

**EPIDEMIOLOGI PENYEBARAN *Plasmodium*
knowlesi DI ASIA TENGGARA DAN HEWAN SEBAGAI
RESERVOAR DI ALAM**

SKRIPSI

Oleh

MAWARTI A MARPAUNG

1761050169



PROGRAM STUDI PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS KRISTEN INDONESIA

JAKARTA

2022

**EPIDEMIOLOGI PENYEBARAN *Plasmodium knowlesi* DI
ASIA TENGGARA DAN HEWAN SEBAGAI RESERVOAR DI
ALAM**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi persyaratan akademik guna memperoleh gelar Saijana
Kedokteran (S.Ked) Pada Program Studi Pendidikan Sarjana Kedokteran
Universitas Kristen Indonesia

Oleh

MAWARTI A MARPAUNG

1761050169



PROGRAM STUDI PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS KRISTEN INDONESIA

JAKARTA

2022



PERNYATAAN KEASLIAN KARYA TUGAS AKHIR

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Mawarti A Marpaung
Nim : 1761050169
Program Studi : Pendidikan Sarjana Kedokteran
Fakultas : Kedokteran

Dengan ini menyatakan bahwa tugas akhir yang berjudul “EPIDEMIOLOGI PENYEBARAN *Plasmodium knowlesi* DI ASIA TENGGARA DAN HEWAN SEBAGAI RESERVOAR DI ALAM” adalah:

1. Dibuat dan diselesaikan sendiri dengan menggunakan hasil kuliah, tinjauan lapangan, buku-buku dan jurnal acuan yang tertera di dalam referensi pada karya tugas akhir saya.
2. Bukan merupakan duplikasi karya tulis yang sudah dipublikasikan atau yang pernah dipakai untuk mendapatkan gelar sarjana di universitas lain, kecuali pada bagian informasi yang dicantumkan dengan cara referensi semestinya.
3. Bukan merupakan karya terjemahan dari kumpulan buku atau jurnal acuan yang tertera di dalam referensi pada tugas.

Kalau terbukti saya tidak memenuhi apa yang dinyatakan diatas, maka karya tugas akhir ini dianggap batal.

Jakarta 13 Oktober 2022



Mawarti A Marpaung



UNIVERSITAS KRISTEN INDONESIA
FAKULTAS KEDOKTERAN

PERSETUJUAN DOSEN PEMBIMBING TUGAS AKHIR

EPIDEMIOLOGI PENYEBARAN *P. knowlesi* DI ASIA TENGGARA
DAN HEWAN SEBAGAI RESERVOAR DI ALAM

Oleh :

Nama : Mawarti A Marpaung
Nim : 1761050169
Program Studi : Pendidikan Sarjana Kedokteran

telah diperiksa dan disetujui untuk diajukan dan dipertahankan dalam sidang tugas akhir guna mencapai gelar Sarjana Strata Satu/ pada Program Studi Pendidikan Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Indonesia,

Jakarta, 13 Oktober 2022

Dosen Pembimbing

(Prof.Dr.dr. Retno Wahyuningsih, MS, Sp. Park (K))

NIDN: 791072

Ketua Program Studi Pendidikan

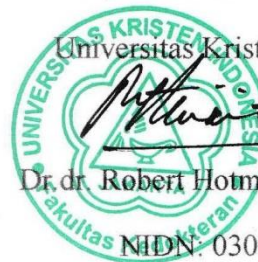
Sarjana Kedokteran

dr. Yusias Hikmat Diani, M. Kes.

NIDN : 0323057302

Dekan Fakultas Kedokteran

Universitas Kristen Indonesia



Dr. dr. Robert Hotman Sirait, Sp.An.

