

ISSN 0216-3128

PROSIDING
PERTEMUAN DAN PRESENTASI ILMIAH
PENELITIAN DASAR ILMU PENGETAHUAN
DAN TEKNOLOGI NUKLIR
Surakarta, 9 Agustus 2016



Diterbitkan oleh

Pusat Sains dan Teknologi Akselerator
BADAN TENAGA NUKLIR NASIONAL
Jl. Babarsari Kotak Pos 6101 ykbb, Telp. (0274) 488435, 484436
Fax. (0274) 487824, e-mail: psta@batan.go.id
Website : www.batan.go.id
YOGYAKARTA-INDONESIA

Editor/Penilai

FMIPA-UNS

Drs. Suharyana, M.Sc
Dr. Sayekti Wahyuningsih, M.Si

BBKPP-DEPERINDAG

Ir. Dwi Wahini Nurhayati, M.Eng

PSTA-BATAN

Ir. Prayitno, MT
Ir. Slamet Santosa, M.Sc
Prof. Darsono, M.Sc.
Prof. Ir. Syarip
Prof. Dr. Ir. Agus Taftazani
Prof. Drs. Samin
Prof. Dr. Tri Mardji Atmono
Prof. Ir. Dwi Biyantoro, MS.
Ir. Herry Poernomo, MT
Prajitno, S.Kom.
Drs. BA. Tjipto Sujitno, MT
Ir. Gede Sutresna W., M.Eng.
Drs. Djoko Slamet Pujoraharjo
Budi Setiawan, ST.
Bambang Siswanto, S.Si.
Endro Kismolo, ST.
Jumari, S.ST.

Prosiding

Wahyu Rachmi P., Fajar Sidik P., Isti Dian R., Anjar Anggraini H.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, atas petunjuk dan karunia-Nya maka telah dapat diterbitkan Prosiding Pertemuan dan Presentasi Ilmiah Ilmiah Penelitian Dasar Ilmu Pengetahuan dan Teknologi Nuklir dengan mengambil tema "**SINERGI PERGURUAN TINGGI DAN LEMBAGA LITBANG DALAM PENGEMBANGAN SAINS DASAR DAN TEKNOLOGI NUKLIR**".

Penerbitan buku prosiding ini berisi kelompok Fisika, Reaktor, Kimia, Teknologi Proses, Pengolahan Limbah dan Lingkungan. Prosiding ini merupakan dokumentasi karya ilmiah para peneliti dari berbagai disiplin ilmu yang berkaitan dengan sains dan teknologi nuklir dalam mendukung era industrialisasi, dan telah dipresentasikan pada tanggal 9 Agustus 2016 di FMIPA Universitas Sebelas Maret, Surakarta.

Pertemuan dan presentasi ilmiah ini diselenggarakan yang ke XXX, dan merupakan kegiatan rutin tahunan di PSTA-BATAN dengan tujuan untuk mengetahui perkembangan aktivitas penelitian yang telah dicapai oleh para peneliti di lingkungan BATAN. Pembukaan Pertemuan dan Presentasi Ilmiah dilakukan oleh Bapak Kepala BATAN dan dilanjutkan Ceramah Umum I oleh Drs. Dadag Budi Ratmojo (PT. Monokem Surya) dengan judul KONSEP INTEGRASI PENGOLAHAN SUMBER DAYA MINERAL LOKAL YANG MENGANDUNG (ZIRKON, MONASIT, SENOTIM, ILMENIT), Ceramah Umum II Oleh Ir. Robertus Bambang (PT. Timah (Persero) Tbk) dengan judul KORPORASI SEBAGAI INISIATOR DALAM SEGITIGA ABG (*ACADEMIC, BUSSINESS, GOVERNMENT*) DALAM Mendukung Implementasi Teknologi Nuklir, Ceramah Umum III oleh Drs. Suharyana, M.Sc (FMIPA – UNS) dengan judul SINERGI PERGURUAN TINGGI DAN LEMBAGA LITBANG DALAM PENGEMBANGAN SAINS DASAR DAN TEKNOLOGI NUKLIR PEMANFAATAN TEKNOLOGI NUKLIR UNTUK KESEJAHTERAAN MANUSIA.

Di dalam prosiding berisi karya tulis ilmiah yang telah dipresentasikan dalam Pertemuan dan Presentasi Ilmiah Penelitian Dasar Ilmu Pengetahuan dan Teknologi Nuklir 2016 sebanyak 3 makalah pembicara utama dari PT. Monokem Surya (1), PT. Timah (Persero) Tbk (1), dan FMIPA – UNS (1) serta 37 topik makalah yang disampaikan dalam sidang paralel. Karya tulis ilmiah tersebut berasal dari berbagai institusi selain dari BATAN (30) yaitu dari UIN SUKA (1), UNS (4) dan LIPI (2). Prosiding ini telah melalui proses penilaian dan editing oleh dewan editor/penilai karya tulis ilmiah serta dilengkapi dengan diskusi dan tanya jawab pada saat seminar berlangsung.

Semoga penerbitan prosiding ini dapat bermanfaat sebagai bahan acuan untuk lebih memacu dan mengembangkan penelitian yang akan datang. Kepada semua pihak yang telah ikut membantu penerbitan prosiding ini kami ucapkan terima kasih.

Yogyakarta, 10 Oktober 2016

Editor

**SAMBUTAN
KEPALA PUSAT SAINS DAN TEKNOLOGI
AKSELERATOR - BATAN**

Kami mengucapkan syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa dan menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Tim Editor dan semua pihak yang terlibat dalam penyelesaian dan penerbitan prosiding ini. Prosiding ini merupakan dokumentasi karya ilmiah para peneliti yang telah dipresentasikan pada tanggal 9 Agustus 2016 di Universitas Sebelas Maret Surakarta dengan tema "*SINERGI PERGURUAN TINGGI DAN LEMBAGA LITBANG DALAM PENGEMBANGAN SAINS DASAR DAN TEKNOLOGI NUKLIR*".

