

PENELITIAN ASLI

KOMPARASI HASIL PEMERIKSAAN *PLASMODIUM sp* MENGGUNAKAN MIKROSKOPIS, RDT, DAN PCR DI RSUDP PAPUA BARAT

Desi Aryani^{1*}, Apriani Riyanti¹, Muhammad Fazri¹, Cerli Pakonglean¹

¹*Fakultas Ilmu Kesehatan dan Teknologi, Universitas Binawan*

Jl. Dewi Sartika No.25-30, Kalibata, Kota Jakarta Timur, Daerah Khusus Ibukota Jakarta 13630, Indonesia

Info Artikel

Riwayat Artikel:

Diterima: 18 Sep 2024

Direvisi: 25 Sep 2024

Diterima: 25 Sep 2024

Diterbitkan: 23 Des 2024

Kata kunci: Patogenesis; Deteksi malaria; Akurasi diagnostic; Pemeriksaan mikroskopis

Penulis Korespondensi: Desi Aryani

Email: desi.aryani@binawan.ac.id

Abstrak

Malaria adalah penyakit menular yang disebabkan oleh parasit dari genus *Plasmodium*, yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina. Penyakit ini menjadi masalah kesehatan global yang serius karena dapat menyebabkan kematian dan menyebar luas di berbagai negara tropis. Upaya dalam pengendalian malaria hingga ke tahap eliminasi, perlu adanya peran laboratorium untuk membantu diagnosa malaria. Metode yang dapat dilakukan dalam diagnosa malaria yaitu pemeriksaan Mikroskopis, *Rapid Diagnostik Tes* (RDT), dan *Polymerase Chain Reaction* (PCR). Pemeriksaan mikroskopik dengan pewarnaan Giemsa sampai saat ini masih menjadi standar baku emas pemeriksaan malaria. Namun pemeriksaan mikroskopis sangat tergantung pada ketrampilan petugas sehingga akurasi dapat menurun dan bila keadaan parasit yang rendah <40 p/μl tidak dapat terdeteksi. Reaksi negative palsu dijumpai pada penderita dengan jumlah parasite rendah < 100 parasit/ μL, karena komposisi antara antibodi dalam tubuh dan antigen di RDT tidak seimbang. Penelitian ini untuk melihat perbedaan hasil pemeriksaan *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax* dengan menggunakan metode *Cross Sectional*.

Jurnal Analis Laboratorium Medik

E.ISSN: 2527-712X

Vol. 9 No. 2 Desember 2024 (Hal. 74-82)

Homepage: <https://e-journal.sari-mutiara.ac.id/index.php/ALM>

DOI: <https://doi.org/10.51544/jalm.v9i2.5319>

How to cite: Aryani D, Riyanti A, Fazri M, Pakonglean C. Komparasi Hasil Pemeriksaan Plasmodium Sp Menggunakan Mikroskopis, RDT, DAN PCR di RSUDP Papua Barat. JALM [Internet]. 2024 Dec. 23 [cited 2024 Dec. 23];9(2):74-82. Available from: <https://e-journal.sari-mutiara.ac.id/index.php/ALM/article/view/5319>



Copyright © 2024 by the Authors, Published by Program Studi: D3 Analis Kesehatan Fakultas Pendidikan Vokasi Universitas Sari Mutiara Indonesia. This is an open access article under the CC BY-SA Licence ([Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)).