NIDN: 0301106203



UNIVERSITAS KRISTEN INDONESIA
FAKULTAS KEDOKTERAN

PERSETUJUAN TIM PENGUJI TUGAS AKHIR

Pada 13 Oktober 2022 telah diselenggarakan Sidang Tugas Akhir untuk memenuhi sebagian persyaratan akademik guna memperoleh gelar Sarjana Strata Satu pada Program Studi Pendidikan Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Indonesia, atas nama:

Nama : Mawarti A Marpaung
Nim : 1761050169
Program Studi : Pendidikan Sarjana Kedokteran
Fakultas : Kedokteran

termasuk ujian Tugas Akhir yang berjudul “ EPIDEMIOLOGI PENYEBARAN *P. knowlesi* DI ASIA TENGGARA DAN HEWAN RESERVOAR DI ALAM ” oleh tim penguji yang terdiri dari:

Nama Penguji	Jabatan dalam Tim	Tanda Tangan
1. Prof.Dr.dr Retno Wahyuningsih, MS., Sp. Park (K)	Sebagai Dosen Penguji I	
2. Dr.dr. Forman Erwin Siagian, M. Biomed.	Sebagai Dosen Penguji II	

Tanggal 13 Oktober 2022



HALAMAN PERNYATAAN PUBLIKASI

Pernyataan dan Persetujuan Publikasi Tugas Akhir

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Mawarti A Marpaung
NIM : 1761050169
Program Studi : Pendidikan Sarjana Kedokteran
Fakultas : Kedokteran
Jenis Tugas Akhir : Skripsi
Judul : Epidemiologi *Plasmodium knowlesi* Di Asia Tenggara dan Hewan Reservoir di Alam

Menyatakan bahwa:

1. Tugas akhir tersebut adalah benar karya saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan bukan merupakan duplikasi karya tulis yang sudah dipublikasikan atau yang pernah dipakai untuk mendapatkan gelar akademik di perguruan tinggi manapun;
2. Tugas akhir tersebut bukan merupakan plagiat dari hasil karya pihak lain, dan apabila saya/kami mengutip dari karya orang lain maka akan dicantumkan sebagai referensi sesuai dengan ketentuan yang berlaku;
3. Saya memberikan Hak Non-eksklusif Tanpa Royalti kepada Universitas Kristen Indonesia yang berhak menyimpan, mengalih media/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilih hak cipta.

Apabila di kemudian hari ditemukan pelanggaran Hak Cipta dan Kekayaan Intelektual atau Peraturan Perundangan-undangan Republik Indonesia lainnya dan integritas akademik dalam karya saya tersebut, maka saya bersedia menanggung secara pribadi segala bentuk tuntutan hukum dan sanksi akademis yang timbul serta membebaskan Universitas Kristen Indonesia dari segala tuntutan hukum yang berlaku.

Dibuat di Jakarta

Dibuat di Jakarta
Pada tanggal 13 Oktober 2022
Yang menyatakan,



(Mawarti A Marpaung)



KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat, kasih dan karunia-Nya maka penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Epidemiologi Penyebaran *Plasmodium knowlesi* di Asia Tenggara dan Hewan Reservoir di Alam”.

Penelitian ini dibuat dan disusun sebagai tugas akhir penulis, serta sebagai syarat yang harus dipenuhi guna menempuh Sidang Ujian Sarjana serta untuk mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) pada Program Studi Pendidikan Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Indonesia (FK UKI).

Dalam penyusunan skripsi ini, penulis juga menyadari tidak sedikit kendala dan halangan yang dihadapi penulis. Penulis juga menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna dan masih terdapat kekurangan yang disebabkan keterbatasan kemampuan yang dimiliki oleh penulis. Namun berkat bantuan dan kontribusi dari berbagai pihak maka penulisan dan penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik dan tepat pada waktunya.

Selama belajar di program studi Pendidikan Sarjana Kedokteran, FK UKI, penulis mendapat banyak ilmu dan pelajaran yang bermanfaat bagi kehidupan serta wawasan penulis. Dalam proses pembuatan skripsi ini, penulis banyak dibantu, diberi arahan, dukungan, serta semangat oleh orang-orang disekitar penulis.

Pada kesempatan ini dengan segala kerendahan dan ketulusan hati, penulis ingin mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Orang tua tercinta: Bapak Manto Marpaung, Ibu Rame Pangaribuan, dan kepada abang saya Denny Supriadi dan ketiga adik saya Yoseva, Ristami dan Rona sebagai keluarga penulis yang selalu memberikan dukungan serta doa dalam proses penyusunan skripsi ini.