Prosiding ini melibatkan banyak pihak dari berbagai disiplin ilmu yang berkaitan dengan penelitian dasar ilmu pengetahuan dan teknologi nuklir. Di dalam prosiding ini dapat diketahui beberapa permasalahan yang mencakup kemajuan dan perkembangan litbang ilmu pengetahuan dan teknologi nuklir, yang telah diupayakan oleh para peneliti di dalam lingkungan BATAN sendiri yaitu di Pusat Sains dan Teknologi Akselerator, maupun dari luar BATAN.

Kami berharap agar prosiding ini dapat menjadi salah satu basis terwujudnya sinergi bagi sesama peneliti, perguruan tinggi, maupun dengan kalangan industri. Sinergi tersebut merupakan syarat untuk mewujudkan produk dengan kandungan lokal maksimal serta produk yang mempunyai daya saing berbasis penelitian/penemuan dalam negeri.

Akhirnya kami berharap, semoga prosiding ini menjadi acuan yang bermanfaat bagi berbagai pihak yang berkepentingan dan yang memerlukan, dengan demikian dapat lebih mendalami dan mengembangkannya, demi berhasilnya pembangunan nasional di bidang iptek nuklir untuk kesejahteraan bangsa dan negara.

Yogyakarta, 10 Oktober 2016


Dr. Susilo Widodo

DAFTAR ISI

EDITOR	i
PENGANTAR EDITOR	ii
SAMBUTAN KEPALA PSTA-BATAN	iii
DAFTAR ISI	iv – viii
CERAMAH UMUM	
KONSEP INTEGRASI PENGOLAHAN SUMBER DAYA MINERAL LOKAL YANG MENGANDUNG (ZIRKON, MONASIT, SENOTIM, ILMENIT) <i>Dadag Budi Ratmojo, Herry Poernomo dan Dwi Biyantoro</i> <i>PT MONOKEM SURYA dan Pusat Sains dan Teknologi Akselerator, BATAN</i>	ix - xl
KORPORASI SEBAGAI INISIATOR DALAM SEGITIGA ABG (AKADEMISI-BISNIS-PEMERINTAH) DALAM Mendukung IMPLEMENTASI TEKNOLOGI NUKLIR <i>Robertus Bambang Susilo</i> <i>PT. TIMAH (Persero) Tbk</i>	xli - li
SINERGI PERGURUAN TINGGI DAN LEMBAGA LITBANG DALAM PENGEMBANGAN SAINS DASAR DAN TEKNOLOGI NUKLIR Pemanfaatan TEKNOLOGI NUKLIR UNTUK KESEJAHTERAAN MANUSIA <i>Suharyana</i> <i>Universitas Sebelas Maret</i>	lii - lxii
HUBUNGAN KONSENTRASI HCO_3^- DAN BOBOT C_6H_6 PADA ANALISIS ISOTOP ALAM ^{14}C SERTA KAITANNYA DENGAN PELAKSANAAN SAMPLING DI LAPANGAN <i>Satrio dan Rasi Prasetyo</i> <i>Pusat Aplikasi Isotop dan Radiasi, BATAN</i>	1 - 6
DETEKSI SPESIES PARASIT MALARIA BERBASIS <i>18S rRNA</i> DAN UJI RESISTENSINYA TERHADAP OBAT UNTUK GEN DHPS SEBAGAI PENDUKUNG PENGEMBANGAN VAKSIN MALARIA IRADIASI <i>Mukh Syaifudin, Darlina dan Siti Nurhayati</i> <i>Pusat Teknologi Keselamatan dan Metrologi Radiasi, Badan Tenaga Nuklir Nasional</i>	7 - 13
SOLIDIFIKASI LIMBAH ZEOLIT MENGGUNAKAN TEKNOLOGI KERAMIK <i>Endro Kismolo, Gede Sutresna Wijaya dan Isman Mulyadi Triatmoko</i> <i>Pusat Sains dan Teknologi Akselerator, BATAN</i>	14 - 20
EVALUASI EFEKTIVITAS KEMOPROPILAKSIS KLOOROKUIN TERHADAP BAHAN VAKSIN MALARIA RADIASI SECARA IN VIVO <i>Darlina¹, Citra Ayu Prapmaningtyas² dan Teja Kisnanto¹</i> <i>¹ Pusat Teknologi Keselamatan dan Metrologi Radiasi, BATAN</i> <i>² Jurusan Farmasi FMIPA ISTN</i>	21 - 25
PERHITUNGAN BIAYA PLTU PADA HASIL PERTANIAN DAN MATERIAL BANGUNAN AKIBAT DAMPAK EMISI <i>Mochamad Nasrullah dan Wiku Lulus Widodo</i> <i>Pusat Kajian Sistem Energi Nuklir (PKSEN), BATAN</i>	26- 34