1. Pendahuluan

Malaria disebabkan oleh parasit dari genus *Plasmodium sp* melalui vektor nyamuk *Anopheles* betina dan dikategorikan sebagai penyakit menular. Ada beberapa anggota spesies dari genus *Plasmodium* yang telah diidentifikasi sebagai penyebab penyakit malaria pada manusia yaitu *Plasmodium falcifarum*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* dan *Plasmodium knowlesi* (Ananias & Andreina, 2019). Secara global, penderita malaria pada tahun 2020 sebanyak 245 juta, dan diperkirakan meningkat menjadi 247 juta per tahun 2021. Berdasarkan laporan *Global Technical Strategy for Malaria* (GTS) 2016– 2030 dengan data dasar tahun 2015, diperkirakan terdapat sekitar 230 juta kasus malaria secara global. Jumlah kematian akibat malaria secara global menurun dari 897.000 pada tahun 2000 menjadi 568.000 pada tahun 2019 (WHO, 2022). Tahun 2020, angka kematian akibat malaria meningkat sebesar 10% dibandingkan tahun 2019, mencapai sekitar 625.000 kasus. Jumlah kematian sedikit menurun menjadi 619.000 pada tahun 2021.

Nilai *Annual Parasite Incidence* (API), yang mengukur angka kejadian malaria per 1.000 penduduk berisiko dalam satu tahun, menunjukkan bahwa di Indonesia, selama periode 2000-2009, nilai API mengalami penurunan, dari 3,62 per 1.000 penduduk pada tahun 2000 menjadi 1,85 per 1.000 penduduk pada tahun 2009, dan naik sedikit menjadi 1,96 per 1.000 penduduk pada tahun 2010. Wilayah Timur memiliki angka tertinggi yaitu, Nusa Tenggara Timur (4,4%), Papua (10,1%), dan Papua Barat (10,6 %) (Kemenkes, 2013).

Jumlah penderita malaria positif dengan pemeriksaan mikroskopis di Provinsi Papua Barat sebanyak 74.450 penderita. Tercatat ada sebanyak 4.845 kasus malaria di Desember 2020 berdasarkan pengelola program pengelola malaria Dinas Kesehatan kabupaten Manokwari. Peran laboratorium sangat penting untuk pengendalian malaria menuju eliminasi, dalam diagnosa malaria (DINKES Papua Barat, 2018). Uji diagnostik dilakukan untuk membuktikan seberapa valid metode yang digunakan (Kesuma, 2022). Diagnosis malaria ditegakkan dengan beberapa metode yaitu pemeriksaan Mikroskopis, *Rapid Diagnostik Tes* (RDT), dan *Polymerase Chain Reaction* (PCR). Pemeriksaan mikroskopik dengan pewarnaan Giemsa masih menjadi standar baku emas dalam pemeriksaan malaria. Namun pemeriksaan mikroskopis sangat tergantung pada ketrampilan petugas sehingga akurasi dapat menurun dan bila keadaan parasit yang rendah <40 p/μl tidak dapat terdeteksi. Selain itu, pada infeksi *Plasmodium falciparum* yang telah mencapai tahap lanjut, parasit sering kali sulit dideteksi dalam darah. Oleh karena itu, diperlukan pemeriksaan darah berulang sebanyak tiga kali dalam 48 jam (Hanina, 2018).

RDT perlu diperhatikan faktor yang mempengaruhi terjadinya hasil positif atau negative palsu. Reaksi negative palsu dijumpai dengan jumlah parasit rendah < 100 parasit/ μL, karena komposisi antara antibodi dalam tubuh dan antigen di RDT tidak seimbang sehingga ikatan antara antibodi dan antigen tidak optimal (Sukesti, 2022). Metode PCR sendiri mampu mendeteksi DNA dalam kondisi parasit ≤ 5 parasit/μL. Menurut Cambey (2014) di penelitiannya menyimpulkan bahwa PCR sangat sensitif dan spesifik dalam mendeteksi *Plasmodium*, serta mampu memberikan identifikasi spesies dengan akurasi tinggi dalam diagnosis malaria. Hal ini serupa dengan yang dilakukan oleh Berzosa *et al.*, (2018) yang menemukan bahwa, sensitivitas dan spesifisitas pemeriksaan mikroskopis mencapai 55,3% dan 81,28% jika dibandingkan dengan PCR.