2. Dr. Dhaniswara K. Hardjono, S.H., M.H., M.B.A. selaku rector Universitas Kristen Indonesia.
3. Dr. dr. Robert Hotman Sirait, Sp.An selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia.
4. DR. Muhammad Alfarabi, S.Si, M.Si selaku Ketua Tim Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia.
5. Prof.Dr.dr. Retno Wahyuningsih, MS, Sp. Park (K) sebagai dosen pembimbing penulis yang telah bersedia meluangkan waktu untuk membimbing dan memberikan arahan dalam penyusunan penelitian skripsi ini.
6. Dr.dr. Forman Erwin Siagian M. Biomed. Sebagai dosen penguji sidang skripsi penulis yang telah bersedia meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan arahan dalam penyusunan penelitian skripsi ini.
7. Para Dosen pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia yang telah menginspirasi serta memberikan ilmunya sehingga penulis dapat menyusun penelitian ini.
8. Para pegawai Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia yang telah membantu sehingga penulis bisa sampai tahap ini.
9. Teman-teman angkatan 2017 serta semua pihak yang selalu memberikan bantuan dan dukungan kepada penulis dalam membuat dan menyusun skripsi ini.
10. Seluruh keluarga dan teman-teman yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang selalu memberikan semangat kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa skripsi penelitian ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran dari pembaca. Akhir kata, semoga Tuhan berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu dan semoga skripsi penelitian ini dapat diterima serta bermanfaat untuk penulis dan pembaca.

Jakarta, 13 Oktober 2022



AYAT ALKITAB

“Janganlah hendaknya kamu kuatir tentang apa pun juga, tetapi nyatakanlah dalam segala hal keinginanmu kepada Allah dalam doa dan permohonan dengan ucapan syukur.”

(Filipi 4:6-7)

DAFTAR ISI

	Hal
<i>HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA TUGAS AKHIR</i>	<i>Error!</i>
<i>Bookmark not defined.</i>	
<i>HALAMAN PERSETUJUAN DOSEN PEMBIMBING TUGAS AKHIR..</i>	<i>Error!</i>
<i>Bookmark not defined.</i>	
<i>HALAMAN PERSETUJUAN TIM PENGUJI TUGAS AKHIR</i>	<i>Error! Bookmark not defined.</i>
<i>HALAMAN PERNYATAN PUBLIKASI.....</i>	<i>Error! Bookmark not defined.</i>
KATA PENGANTAR.....	vi
AYAT ALKITAB.....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
ABSTRAK.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.4.1 Bagi Peneliti.....	3
1.4.2 Bagi Instansi.....	4
1.4.3 Bagi Masyarakat.....	4

BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Malaria	5
2.1.1 Definisi	5
2.2 Epidemiologi	6
2.3 Etiologi.....	7
2.3.1 Siklus Seksual	8
2.3.2 Siklus Aseksual.....	8
2.3.2.1 Siklus eksoeritrositer	8
2.3.2.2 Siklus eritrositer	8
2.4 Gejala Klinik	9
2.4.1 Demam	9
2.4.2 Splenomegali	10
2.4.3 Anemia	11
2.5 Masa Inkubasi Plasmodium.....	12
2.6 Tatalaksana Terapi	12
2.6.1 Obat Anti Malaria Menurut Stadium Parasit.....	12
2.6.2 Pengobatan Malaria Tanpa Komplikasi	13
1. Malaria falciparum dan malaria vivaks	13
2. Pengobatan lini kedua malaria falciparum	14
3. Pengobatan lini pertama malaria vivaks	15
4. Pengobatan lini kedua malaria vivaks	15
5. Pengobatan malaria vivaks yang relaps	16
6. Pengobatan malaria ovale	17
7. Pengobatan malaria malariae	17
8. Pengobatan infeksi campur <i>P. falciparum</i> + <i>P. vivaks</i>/<i>P. ovale</i>	17
9. Pengobatan infeksi campur <i>P. falciparum</i>+<i>P. malariae</i>	17
2.6.3 Pengobatan malaria dengan komplikasi	17
2.7 <i>Plasmodium knowlesi</i>.....	18