PELAPISAN KITOSAN IRADIASI TERHADAP PENAMPILAN BUAH STRAWBERI (<i>Fragaria x ananassa Duchesne</i>) <i>Gatot Trimulyadi Rekso dan Adjat Sudradjat</i> <i>Pusat Aplikasi Isotop dan Radiasi, Badan Tenaga Nuklir Nasional</i>	35 - 40
MODEL PENYUSUTAN PARTIKEL PADA PELINDIAN TITANIUM DALAM ILMENIT MEMAKAI HCl <i>MV Purwani dan Suyanti</i> <i>Pusat Sains dan Teknologi Akselerator, Badan Tenaga Nuklir Nasional</i>	41 - 49
N ₂ -SPESIFIK LUAS MUKA HASIL SINTESA ZrO ₂ -MONTMORILONITE MK-10 <i>Muzakky dan Imam Proyogo</i> <i>Pusat Sains dan Teknologi Akselerator, BATAN</i>	50 - 56
STUDI METODE UJI HOMOGENITAS DAN STABILITAS KANDIDAT CRM CERIUM OKSIDA <i>Samin dan Susanna TS</i> <i>Pusat Sains dan Teknologi Akselerator, BATAN</i>	57 - 65
INVESTIGASI REAKTOR D-2201 UNIT POLYPROPYLENE PRODUCTION MENGUNAKAN TEKNIK NUKLIR <i>Wibisono¹, Sugiharto¹ dan Jefri Simanjuntak²</i> ¹ <i>Pusat Aplikasi Isotop dan Radiasi, BATAN</i> ² <i>Refinery Unit III Plaju, Palembang</i>	66 - 69
RADIOAKTIVITAS ALAM HASIL PEMBAKARAN BATUBARA DARI PLTU PACITAN <i>Sukirno, Sri Murniasih, Rosidi dan Sutanto W.W</i> <i>Pusat Sains dan Teknologi Akselerator, BATAN</i>	70 - 74
PEMBENTUKAN TiO ₂ MESOPORI DARI TiOSO ₄ HASIL PELARUTAN ILMENITE <i>Wahyuningsih S, Ramelan A. H, Rinawati L, Munifa R. M. I, Saputri, L. N. M. Z, Hanif, Q. A, Pranata, H. P., Ismoyo, Y. A.</i> <i>Grup Riset Material Organik, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, UNS</i>	75 - 80
FREKUENSI ABERASI KROMOSOM PADA PEKERJA RADIASI <i>Yanti Lusiyanti dan Zubaidah Alatas</i> <i>Pusat Teknologi Keselamatan dan Metrologi Radiasi, Badan Tenaga Nuklir Nasional</i>	81 - 86
ESTIMASI AKTIVITAS RADIO PERUNUT TRITIUM UNTUK STUDI INTERKONEKSI DI LAPANGAN PANAS BUMI <i>Rasi Prasetyo dan Satrlo</i> <i>Pusat Aplikasi Isotop dan Radiasi, BATAN</i>	87 - 91
EKSPRESI γ H ₂ AX SEBAGAI RESPON ADAPTIF SEL LIMPOSIT PENDUDUK DESA TAKANDEANG DAERAH DENGAN RADIASI ALAM TINGGI <i>Iin Kurnia, Teja Kisnanto, Yanti Lusiyanti dan Mukh Syaifudin</i> <i>Pusat Teknologi Keselamatan dan Metrologi Radiasi, Badan Tenaga Nuklir Nasional</i>	92 - 96
UJI PERFORMA LABORATORIUM AAN PADA PENGUKURAN RADIONUKLIDA DENGAN AKTIVITAS RENDAH <i>Sri Murniasih dan Sukirno</i> <i>Pusat Sains dan Teknologi Akselerator, BATAN</i>	97 - 102

PENGARUH RADIASI SINAR GAMMA YANG BERASAL DARI SUMBER ⁶⁰ CO TERHADAP PEMBENTUKAN TANAMAN KEDELAI TAHAN NAUNGAN PADA GENERASI M1	103 - 109
<i>Lilik Harsanti dan Yulidar</i> <i>Pusat Aplikasi Isotop dan Radiasi, Badan Tenaga Nuklir Nasional</i>	
PEMISAHAN Y, Dy, Gd HASIL EKSTRAKSI DARI KONSENTRAT ITRIMUM MENGGUNAKAN KOLOM PENUKAR ION	110 - 114
<i>Ratna Sulistyani¹, Wahyu Rachmi Pusparini², dan Dwi Biyantoro²</i> <i>¹Universitas Sebelas Maret</i> <i>²Pusat Sains dan Teknologi Akselerator, BATAN</i>	
KARAKTERISTIK MOLEKULER KAPANG <i>TRICHODERMA VIRIDE</i> YANG DIIRADIASI SINAR GAMMA	115 - 123
<i>Dadang Sudrajat, Nana Mulyana, Tri Retno DL, Rika Heriyani, dan Almaida</i> <i>Pusat Teknologi Bahan Bakar Nuklir, BATAN</i>	
PEMETAAN SEDIMEN PADA TANGKI FB-901 DENGAN TEKNIK HAMBURAN NEUTRON	124 - 127
<i>Wibisono¹, Sugiharto¹, Zulkifli Lubis², PhyuPhyuAungMyint³, dan Thin Moe Hlaing³</i> <i>¹Pusat Aplikasi Isotop dan Radiasi, BATAN</i> <i>²PT.Chandra Asri Petrochemical, Cilegon</i> <i>³Department Atomic Energy, DAE, Myanmar</i>	
KALIBRASI ALAT UKUR RADIASI (AUR) DAN KAJIAN TERHADAP HASIL KALIBRASI MONITOR AREA MEDI SMART (MS91-MS94) PERIODE 2009-2015	128 - 134
<i>Nazaroh dan Sri Inang Sunaryati</i> <i>Pusat Teknologi Keselamatan dan Metrologi Radiasi (PTKMR), BATAN</i>	
RANCANGAN SISTEM EKSTRAKSI PADA GRID ELEKTRODA GENERATOR PLASMA UNTUK IRRADIATOR ELEKTRON PULSA	135 - 145
<i>Agus Purwadi, Bambang S., Lely Susita R.M., Suprpto, Anjar Anggraini H., Ihwanul Aziz</i> <i>Pusat Sains dan Teknologi Akselerator, BATAN</i>	
KONSTRUKSI DAN UJI FUNGSI SISTEM EKSTRAKSI BERKAS ELEKTRON	146 - 150
<i>Bambang Siswanto, Ihwanul Aziz, Anjar A.H., Lely Susita R.M</i> <i>Pusat Sains dan Teknologi Akselerator, BATAN</i>	
PERSIAPAN DAN PROSEDUR <i>PRE-COMMISSIONING</i> SIKLOTRON DECY-13	151 - 157
<i>Silakhuddin</i> <i>Pusat Sains dan Teknologi Akselerator, BATAN</i>	
KAJIAN UJI KESESUAIAN PESAWAT SINAR – X DI INSTALASI RADIOLOGI RSUD PROF. DR. MARGONO SOEKARDJO PORWOKERTO	158 - 161
<i>Hanifah Nur Syafitri¹, Feni Fitriyani¹, Suharyana¹ dan Agus Sholeh²</i> <i>¹Jurusan Fisika, Universitas Sebelas Maret</i> <i>²Instalasi Radiologi RSUD Prof. Dr. Margono Soekardjo Purwokerto</i>	
PERANCANGAN SISTEM DETEKSI ELEKTRON PADA IRADIATOR ELEKTRON PULSA	162 - 168
<i>Anjar Anggraini H., Agus P., Lely Susita R.M., Bambang Siswanto dan Agus Wijayanto</i> <i>Pusat Sains dan Teknologi Akselerator, BATAN</i>	