Perbedaan ini terlihat pada kasus infeksi campuran dan infeksi dengan tingkat

parasit yang rendah, di mana mikroskopis kurang akurat dibandingkan PCR (Berzosa *et al.*, 2018). Berdasarkan latar belakang, maka rumusan masalah penelitian ini adalah bagaimana proses komparasi hasil pemeriksaan *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax* menggunakan mikroskopis, RDT dan PCR di RSUD Papua Barat

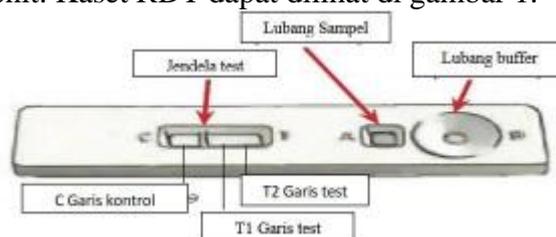
2. Metode

Penelitian ini adalah penelitian komparatif untuk melihat perbedaan hasil pemeriksaan *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax* dengan menggunakan metode *Cross Sectional*. Sampel dalam penelitian ini menggunakan spesimen darah pasien yang datang ke Laboratorium Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi, semua pengerjaan dalam penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Papua Barat pada bulan Juli sampai September 2024. Proses pengambilan darah yang akan digunakan sebagai sampel dimulai dengan pengambilan darah pasien terdiagnosa malaria yang datang ke Laboratorium Rumah Sakit Umum Daerah Papua Barat.

Pengambilan darah vena dengan cara memasang torniquet di lengan pasien, antisepsis vena dengan alkohol 70%, ambil darah dengan menggunakan jarum vacutainer dan tabung EDTA dengan metode *close system*. Proses pemeriksaan mikroskopis dimulai dengan membuat sediaan darah tepi. Untuk sediaan darah tipis, satu tetes kecil darah EDTA sekitar 2 μ l diteteskkan di tengah kaca objek. Sedangkan untuk sediaan darah tebal, 2-3 tetes kecil darah (sekitar 6 μ l) ditempatkan di ujung kaca objek. Setelah itu, kaca objek baru diambil untuk pengambilan sediaan darah tipis. Kemudian, ujung kaca objek ditempatkan pada tetesan darah kecil sampai darah menyebar di sepanjang kaca dengan sudut 45°. Kaca objek tersebut kemudian digeser cepat ke arah berlawanan dari tetesan darah tebal, sehingga terbentuk sediaan hapus yang menyerupai bentuk lidah. SD tebal dibuat dengan menempelkan ujung kaca objek kedua pada tiga tetesan darah tebal. Darah kemudian dihomogenkan searah jarum jam. Setelah itu, sediaan darah diwarnai menggunakan larutan Giemsa 3%.

Proses ini dimulai dengan sediaan darah tipis yang telah kering dan difiksasi menggunakan methanol, tanpa menyentuh sediaan darah tebal. Larutan Giemsa 3% dituangkan dari tepi kaca objek hingga menutupi seluruh permukaannya. Setelah didiamkan selama 45- 60 menit, air bersih dituangkan perlahan-lahan dari tepi kaca objek sampai larutan Giemsa yang mengalir menjadi jernih. Kaca objek kemudian diangkat dan dikeringkan. Setelah kering, sediaan diperiksa di bawah mikroskop, dimulai dengan pembesaran kecil 10X, 40X dan 100X. Pembesaran 100x dengan menggunakan oil emersi.

Pemeriksaan RDT dimulai dengan diteteskkan 1 tetes darah EDTA pada lubang sampel pada alat RDT, kemudian diteteskkan larutan buffer pada kotak buffer sesuai instruksi pada kit insert. Darah dibiarkan meresap pada kotak T selama 15 menit dibaca hasil di tempat yang terang dan ditulis hasilnya dekat kotak T dan pada buku laporan tes harus diulang bila tidak terbentuk garis pada kotak C (kontrol) kemudian hasil tidak dapat dipakai setelah 30 menit. Kaset RDT dapat dilihat di gambar 1.



