaria tidak bergejala / asimtomatik. Hal ini disebabkan karena

penduduk pada daerah endemik telah memiliki sistem imun yang lebih tinggi terhadap penyakit malaria dibandingkan dengan penduduk daerah non endemis. Prevalensi malaria asimtomatik tinggi pada daerah endemis, perlu menjadi perhatian yang serius karena malaria asimtomatik juga dapat menular. Mereka dengan malaria asimtomatik tidak berusaha mencari pengobatan untuk mengatasi infeksi, sehingga mereka menjadi reservoir untuk parasit. Infeksi asimtomatik juga bertanggung jawab atas efek buruk pada kesehatan yang kurang jelas. Penelitian-penelitian sebelumnya telah menemukan hubungan antara infeksi asimtomatik dan anemia, trombositopenia dan menghambat fungsi kognitif, sementara hubungan dengan status gizi menghasilkan hasil yang bertentangan. Malaria asimtomatik sulit untuk di diagnosis dikarenakan kurang jelasnya manifestasi klinis dan sering tidak terdeteksi dengan mikroskop dan sebagian besar hanya dapat ditegakkan dengan *Polymerase Chain Reacton* (PCR)^{15,16,17}.

Starzengrubert al, (2014) meneliti pada daerah endemis malaria di Bangladesh didapatkan prevalensi malaria sebesar 30,7% dengan proporsi kasus malaria asimtomatik yang dikonfirmasi PCR adalah 77,0%, dan kasus malaria dengan gejala hanya 19,8%⁶. Penelitian Santoso, 2010 di Maluku Tenggara Barat menunjukkan bahwa parasit *plasmodium sp* ditemukan bukan hanya pada pasien dengan klinis malaria tetapi juga pada pasien tanpa gejala klinis malaria (asimtomatik)⁷. Penelitian Heny Arwati et al, 2013 di daerah hipoendemis di Kabupaten Trenggalek Jawa Timur dengan metode single step PCR menemukan malaria asimtomatik, meskipun secara secara *active case detection* tidak ditemukan subjek dengan klinis malaria⁸. Resiko tinggi terjadi anemia secara signifikan juga meningkat pada individu dengan asimtomatik malaria, hal ini ditunjukkan pada penelitian malaria asimtomatik di Papua⁹. Pedoman mengenai penanganan malaria

asimptomatik sampai saat ini belum ada di Indonesia.

KESIMPULAN

Pada penelitian ini tidak ada kasus malaria asimtomatik yang terdeteksi secara mikroskopis ditemukan sebesar 1,67% malaria asimtomatik yang terdeteksi secara PCR. Hasil pemeriksaan PCR dari 120 sampel didapatkan 0,83% positif mengandung gen *P.vivax* dan 0,83% positif mengandung gen *P.malariae* dan tidak ditemukan gen *P.falciparum*, *P.ovale* maupun gen *mixed infection*.

SARAN

1. Perlu dilakukan pemeriksaan klinis dan mikroskopis ulang terhadap subjek penelitian yang positif PCR untuk melihat apakah saat ini penderita masih asimtomatik atau sudah menunjukkan gejala klinis malaria.
2. Perlu dilakukan pengobatan terhadap subjek yang positif secara PCR
3. Perlu dilakukan penelitian lanjut untuk menganalisis penyebab timbulnya malaria asimtomatik di Kabupaten Kupang khususnya di Desa Manusak.
4. Perlu terus dilakukan pemeriksaan *active case detection* seperti lewat *Mass blood Survey* (MBS) pada daerah-daerah di Kabupaten Kupang sebagai data dasar penentuan status daerah terkait program eliminasi malaria di Kabupaten Kupang karena terdapat perbedaan hasil penelitian di tahun 2018 di Desa Nunkurus dan di Desa Manusak 2019.
5. Terhadap Dinas Kesehatan Kabupaten Kupang, perlu melakukan tindak lanjut terhadap kejadian malaria asimtomatik terutama apabila penyebabnya adalah karena

ketidakpatuhan pasien malaria dalam pengobatan.

6. Terhadap Kemenkes RI, agar mulai menyusun pedoman pengobatan malaria asimtomatik di Indonesia agar penanggulangan dan eradikasi malaria di Indonesia dapat tercapai.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. 2010. World Malaria Report 2010. WHO, Geneva, Switzerland.
2. Kementrian Kesehatan RI. 2011. Epidemiologi malaria di Indonesia. *Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan*, 1:1-2.
3. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.,2013. Riset Kesehatan Dasar 2013. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementrian Kesehatan RI, Jakarta.
4. Kementrian Kesehatan Provinsi NTT.,2016. Kasus Malaria per Kabupaten 2012-2016. Kemenkes Provinsi NTT, Kupang.
5. Anonim, 2017. Data Malaria Puskesmas Naibonat 2014-2017. Puskesmas Naibonat, NTT.
6. Starzengruber P, Hans PF, Benedikt L, Kamala T, Paul S, Verena EH, Mariella J, Wolfgang G, Wasif AK, Rashidul H, dan Harald N. 2014. High prevalence of asymptomatic malaria in south-eastern Bangladesh. *Malaria Journal*, 13:16.
7. Santoso Budi, 2010. Prevalensi Malaria Klinis Dan Positif Plasmodium spp. Berdasarkan Mass Blood Survey Di Kabupaten Maluku Tenggara Barat, *Aspirator* Vol. 2 No. 1: 04-10