PERHITUNGAN AKUMULASI MAKSIMUM PU-239 DAN PU-241 PADA AQUEOUS HOMOGENEOUS REACTOR	169 - 173
<i>Ikhlas H. Siregar¹, Suharyana², Azizul Khakim³, Dahman Siregar⁴ dan Frida Agung R¹</i>	
¹ Fakultas Sains dan Teknologi – Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga	
² Fakultas MIPA, Universitas Negeri Sebelas Maret	
³ BAPETEN	
⁴ Pengawas DISPENKIBUD Labuhanbatu Utara, Sumatera Utara	
JAMINAN MUTU PENGUKURAN PESAWAT SINAR-X/YXLON-MG325 UNTUK KALIBRASI ALAT UKUR RADIASI	174 - 185
<i>Nazaroh, Assef Firnando F., Gatot Wurdianto dan Nurman R</i>	
<i>Pusat Teknologi Keselamatan dan Metrologi Radiasi, BATAN</i>	
HUMAN MACHINE INTERFACE BERBASIS LABVIEW UNTUK OPERASI SISTEM VAKUM SIKLOTRON PROTON DECY-13 MeV	186 - 192
<i>Fajar Sidiq Permana, Saminto, Kurnia Wibowo dan Vika Arwida Fanita Sari</i>	
<i>Pusat Sains dan Teknologi Akselerator, BATAN</i>	
PENENTUAN PARAMETER DOSIMETRI AWAL BERKAS FOTON 6 MV DARI 5 BUAH PESAWAT PEMERCEPAT LINIER MEDIK ELEKTA DAN VARIAN CLINAC BARU	193 - 197
<i>Sri Inang Sunaryati, Fendinugroho, Assef Firnando F., Nurman R., Gatot Wurdianto</i>	
<i>Pusat Teknologi Keselamatan dan Metrologi Radiasi, BATAN</i>	
ALIGNMENT SISTEM MAPPING UNTUK MAGNET SIKLOTRON DECY-13	198 - 203
<i>Idrus Abdul Kudus, Taufik dan Kurnia Wibowo.</i>	
<i>Pusat Sains dan Teknologi Akselerator, BATAN</i>	
PERANCANGAN SISTEM ELEKTRODE IGNITOR UNTUK PERANGKAT SISTEM IRADIATOR ELEKTRON PULSA	204 - 215
<i>Lely Susita R.M dan Ihwanul Aziz</i>	
<i>Pusat Sains dan Teknologi Akselerator, BATAN</i>	
RANCANG BANGUN ROBOT TANK PADA SISTEM DETEKSI DAN PENCARIAN SUMBER RADIASI	216 - 222
<i>Rio Isman¹, Djiwo Harsono¹ dan Adi Abimanyu²</i>	
¹ Sekolah Tinggi Teknologi Nuklir, BATAN	
² Pusat Sains dan Teknologi Akselerator, BATAN	
PENGARUH PENGOPERASIAN REAKTOR TRIGA 2000 TERHADAP KONTAMINASI PERMUKAAN RUANG REAKTOR MENGGUNAKAN METODE SMEAR TEST	223 - 230
<i>Bintu Khotriyyah¹, Budi Purnama¹ dan Tri Cahyo Laksono²</i>	
¹ Program Studi Fisika FMIPA UNS	
² Pusat Sains dan Teknologi Nuklir Terapan, BATAN	
DESAIN PERISAI RADIASI UNTUK SIKLOTRON DECY-13 MENGGUNAKAN METODE MONTE CARLO	231 - 235
<i>Rasito T¹, Bunawas², Taufik³, Sumardi³ dan Hari Suryanto⁴</i>	
¹ Pusat Sains dan Teknologi Nuklir Terapan, BATAN	
² Pusat Teknologi Keselamatan dan Metrologi Radiasi, BATAN	
³ Pusat Sains dan Teknologi Akselerator, BATAN	
⁴ Pusat Teknologi Radioisotop dan Radiofarmaka, BATAN	

PERTUMBUHAN DAN KADAR ARTEMISININ <i>ARTEMISIA ANNUA</i> L. HASIL IRRADIASI SINAR GAMMA TERHADAP KULTUR TUNAS PUCUK	236 - 242
<i>Tri Muji Ermayanti¹, Erwin Al Hafizh¹, Arthur A. Lelono², Wiguna Rahman³ dan Andri Fadillah Martin¹</i>	
<i>¹Pusat Penelitian Bioteknologi-LIPI</i>	
<i>²Pusat Penelitian Kimia-LIPI</i>	
<i>³Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Cibodas-LIPI</i>	
PERTUMBUHAN KULTUR <i>IN VITRO</i> DAN UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN PADA TANAMAN TAKA (<i>Tacca leontopetaloides</i> L. Kuntze) HASIL RADIASI SINAR GAMMA	243 - 249
<i>Betalini Widhi Hapsari, Andri Fadillah Martin, Tri Muji Ermayanti</i>	
<i>Pusat Penelitian Bioteknologi, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI)</i>	
DAFTAR PESERTA PEMAHALAH	250

DETEKSI SPESIES PARASIT MALARIA BERBASIS 18S rRNA DAN UJI RESISTENSINYA TERHADAP OBAT UNTUK GEN *DHPS* SEBAGAI PENDUKUNG PENGEMBANGAN VAKSIN MALARIA IRADIASI