Gambar 1. Kaset RDT (WHO Global Malaria Programme (GMP) Geneva, 2018).

Pemeriksaan PCR dimulai dengan melakukan isolasi DNA dari darah menggunakan reagent Qiaamp DNA mini-Kit sesuai instruksi pabrik. Setelah mendapatkan DNA dilakukan amplifikasi dengan komposisi Master mix 4 µl, DNA template 2µl, Primer Forward dan reverse masing-masing 1,5 µl dan Nuclease Free Water 16 µl. Denaturasi awal 94⁰C selama 5 menit, dilanjutkan dengan Denaturasi 94⁰ C selama 1 menit, Annealing 60⁰C 0,5 detik dan Extension 72⁰C 5 menit. Hasil PCR divisualisasi menggunakan elektroforesis gel dengan agar rose 1%. oleh Pati *et al* (2018) menggunakan darah EDTA, Berzosa *et al* (2020) dan Amoah (2016) menggunakan darah kapiler.

3. Hasil

Uji komperasi pemeriksaan *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax* menggunakan mikroskopis, *rapid diagnostic test* dan PCR di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Papua Barat didasarkan pada wilayah yang masih endemis malaria demi menunjang dignostik. Proses pengambilan darah yang digunakan sebagai sampel dimulai dengan pengambilan darah vena pasien terdiagnosa malaria yang datang ke Laboratorium Rumah Sakit Umum Daerah Papua Barat, dengan menggunakan metode *Cross Sectional*. Sebanyak 10 sampel *Plsmodium falciparum* dan 10 sampel *Plasmodium vivax*. Sampel tersebut dikelompokkan berdasarkan jenis kelamin dan kelompok umur sesuai standar WHO yang dapat dilihat pada

Tabel 1.

Usia	Laki- laki	Wanita
Bayi (0-1 th)	1	-
Anak-anak (2-10 th)	1	3
Remaja (11-19 th)	4	1
Dewasa (20-60 th)	4	3
Lanjut usia di atas (60 th)	4	1
<u>Jumlah</u>	<u>13</u>	<u>7</u>

Tabel 2. Hasil pemeriksaan malaria dengan RDT dan mikroskopis *Plasmodium falciparum*.

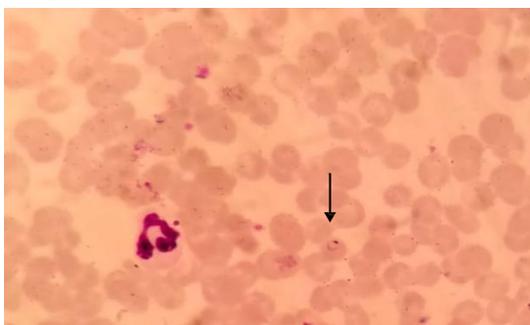
No Sampel	Hasil RDT	Mikroskopis	Indeks parsit
1	Positif	Positif	2.189
2	Positif	Positif	1.447
3	Negatif	Positif	48
4	Positif	Positif	128
5	Negatif	Negatif	-
6	Negatif	Positif	96
7	Negatif	Negatif	-
8	Positif	Positif	10.269
9	Positif	Positif	22.686
10	Positif	Positif	32.720
<u>11</u>	<u>Negatif</u>	<u>Positif</u>	<u>84</u>

Tabel 3. Hasil pemeriksaan malaria dengan RDT dan mikroskopis *Plasmodium vivax*.