2.8	Morfologi	18
2.9	Siklus Hidup	20
2.10	Patogenesis.....	20
2.11	Manifestasi Klinis Infeksi <i>P. knowlesi</i>	21
2.12	Pengobatan malaria knowlesi	22
 BAB III METODE PENELITIAN		24
3.1.	Metode Penelitian.....	24
3.2.	Lokasi dan Waktu Penelitian.....	24
3.3	Sumber Data	24
	Sumber Data.....	24
3.4.	Kriteria Penelitian.....	24
	3.4.2. Kriteria Inklusi	24
	3.4.3. Kriteria Eksklusi	25
3.5.	Definisi Operasional	25
	3.5.1. Malaria	25
	3.5.2. <i>Plasmodium knowlesi</i>	25
3.6	Alur Penelitian.....	26
3.7	Instrumen Penelitian	27
3.8	Cara Kerja Penelitian	27
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		28
4.1	HASIL.....	28
4.2	PEMBAHASAN	31
 BAB V PENUTUP		34
5.1.	KESIMPULAN.....	34
5.2.	SARAN	34

DAFTAR PUSTAKA..... 35

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Masa Inkubasi dan Periode Prapaten tiap Spesies Plasmodium...11

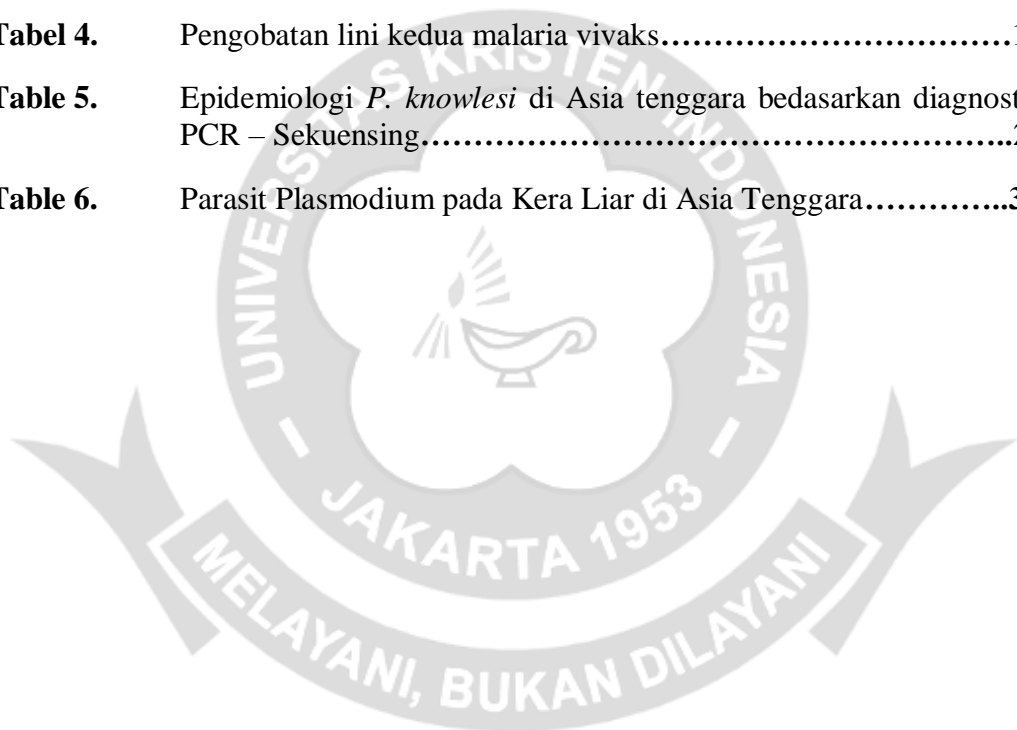
Tabel 2. Pengobatan Lini Pertama Malaria
falciparum.....13

Tabel 3. Pengobatan lini pertama malaria vivaks.....14

Tabel 4. Pengobatan lini kedua malaria vivaks.....15

Table 5. Epidemiologi *P. knowlesi* di Asia tenggara berdasarkan diagnostik
PCR – Sekuensing.....28