Mukh. Syaifudin, Darlina dan Siti Nurhayati

Pusat Teknologi Keselamatan dan Metrologi Radiasi, Badan Tenaga Nuklir Nasional

Jl. Lebakbulus Raya No. 49 Jakarta

email: mukh_syaifudin@batan.go.id

ABSTRAK

DETEKSI SPESIES PARASIT MALARIA BERBASIS 18S rRNA DAN UJI RESISTENSINYA TERHADAP OBAT UNTUK GEN *DHPS* SEBAGAI PENDUKUNG PENGEMBANGAN VAKSIN MALARIA IRADIASI. Malaria masih menjadi masalah utama kesehatan karena menyebabkan 1-2 juta kematian setiap tahun. Oleh karena itu pengembangan vaksinya, termasuk vaksin yang dibuat dengan radiasi pengion, sangat diperlukan untuk mengendalikan penyakit tersebut. Tujuan penelitian ini adalah menentukan spesies parasit malaria yang menginfeksi darah pasien terduga malaria dan resistensinya terhadap sulfadoxine-pyrimethamine (*SP*). Jumlah sampel yang diuji adalah 10 spesimen darah yang diperoleh dari Rumah Sakit Dok II di Jayapura. Pengamatan mikroskopis apusan darah tipis dilakukan sesuai prosedur standard, diikuti dengan diagnosis berbasis Polymerase Chain Reaction (*PCR*) untuk mengkonfirmasi parasit lebih lanjut menggunakan gen 18S rRNA pada ekstrak deoxyribonucleic acid. Adanya mutasi pada gen *dhps* (*dihydropteroate synthetase*) terkait obat *SP* diuji dengan metode restriction fragment length polymorphism (*RFLP*). Hasil menunjukkan bahwa 9 sampel terinfeksi *Plasmodium falciparum* dan 1 terinfeksi *P. vivax*. Mutan alel dari gen *dhps* pada kodon K540E terdeteksi pada 3 (33.3%) dari 10 sampel. Meskipun hanya dilakukan pada sejumlah sampel yang terbatas, informasi yang diperoleh akan sangat berguna sebagai pengetahuan tambahan untuk pengembangan vaksin dengan iradiasi.

Kata Kunci : vaksin malaria, iradiasi gamma, deteksi molekuler, 18S RNA, *dhps*

ABSTRACT

DETECTION OF MALARIA PARASIT SPECIES BASED ON 18S rRNA AND ASSESSMENT OF ITS RESISTANCE TO THE DRUG FOR *DHPS* GENE TO SUPPORT THE DEVELOPMENT OF IRRADIATION MALARIA VACCINE. Malaria remains a major public health problem because it causes 1-2 million mortality per year. Therefore the development of its vaccine, including vaccine created by ionizing radiation, is urgently needed to control the disease. Aim of this research was to determine the species of malaria parasite infecting the blood of malaria suspected patients and its resistance to sulfadoxine-pyrimethamine (*SP*). The number of samples used were 10 blood specimens that obtained from Dok II Hospital in Jayapura. Microscopic examination on thin blood smear was done according to standard procedure, followed by Polymerase Chain Reaction (*PCR*) based diagnosis to further confirm the parasite using 18S rRNA gene on deoxyribonucleic acid extract. The presence of mutation in the *dhps* (*dihydropteroate synthetase*) gene related to *SP* drugs was examined using restriction fragment length polymorphism (*RFLP*) method. Results showed that 9 samples were infected with *Plasmodium falciparum* and 1 infected with *P. vivax*. Allelic mutants of *dhps* gene at codon K540E were detected in 3 (33.3%) samples. Even though only in very limited number of samples analyzed, the information obtained will be a great value in additional knowledge for vaccine development with irradiation.

Keywords : malaria vaccine, gamma irradiation, molecular detection, 18S rRNA, *dhps*

PENDAHULUAN

Malaria menyebabkan lebih dari satu juta orang meninggal setiap tahun, terutama wanita hamil dan anak-anak di bawah usia lima tahun [1,2]. Perlindungan yang sangat efektif (>90%) terhadap penyakit infeksi yang dapat dicegah dan diobati ini diketahui dapat diperoleh melalui imunisasi dengan parasit yang dilemahkan dengan radiasi, baik sporozoit iradiasi yang tetap hidup dan akan berhenti berkembang biak dalam hati, maupun melalui

pemberian sporozoit oleh gigitan nyamuk dengan adanya kemopropilaksis anti-*Plasmodium* [3,4]. Selain vaksin, penemuan obat anti-malaria juga terus dilakukan dengan mendeteksi parasitnya terlebih dahulu karena untuk penderita yang terinfeksi plasmodium lebih dari satu jenis (*mixed infection*), maka regimen pengobatannya akan berbeda [5]. *P. falciparum* yang resisten terhadap klorokuin telah ditemukan di 22 propinsi di Indonesia, sehingga dalam penanggulangannya digunakan obat-obatan alternatif.

Di lain pihak, deteksi dini dan pemberian obat antimalaria yang efektif akan mengurangi risiko efek buruk malaria. Metoda pemeriksaan malaria dengan mikroskop merupakan cara yang paling banyak dipakai [6]. Pendeteksian mikroskopis parasit pada apusan tebal dan tipis dan merupakan *gold standard* ini murah, cepat dan relatif sensitif serta mampu untuk membedakan spesies dan menghitung jumlah parasit. Akan tetapi hal ini memerlukan suatu keahlian, terutama untuk parasitemia yang rendah yang dapat mengarah ke hasil negatif. Sebagai alternatif, *Rapid Diagnostic Test* (RDT) dapat digunakan pada tempat-tempat dengan sumber daya dan fasilitas yang terbatas [7].

Telah dikembangkan metode molekuler berbasis amplifikasi DNA untuk diagnosis malaria yang sangat sensitif dan mampu mendeteksi ≤ 5 parasit/ μL [8,9]. PCR konvensional memerlukan waktu lama (*time-consuming*), dan terlebih lagi, terdapat risiko kontaminasi selama amplifikasi produk yang merupakan masalah dalam studi unik PCR sebagai metode rutin diagnosa malaria [10]. Dengan metode *nested* atau *semi-nested* PCR yang menargetkan gen *small-subunit 18S rRNA*, ke empat spesies semuanya dapat diidentifikasi. PCR ini juga lebih sensitif dibandingkan dengan mikroskopis untuk diagnosis infeksi malaria campuran [11,12].

Hambatan pengembangan vaksin adalah siklus hidup *P.falciparum* yang kompleks dan polimorfisme protein antigen kandidat vaksin, sehingga dikembangkan vaksin *multi-stage* dan *multi-allele*, yakni suatu vaksin berbentuk *cocktail*. Di samping itu, karena adanya variasi geografik maka perlu dilakukan analisis diversitas gen penyandi calon vaksin di suatu daerah endemis untuk mencari vaksin yang efektif [13]. Untuk itu para peneliti telah mendesain, mensintesis dan mempelajari imunogenisitas vaksin berbasis *multiple antigen peptide* (MAP) untuk malaria *P.falciparum*. Vaksin MAP ini didasarkan pada epitop sel-B dan sel T *immunodominant* dari kandidat vaksin malaria utama yakni *circumsporozoite protein* (CSP), *liver stage antigen-1* (LSA-1), *merozoite surface protein-1* (MSP-1) dan MSP-3, *serine repeat antigen* (SERA), dan *rhoptry-associated protein-1* (RAP-1) dan RAP-2, yang masing-masing merepresentasikan parasit tahap aseksual yakni sporozoit, hati dan darah dari *P.falciparum* [14,15].