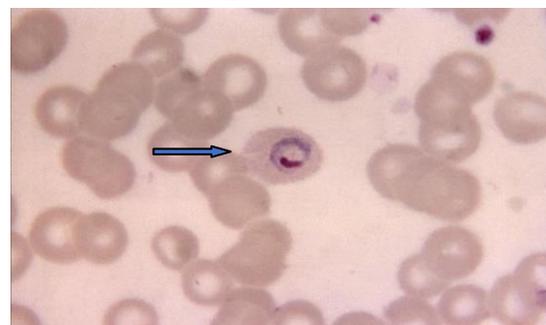
No Sampel	RDT	Hasil	
		Mikroskopis	Indeks parasit
1	Negatif	Negatif	-
2	Positif	Positif	226
3	Negatif	Positif	84
4	Positif	Positif	8.054
5	Positif	Positif	21.800
6	Positif	Positif	528
7	Negatif	Positif	48
8	Positif	Positif	16.079
9	Negatif	Negatif	-
10	Negatif	Negatif	-
11	Positif	Positif	1.600

Sampel yang diambil berasal dari pasien yang bersifat simtomatik dan asimtomatik. Pasien yang simtomatik diambil di lokasi fasilitas kesehatan yaitu Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Papua Barat sebagai tempat layanan kesehatan. Pasien dengan asimtomatik dapat memberikan hasil positif baik secara RDT maupun mikroskopis yang kemungkinan dapat berhubungan dengan faktor kekebalan dan akan memainkan peran penting dalam penularan malaria. Penelitian dengan klasifikasi asimtomatik juga dilakukan oleh Amoah *et al* (2016) pada anak-anak sehat di lokasi penelitian wilayah Accra ibukota Ghana didapatkan hasil pemeriksaan RDT positif sebanyak 114 sampel dari 152 sampel (75%) dan hasil pemeriksaan mikroskopis positif sebanyak 120 sampel dari 291 sampel (41,2%).

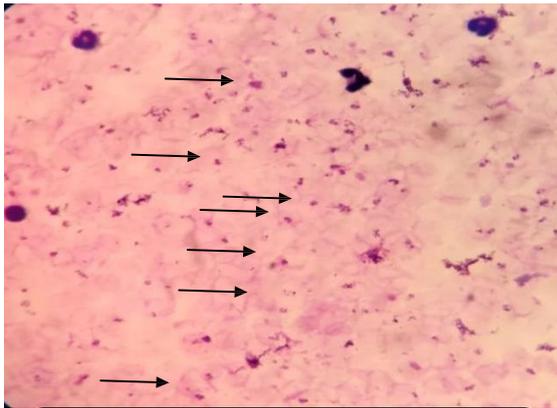
Penggunaan sample darah vena dengan menggunakan antikoagulan EDTA. Pembuatan slide darah tebal dan tipis harus sesegera mungkin dan dilakukan pengecatan serta pengamatan di bawah mikroskop. Slide darah tebal ataupun tipis menggunakan sampel darah vena dengan EDTA tidak mempengaruhi hasil *Plasmodium* pada fase merozoit yang berasal dari skizon hati yang pecah akan masuk ke peredaran darah dan menginfeksi seluruh sel darah merah, hal ini senada dengan penelitian *P. falcifarum* maupun *P. vivax* yang ada pada slide tetes tebal dan tetes tipis dengan pewarnaan *Giemsa* 3% selama 45 menit dapat dilihat pada Gambar berikut :



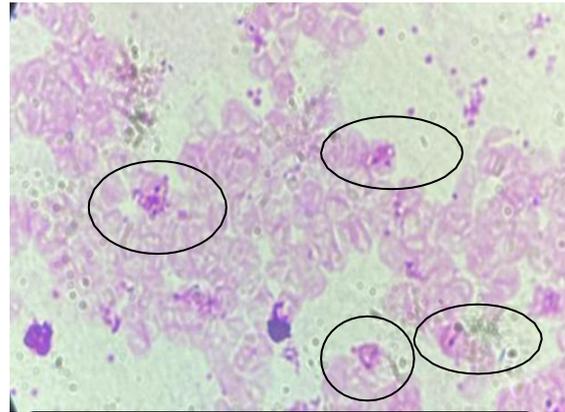
Gambar 2. Gambaran dari *P.falcifarum* fase ring (tanda pada panah) sediaan darah tipis dengan pewarnaan *Giemsa* 3%