Table 6. Parasit Plasmodium pada Kera Liar di Asia Tenggara.....31

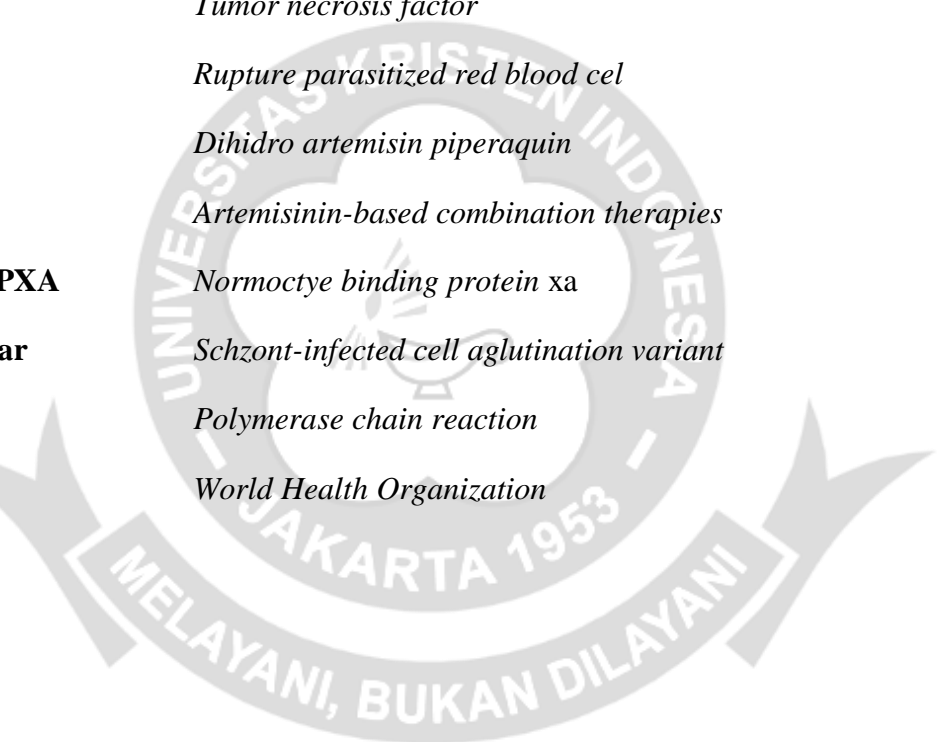


DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Daur hidup Parasit Malaria.....	16
Gambar 2.	Pola Demam Masing-Masing Jenis Plasmodium.....	9
Gambar 3.	Berbagai stadium <i>P. knowlesi</i> dengan pewarnaan May-Grunwald Giemsa.....	19



DAFTAR SINGKATAN



CASP	<i>Critical appraisal skills programme</i>
TNF	<i>Tumor necrosis factor</i>
pRBC	<i>Rupture parasitized red blood cel</i>
DHP	<i>Dihidro artemisin piperquin</i>
ACT	<i>Artemisinin-based combination therapies</i>
PKNBPXA	<i>Normocyte binding protein xa</i>
SICAvar	<i>Schizont-infected cell agglutination variant</i>
PCR	<i>Polymerase chain reaction</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

ABSTRAK

Plasmodium knowlesi mulanya menginfeksi kera, yaitu kera ekor panjang (*Macaca fascicularis*) dan ekor panjang (*Macaca nemestrina*). *P. knowlesi* telah berkembang menginfeksi secara zoonotik melalui vektor *A. leucosphyrus*. *P. knowlesi* ditemukan pertama kali pada tahun 1930 pada kera ekor panjang (*M. fascicularis*) di Singapura. Pada tahun 2004 dilaporkan pertama kali terjadi infeksi *P. knowlesi* pada manusia di Sarawak, Borneo Malaysia. Infeksi malaria *knowlesi* terus dilaporkan di luar Malaysia seperti di Thailand, Filipina, Myanmar, Singapura, Vietnam, Indonesia, Brunei dan Kamboja dan penemuan ini menjadikan *P. knowlesi* sebagai spesies parasit malaria kelima yang menginfeksi manusia. Parasit kera liar di Asia Tenggara paling banyak ditemukan adalah kera *M. fascicularis* daripada kera *M. nemestrina*.