Di samping kendala genetika, resistensi parasit terhadap obat juga menjadi permasalahan tersendiri. Latar belakang genetik resistensi terhadap obat sulfadoksin pirimetamin (SP) telah didokumentasikan secara lebih baik daripada obat lain seperti klorokuin. Telah diketahui bahwa mutasi gen *dihydropteroate synthase* (*DHPS*) yang mengkode enzim esensial dalam jalur biosintesis folat

merupakan mediasi resistensi terhadap obat SP [16,17]. Pada penelitian ini, deteksi parasit dan mutasi gen dilakukan pada subyek yang terinfeksi parasit malaria baik infeksi tunggal atau campuran (*P.vivax* dan *P.falciparum*) dalam rangka penentuan polimorfisme terkait antigenisitas parasit dan resistensinya terhadap obat anti malaria di daerah Jayapura tahun 2012.

TATA KERJA

Lokasi pengambilan sampel penelitian.

Penelitian dilakukan antara bulan Agustus dan Oktober 2012, dan merupakan bagian dari Program penelitian Insentif Kemeristek berjudul “Daya imunogenik sporozoit iradiasi terhadap malaria tropika *Plasmodium falciparum* secara *in vitro*”, dengan nomor RD/2012/099. Lokasi pengambilan sampel darah adalah di Rumah Sakit Dok II Jayapura dengan memberikan *Informed consent* pada setiap responden. Penelitian ini telah mendapat ijin etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan, Badan Litbang Kesehatan, Kementerian Kesehatan (No. KE.01.05/EC/419/2012, tertanggal 25 Mei 2012).

Spesimen penelitian

Penelitian ini dilakukan mengikuti protokol WHO 2003 dengan kriteria inklusi sebagai berikut: berumur ≥ 6 bulan, laki-laki dan perempuan, terinfeksi tunggal *P.falciparum* atau *P.vivax* atau campuran (*P.falciparum* dan *P.vivax*), parasitemia aseksual *P.falciparum* 1,000 - 100,000/ul atau parasitemia *P.vivax* ≥ 250 /ul, suhu aksila ≥ 37.5 °C atau mempunyai riwayat demam 48 jam terakhir, mampu menelan obat, mampu dan mau mengikuti jadwal kunjungan selama penelitian berlangsung, dan bersedia menandatangani naskah persetujuan (*informed consent*). Sedangkan kriteria eksklusi adalah penderita malaria berat atau komplikasi, malnutrisi berat atau penyakit berat, hamil atau menyusui, dan tidak mau menandatangani naskah persetujuan (*informed consent*).

Spesimen penelitian berupa serapan darah (spot darah) pada kertas filter (Whatman 3). Spesimen darah dikering-anginkan dan dimasukkan ke dalam plastik yang berisi gel silika, dan selanjutnya disimpan pada suhu kamar sampai dilakukan ekstraksi DNA. DNA diekstraksi menggunakan Qiagen kit sesuai dengan petunjuk yang ada di brosur (QIAamp® DNA Mini Kit, Cat No. 51304). Spesimen dipilih bila dinyatakan positif *P.vivax* saja atau campuran *P.vivax* dan *P.falciparum* berdasarkan hasil cek silang yang dilakukan oleh tim mikroskopis RS Dok II. Jumlah spesimen yang diperiksa sebanyak 10 spesimen.

Konfirmasi spesies dengan teknik PCR

Pemeriksaan spesies *Plasmodium* secara molekuler dilakukan dengan metode *Multiplex-PCR* [18] dengan target amplifikasi DNA adalah gen *species-specific sequences* pada *small-subunit ribosomal RNA* (SSUrRNA). Primer untuk PCR yang digunakan memiliki urutan basa sebagai berikut: rPLU5: 5'-CCT GTT GTT GCC TTA AAC TTC-3', rPLU6: 5'-TTA AAA TTG TTG CAG TTA AAA CG-3', rPLU1: 5'-TTA AAC TGG TTT GGG AAA ACC AAA TAT ATT-3', dan rPLU2: 5'-ACA CAA TGA ACT CAA TCA TGA CTA CCC GTC-3'.

Volume total setiap reaksi PCR adalah 25 µl. Ke dalam 22,5 ul reaksi PCR yang terdiri dari 2,5 µl 10x buffer PCR, 0,5 µl 10 uM dNTP, 2,5 µl 25 mM MgCl₂, 0,3 µl 10 uM primer RevMal, 0,3 µl 10 uM primer Pf atau Pv dan 0,125 µl 5U/ul *Taq DNA polymerase*, ditambahkan 2,5 ul ekstrak DNA sebagai cetakan (*template*). Setelah divortex, dilakukan amplifikasi dengan menggunakan mesin PCR dan diproses amplifikasi yang terdiri dari denaturasi awal pada 95°C selama 10 menit (1 siklus); diikuti 43 siklus yang terdiri dari denaturasi 95°C selama 45 detik, *annealing* 62°C selama 45 detik, dilanjutkan dengan ekstensi 72°C selama 2 menit, dan ekstensi akhir pada 72°C selama 5 menit [19-21]. Produk PCR selanjutnya divisualisasikan melalui elektroforesis dengan voltase 100 V selama 35 menit pada gel agarose 2% dan pewarnaan etidium bromida, serta divisualisasi dengan *Geldoc Imaging System*.

Hasil PCR selanjutnya diuji dengan metode *restriction fragment length polymorphism* (RFLP) menggunakan enzim *Ssp1* dan *Acl1* untuk menentukan spesies parasit malaria. Prosedurnya mengikuti prosedur standard.