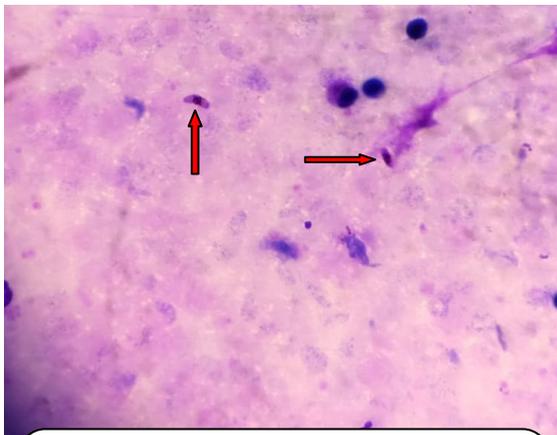
Gambar 5. *P.vivax* fase ring (tanda panah) pada sediaan darah tipis dengan pewarnaan *Giemsa* 3%



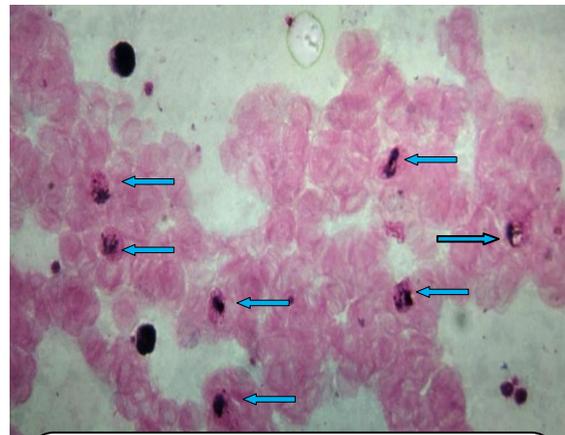
Gambar 3. *P.falcifarum* fase ring (tanda panah) pada matur (dalam sediaan darah tebal (*Star of thesky*) dengan pewarnaan Giemsa 3%



Gambar 6. *P.vivax* fase trofozoit lingkaran) pada sediaan darah tebal Giemsa 3%



Gambar 4. *P.falcifarum* fase gamet (tanda panah pada sediaan darah tebal dengan pewarnaan Giemsa 3%

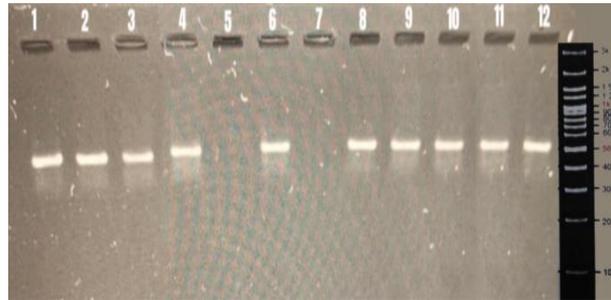


Gambar 7. *P.vivax* fase skizon matur sediaan darah tebal dengan pewarnaan Giemsa 3%

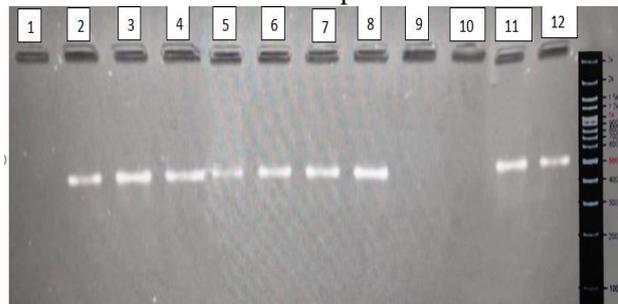
Berdasarkan Gambar 1 sampai 6 diperoleh hasil untuk *P. Falcifarum* 8 sampel positif dan 3 sampel negatif, *P.vivax* 9 sampel positif dan 2 sampel negatif. Sementara pemeriksaan RDT didapatkan hasil 7 positif *P. falcifarum*, 8 positif *P.vivax*. Hasil antara RDT dan Mikroskopis terdapat perbedaan berdasarkan tabel 2 dan tabel 3 dikarenakan indeks parasit < 200 parasit/μl darah sehingga berpotensi hasil menjadi negatif palsu pada RTD. Prinsip dasar pemeriksaan RDT malaria adalah adanya reaksi antigen dan antibodi dengan jumlah proporsional yang akan membentuk garis warna yang akan terlihat pada RDT. Jumlah parasit yang sedikit akan mengekspresikan protein yang sedikit pula sehingga tidak proporsional, hal ini akan mempengaruhi intensitas warna yang ditimbulkan sehingga tidak terlihat pada garis warna RDT.