Penelitian ini menggunakan metode scoping review mengenai epidemiologi *P. knowlesi* di wilayah Asia Tenggara. Prosedur penyusunan dengan mencari artikel mengenai epidemiologi *P. knowlesi* di Asia Tenggara dan Hewan sebagai Reservoir di alam yang diteliti dari tahun 2000-2018. Pencarian data, dengan menggunakan Database Pubmed, Google scholar. *P. knowlesi* dapat melangsungkan siklus eritrositiknya dalam waktu 24 jam sehingga dapat menyebabkan progresifitas infeksi yang lebih tinggi dibandingkan plasmodium lainnya. Transmisi *P. knowlesi* yang beralih menginfeksi manusia melibatkan beberapa faktor, baik secara demografis, lingkungan ataupun kebiasaan individu. Penegakan diagnosis infeksi *P. knowlesi* dapat ditegakkan dengan cara mikroskopis, tetapi pemeriksaan ini menjadi sulit untuk ditegakkan karena morfologi yang dimiliki *P. knowlesi* mirip dengan *P. falciparum* dan *P. malariae*. Kesalahan diagnosis malaria *knowlesi* dengan pemeriksaan mikroskopis banyak dilaporkan oleh negara di Asia Tenggara dengan pemeriksaan mikroskopis menjadi tidak akurat dalam mendeteksi malaria *knowlesi*. Karena hal tersebut, dibutuhkan pemeriksaan yang tepat dalam penegakan diagnosis malaria akibat infeksi *P. knowlesi*. Teknik molekuler PCR merupakan metode yang dikembangkan dan banyak digunakan sebagai pemeriksaan yang akurat dan tepat dalam mendiagnosis *P. knowlesi* saat ini. Pengobatan terhadap malaria *knowlesi* harus segera dilakukan untuk mencegah progresivitas menjadi malaria berat hingga kematian.

Kata kunci : *Plasmodium knowlesi*, Infeksi, zoonotik, malaria, prevalence *M. fascicularis*.

ABSTRACT

The Plasmodium knowlesi originally infected monkeys (Macaca fascicularis) and longtail (Macaca nemestrina). P. knowlesi have developed a zoonotic infection through a vector An. leucosphyrus. P. knowlesi was first discovered in 1930 on the long tailed monkeys (M. fascicularis) in Singapore. In 2004 there was the first reported P. knowlesi infection in humans in sarawak, Borneo Malaysia. Malarial infections continue to be reported outside Malaysia, as in Thailand, the Philippines, myanmar, Singapore, Vietnam, Indonesia, Brunei and Cambodia, and the discovery makes P. knowlesi the fifth species of malaria parasite that infects humans. The most common species of wild ape parasites found in Southeast Asia are M. fascicularis monkeys than M. nemestrina.

The study used scoping review methods on the epidemiology of P. knowlesi in Southeast Asia. A realignment procedure using prism methods (Preferred reporting items for systematic review dan metaanalyses). Data retrieval, using Pubmed database, Google scholar. Elevated erythrocyte cycles within 24 hours can lead to higher infections than other Plasmodiums. The transmission of P. knowlesi that turn to human infection involves several factors, whether demographic, environment or habits of the individual. The enforcement of the diagnostic infection of P. knowlesi can be established in a microscopic way, but the examination becomes difficult to implement because the morphology of the P. knowlesi is similar to the P. falciparum and P. malariae. Miss diagnosing malaria and microscopic examination are reported on by countries in Southeast Asia with microscopic examinations becoming inaccurate in detecting malaria among the infected. Because of this, a proper examination is needed in the enforcement of the malaria diagnosis resulting from P. knowlesi infection. Molecular PCR is a developed method and is widely used as an accurate and accurate diagnostic examination of P. knowlesi. Persistent treatment of malaria should be administered quickly to prevent the progression from becoming severe malaria until death.

Keyword : *Plasmodium knowlesi, Infeksi, zoonotik, malaria, prevalence, M. fascicularis*