Uji resistensi gen *dhps* dengan RFLP

RFLP dilakukan dengan menggunakan enzim restriksi dan buffer khusus yang diperoleh dari New England Biolabs (Medinova, Glostrup, Denmark). Produk yang telah dilumat (*digested*) divisualisasi dengan elektroforesis pada gel agarose 2–2,5% (Invitrogene) dan dianalisa dengan soft-ware Kodak (Rochester, NY) 1D versi 3.5.3.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dalam penelitian ini gen *small subunit ribosomal RNA* (SSU rRNA) digunakan untuk mendeteksi spesies parasit malaria. Sekuen *species-specific* dalam gen yang mengkode SSU rRNA telah digunakan sebagai primer untuk memungkinkan diskriminasi sebagai parasit malaria melalui *sequencing* [9]. Sejumlah primer telah didesain dan berhasil digunakan dalam PCR untuk memperbaiki

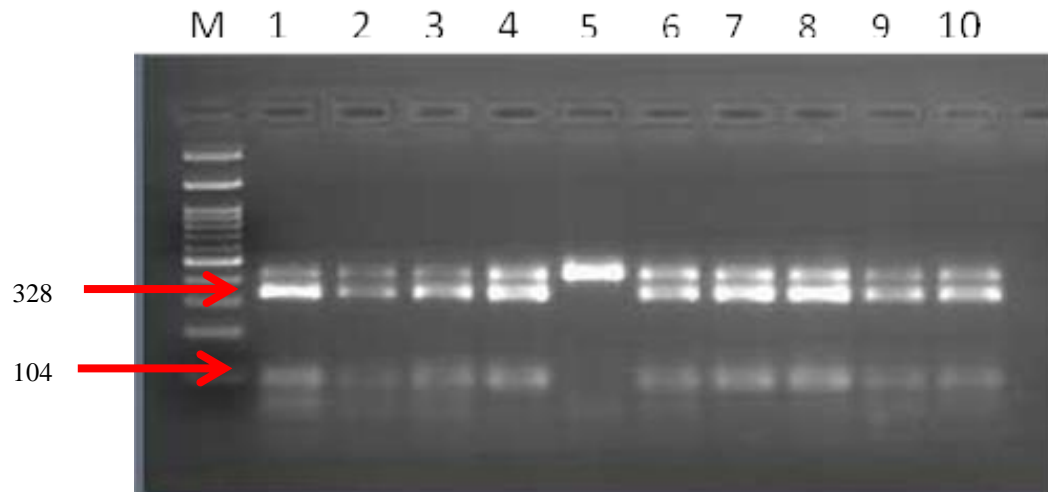
diagnosis, yang menggambarkan problem yang disebabkan oleh adanya dua genotipe untuk diagnostik sub spesies *P. ovale*. Rougemont dkk mengembangkan uji *real-time* PCR (RT-PCR), yang dapat membedakan empat spesies utama *Plasmodium* secara lebih tepat [21].

Hasil uji PCR-RFLP terhadap 10 sampel untuk identifikasi spesies parasit malaria diperoleh bahwa produk DNA menunjukkan panjang pita 328 pasang basa (bp) dan 104 bp untuk *P. falciparum* dan 432 bp untuk *P. vivax* yang tidak terpotong oleh enzim restriksi *Ssp1* (Gambar 1). Dari 10 sampel klinis darah yang diuji, 9 sampel positif terinfeksi *P. falciparum* dimana terdeteksi dua pita pada 328 bp dan 104 bp, dan 1 sampel terinfeksi *P. vivax* dimana hanya satu pita 432 bp (sampel no 5 tidak terpotong). Demikian halnya dengan enzim lain yakni *Acl1* yang memperoleh hasil identifikasi yang sama (tidak disajikan).

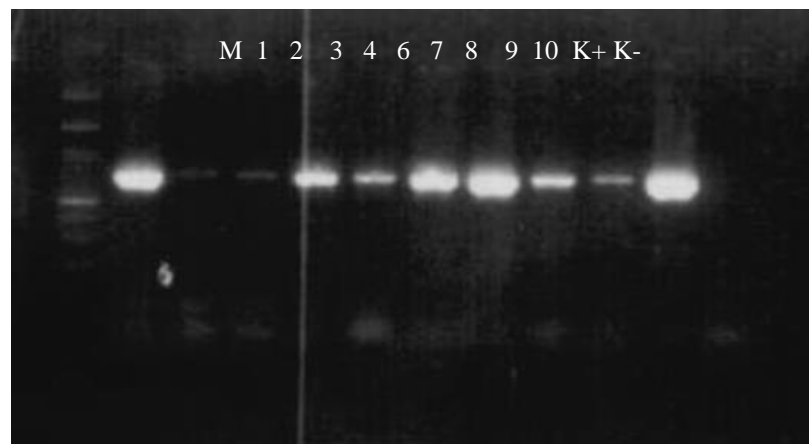
Nested-PCR telah dipergunakan untuk mendeteksi mutasi gen *dhps* dengan modifikasi. Tahap pertama PCR dilakukan dengan menggunakan pasangan primer R1-R2, diikuti dua set PCR tahap kedua menggunakan pasangan primer K-K dan L-L. Reaksi PCR yang menggunakan primer K-K akan mengamplifikasi fragmen berukuran 438 bp yang mengandung ala437 gly dan lys 540 glu, dan primer L-L yang mengamplifikasi fragmen berukuran 161 bp mengandung ala 581 gly.

Dalam penelitian ini ditentukan mutasi gen *dhps*. Gen ini mengkode enzim dalam jalur folat dan dijadikan target obat anti-folat *dihydropteroate synthase* (DHPS) [22], dan mutasi pada gen ini telah diketahui berperan dalam resistensi parasit terhadap obat anti-folat [16]. Gangguan sintesis folat oleh penghambat DHPS akan mengarah ke penurunan tingkat reduksi tetrahidrofolat, suatu kofaktor yang penting dalam reaksi transfer satu-karbon dalam jalur biosintesis purin, pirimidin, dan asam amino. Tingkat yang lebih rendah dari hasil tetrahidrofolat akan menyebabkan turunnya perubahan (konversi) glisin ke serin, menurunnya sintesis metionin, dan rendahnya tingkat timidilat dengan akibat berhentinya replikasi DNA [23].