Hasil ini Senada dengan penelitian yang dilakukan oleh Gillet *et al* (2011) bahwa Frekuensi dan intensitas warna yang ditimbulkan pada pemeriksaan RDT akan berbeda, hal ini dapat dipengaruhi jumlah parasit yang ada dalam sampel darah dan Baker *et al* (2010) memberikan pendapat bahwa kepadatan parasit yang sangat rendah < 200 parasit/μl darah dapat mempengaruhi sensitivitas RDT sehingga dapat memberikan

hasil negatif pada RDT. Selanjutnya hasil tersebut dikonfirmasi menggunakan PCR. Hasil PCR dapat dilihat pada gambar berikut :



Gambar 8. Hasil PCR *P.falciparum* dengan panjang pita 500 bp, a. 1-11 sampel, b. 12 kontrol positif



Gambar 9. Hasil PCR *P.vivax* dengan panjang pita 500 bp, a. 1-11 sampel a. 12 kontrol positif

Pemeriksaan PCR dilakukan dengan menggunakan primer spesifik yaitu Forward (5'TGTAAGTGATGAGTAGTGGC3') dan Reverse (5'TATCCGATGCCGTTTTGCT3') untuk *P.falciparum* dan Forward (5'GCAATGGGCTACCTCCAAC3') dan Reverse (5'GATTGTGCAGCAGAACCTGG3') *P.vivax* dengan panjang gen target 500 bp. Hasil yang didapatkan adalah untuk *P.falciparum* dari 11 sampel 2 sampel negatif yaitu sampel 5 dan 7, sementara *P.vivax* dari 11 sampel 3 sampel negatif yaitu sampel 1, 9 dan 10. Hasil ini selaras dengan hasil mikroskopis karena PCR mampu mendeteksi parasit <5 parasit/ μ l.

Manurut Cambey (2014) dalam penelitiannya menyimpulkan bahwa deteksi *Plasmodium* melalui PCR sangat sensitif dan spesifik dalam penegakan diagnosis malaria dan mampu mengidentifikasi spesies secara akurat (Cambey, 2014). Menurut Berzosa *et al.*, (2018) yang menemukan pemeriksaan mikroskopis dengan sensitifitas sebesar 55,3% dan 81,28% jika dibandingkan dengan PCR, terutama pada infeksi campuran dan infeksi dengan kadar parasit rendah (Berzosa *et al.*, 2018). Keterbatasan dalam penelitian ini, sampel yang digunakan jumlah sedikit dikarenakan waktu yang tidak cukup dalam pengumpulan sampel.

4. Simpulan

Terdapat Perbedaan hasil pemeriksaan *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax* menggunakan Mikroskopis, RDT dan PCR. Bila indeks parasit <200 parasit/ μ l darah akan berpotensi menjadi negatif palsu pada RDT. PCR mampu mendeteksi parasit <5 parasit/ μ l, sangat sensitive dan spesifik dalam penegakan diagnosis malaria dan mampu mengidentifikasi spesies secara akurat terutama untuk mendeteksi infeksi campuran dan infeksi pada kadar parasit yang rendah.