8. Heny Arwati, Kusmartisnawati, Poppy, Yoes Prijatna Dachlan, Asymptomatic Malaria In Trenggalek District, East Java Province As Revealed By Microscopic Examination And Single Step Pcr; *Folia Medica Indonesiana* Vol. 49 No. 3 July - September 2013 : 150-154
9. Zuleima Pava, Faustina H. Burdam, Irene Handayuni, Leily Trianty, Retno A. S. Utami, Yusrifar, Kharisma Tirta, Enny Kenangalem, Daniel Lampah, Andreas Kusuma, Grennady Wirjanata, Steven Kho, Julie A. Simpson, Sarah Auburn, Nicholas M. Douglas, Rintis Noviyanti, Nicholas M. Anstey, Jeanne R. Poespoprodjo, Jutta Marfurt, Ric N. Price. 2016. Submicroscopic and Asymptomatic Plasmodium Parasitaemia Associated with Significant Risk of Anaemia in Papua, Indonesia, *PLOS ONE* DOI:10.1371/journal.pone.0165340 October 27
10. Anonim, 2017. Data Malaria Puskesmas Naibonat 2014-2017. Puskesmas Naibonat, NTT.
11. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, 2016. INFODATIN Malaria. Pusdatin
12. Ditjen Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Kementerian Kesehatan RI, 2017. Buku Saku Penatalaksanaan Kasus Malaria.
13. Worku, Ligabaw, Demekech Damtie, Mengistu Endris, Sisay Getie, and Mulugeta Aemero. 2014. Asymptomatic Malaria and Associated Risk Factors Among School Children in Sanja Town Northwest Ethiopia. *Research Articles International Scholarly Research Notices*. Hindawi Publishing Corporation.
14. Ganguly, Swagata, Pabitra Saha, Subhasish K. Guha, Asit Biswas, Sonali Das, Pratip K. Kundu, Ardhendu K. Maji. 2013. High Prevalence of Asymptomatic Malaria in a Tribal Population in Eastern India. *Journal of Clinical Microbiology*
15. Mast de Quirin, Judith Brouwers, Din Syafruddin, Teun Bousema, Amrish Y. Baidjoe, Philip G. de Groot, andre J. Van der Ven, Rob Fijnheer. 2015. Is asymptomatic malaria really asymptomatic? Hematological, vascular and inflammatory effects of asymptomatic malaria parasitemia. *Journal of Infection*. The British Infection Association.
16. Handoyo dan Ari Rudiretna, 2000. Prinsip Umum dan Pelaksanaan Polymerase Chain Reaction (PCR) [General Principles and Implementation of Polymerase Chain Reaction]. Pusat Studi Bioteknologi – Universitas Surabaya
17. Bausema, Teun, Lucy Okel, Ingrid Felger and Chris Drakeley, 2014. Asymptomatic malaria infections: detectability, transmissibility and public health relevance. *Nature Reviews Microbiology*
18. Wahid Isra, MALARIA, Bagian Parasitologi, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar
19. Sofia Rizka, Malaria Asimtomatik: Tantangan Dalam Pengendalian Malaria, Bagian Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Malikussaleh
20. Reece, J. B. 2004. *Analysis of genes and genom*. John Wiley & Sons Ltd. The Atrium, Chicester.
21. Nicholl, D. S. T. 2002. *An Introduction to Genetic Engineering*.

- Ed ke-2. Cambridge University Press, Edinburgh.
22. McPherson, M.J. & S.G. Moller. 2006. *PCR*. Taylor & Francis Group, US
 23. Georges Snounou, Suganya Viriyakosol, Xin Ping Zhu, William Jarra, Lucilia Pinheiro, Virgilio E doRosario, Sodsri Thaitong, K.Neil Brown. 1993. *High Sensitivity od Detection Of Human Malaria Parasites By The Use of Nested Polymerase Chain Reaction*. *Molecular and Biochemical Parasitology*; (61)315-320.
 24. Kementrian Kesehatan Provinsi NTT ,2017. Analisa Situasi Malaria Tahun 2017 Kabupaten/Kota se Provinsi NTT. Kemenkes Provinsi NTT, Kupang.
 25. Budarja L. 2001. Laporan Evaluasi Surveilans Penyakit Malaria di Kabupaten Kupang. Program Pasca Sarjana Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
 26. Gandahusada, S., Illhude.H., Henry. D., Wita Pribadi. 1998. *Parasitologi kedokteran*. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 189-237.
 27. Hasan, D, 2006. Rasio Efektifitas Biaya Obat Antimalaria Kombinasi Artesunate + Amodiakuin Dan Kombinasi Sulfadoksin + Pirimetamin Dalam Terapi Malaria Falsiparum, [Disertasi]. Universitas Indonesia. Jakarta.
 28. Trape, J.F.2001. The public health impact of cloroquine resistance in Africa. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 64(1, 2):12–17.
 29. Harijanto, P.N., 2011. ACT sebagai pilihan obat malaria ringan di Indonesia. *Cermin Dunia Kedokteran.*,38 (2): 112-114.