5. Ucapan terima kasih

Terima kasih kepada Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset dan Teknologi, Universitas Binawan, RSUD Provinsi Papua Barat

6. Referensi

1. Amoah, L. E., Abankwa, J., & Oppong, A. (2016). Plasmodium falciparum histidine rich protein-2 diversity and the implications for PfHRP 2: Based malaria rapid diagnostic tests in Ghana. *Malaria Journal*, 15(1), 1–8.
2. Ananias, E., & Andreina, P. (2019). Malaria Molecular Epidemiology: An Evolutionary Genetics Perspective. *Microbiol Spectr.* <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.AME-0010-2019>.
3. Berzosa, P., De Lucio, A., Romay-Barja, M., Herrador, Z., González, V., García, L., Fernández-Martínez, A., Santana- Morales, M., Ncogo, P., Valladares, B., Riloha, M., & Benito, A. (2018). Comparison of three diagnostic methods (microscopy, RDT, and PCR) for the detection of malaria parasites in representative samples from Equatorial Guinea. *Malaria Journal*, 17(1), 1–12.
4. Berzosa, P., González, V., Taravillo, L., Mayor, A., Romay-Barja, M., García, L., Ncogo, P., Riloha, M., & Benito, A. (2020). First Evidence Of The Deletion In The Pfhrp2 and Pfhrp3 Genes in Plasmodium Falciparum From Equatorial Guinea. *Malaria Journal*, 19(1), 1–9.
5. Cambey, R. M. (2014). Perbandingan Deteksi *Plasmodium* Spp. Antara Cara Pemeriksaan Mikroskopik Sediaan Darah Tipis dengan Teknik Polymerase Chain Reaction. *Jurnal E- Biomedik*, 2(1).
6. DINKES Papua Barat. (2018). Profil Kesehatan Pemerintah Provinsi Papua Barat. In *Dinas Kesehatan Provinsi Papua Barat*.
7. Gillet, P., Scheirlinck, A., Stokx, J., De Weggheleire, A., Chauque, H. S., Canhanga, O. D., Tadeu, B. T., Mosse, C. D., Tiago, A., Mabunda, S., Bruggeman, C., Bottieau, E., & Jacobs, J. (2011). Prozone In Malaria Rapid Diagnostics Tests: How Many Cases Are Missed?. *Malaria Journal*, 10, 1–11.
8. Hanina, H. (2018). Uji Diagnostik Polymerase Chain Reaction Dibandingkan Dengan Pengecatan Giemsa Pada Infeksi Malaria. *Jambi Medical Journal "Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan,"* 6(1), 76–86.
9. Kemenkes. (2013). Peraturan Menteri Kesehatan RI No. 5 Tahun 2013 Tentang Pedoman Tata Laksana Malaria. *Peraturan Menteri Kesehatan RI*, 128, 5–62.
10. Kesuma, S. (2022). Uji Diagnosis NS1, IgG Dan IgM Dengue Metode Immunokromatografi dan Elisa. *Jurnal Analis Laboratorium Medik*, 7(2), 72-85.
11. Pati, P., Dhangadamajhi, G., Bal, M., & Ranjit, M. (2018). High proportions of Pfhrp2 gene deletion and performance of HRP2-based rapid diagnostic test in Plasmodium falciparum field isolates of Odisha. *Malaria Journal*, 17(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12936-018-2502-3>
12. Sukesti, W. (2022). Korelasi Kinerja Rapid Diagnostic Test, Mikroskopis dan PCR

Terhadap Penghapusan Gen Pfhrp-2/3 pada *Plasmodium falcifarum* di Papua Barat.

13. WHO. (2022). *World malaria report 2022*.
14. Mahyudi, M., & Riqoh, D. (2019). Identifikasi *Plasmodium* sp Pada Darah Masyarakat Di Desa Marike Kecamatan Kutambaru Kabupaten Langkat. *Jurnal Analis Laboratorium Medik*, 2(1), 422-433.