Sejak dilaporkan adanya resistensi *P.falciparum* terhadap klorokuin di hampir seluruh propinsi di Indonesia dan terhadap obat SP di beberapa tempat di Indonesia, maka sejak tahun 2004 kebijakan pemerintah adalah menggunakan obat pilihan pengganti klorokuin dan SP yaitu dengan kombinasi artemisinin. Dalam penelitian ini telah dilakukan deteksi mutasi gen *dhps* yang terkait pengobatan SP. Menurut Bruce Chwatt [24] *P. falciparum* yang resisten terhadap klorokuin sering kali juga resisten terhadap pirimetamin.



Gambar 1. Identifikasi spesies sampel dengan RFLP menggunakan enzim *Ssp1*. Pita DNA untuk Pf: 328 bp + 104 bp, dan untuk Pv: 432 bp. Sampel no 5 tidak terpotong (Pv). M: marker DNA (*ladder*) 100 bp.



Gambar 2. Hasil amplifikasi PCR tahap 2 untuk uji resistensi gen *dhps*. Tidak ada sampel nomor 5 karena terinfeksi *P. vivax*. M: marker DNA, K+ kontrol positif, K-: kontrol negatif.

Tabel 1. Profil genotipik untuk sampel positif *P. falciparum* untuk gen *Pfdhps*.

No. Sampel	Kodon untuk gen <i>Pfdhps</i>	
	A437G	K540E
1	-	+
2	-	-
3	-	-
4	-	+
5*)	TD	TD
6	-	+
7	-	-
8	-	-
9	-	-
10	-	-

*) Positif *P. vivax*, TD : tidak ada data

Mengingat bahwa pirimetamin merupakan salah satu komponen dari SP, maka ada kemungkinan *P. falciparum* yang resisten terhadap klorokuin ini cenderung resisten juga terhadap SP.

Sekuen *species-specific* dalam gen yang

mengkode *small subunit ribosomal RNA (SSU rRNA)* telah digunakan sebagai primer untuk memungkinkan diskriminasi berbagai parasit malaria melalui *sequencing* [9]. Sebagai contoh Rougemont *dkk* mengembangkan uji *real-time* PCR

(RT-PCR), yang dapat membedakan empat spesies utama *Plasmodium* secara lebih tepat [21].

Analisis molekuler dikembangkan karena diagnosa mikroskopis perlu waktu lama dan tidak bisa untuk mendeskripsi secara tepat empat spesies malaria manusia. Diagnosa mikroskopik bukan merupakan metode yang akurat untuk membedakan spesies [25], karena keterbatasan resolusi, persamaan morfologi spesies *Plasmodium* tertentu dan, memerlukan keahlian. Pengetahuan yang lebih baik tentang spesies malaria di lingkungan dapat menambah keberhasilan identifikasi spesies penginfeksi pada manusia. Untuk itu metode molekuler dikembangkan dan saat ini telah terbukti berguna untuk mengidentifikasi dan menentukan spesies dan sub spesies parasit malaria.

Informasi yang diperoleh dari penelitian ini diharapkan akan sangat berguna dalam program pemberantasan malaria, yaitu untuk menentukan seberapa jauh resistensi parasit terhadap obat SP yang kemudian dijadikan dasar perlunya pengembangan vaksin malaria.

Sulfadoksin dan pirimetamin bersifat parasitostatik dan daya kerjanya lambat. Pirimetamin bekerja sebagai inhibitor enzim dihidrofolat reduktase (dhfr) yang berfungsi dalam perubahan asam dihidrofolat menjadi tetrahidrofolat sehingga parasit tidak mampu membentuk asam tetrahidrofolat, selanjutnya tidak mampu melanjutkan sizogoni dan akhirnya difagositosis. *P. falciparum* menjadi resisten terhadap pirimetamin karena parasit itu mampu membentuk enzim reduktase yang abnormal atau membentuk enzim dihidrofolat reduktase dalam jumlah yang sangat banyak [16]. Sulfadoksin bekerja sebagai kompetitor PABA dalam memperebutkan enzim dihidropteroat sintetase, sehingga pembentukan asam dihidropteroat dari dihidroperidin menjadi terganggu. Resistensi terhadap sulfadoksin terjadi karena parasit mampu menggunakan suatu "jalan pintas" dalam memperoleh prekursor folat dengan cara melintasi pemakaian PABA atau PABA menjadi tidak diperlukan parasit [22].

Diagnosa mikroskopis juga memerlukan waktu yang lama dan tidak bisa untuk mendeskripsi secara tepat empat spesies malaria pada manusia. Diagnosa mikroskopik bukan merupakan metode yang akurat untuk membedakan spesies, karena keterbatasan resolusi, persamaan morfologi spesies *Plasmodium* tertentu dan memerlukan keahlian khusus [25]. Sebagai contoh untuk *P. ovale curtisi* dan *P. ovale wallikeri* masih sulit dibedakan berdasarkan morfologinya melalui mikroskopis. Hingga akhir-akhir ini, metode molekuler yang dilakukan untuk mendeteksi *P. ovale* adalah tanpa membedakan subspeciesnya. Akibatnya dalam studi epidemiologik tidak dilakukan untuk diagnosa

membedakan spesies yang langka seperti *P. ovale* dan *P. malariae*, yang kurang diketahui dan ternyata lebih sulit untuk dikarakterisasi [25]. Pengetahuan yang lebih baik tentang spesies malaria dapat menambah keberhasilan identifikasi spesies penginfeksi pada manusia. Untuk itu metode molekuler dikembangkan dan saat ini telah terbukti berguna untuk mengidentifikasi dan menentukan spesies dan sub spesies.

Propinsi Papua termasuk daerah endemis malaria di Indonesia. Oleh karena itu telah lama dilakukan program pengendalian penyakit ini antara lain melalui program yang dilaksanakan oleh CCPHI. Program tersebut telah menjangkau hampir 10.000 orang dan jumlah kasus malaria telah mengalami penurunan sejak 2008. Masyarakat yang berpartisipasi di dalam kegiatan telah meningkat dan survei terhadap sekolah menunjukkan bahwa persentase siswa yang hasil tes darahnya positif terhadap malaria menurun sebanyak 20%, yakni dari 12% pada kurun waktu antara 2008 menjadi 9,55% pada tahun 2009-2010 [26].

KESIMPULAN

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa dari 10 sampel yang diuji, 9 sampel terinfeksi *P. falciparum* dan 1 terinfeksi *P. vivax*. Mutasi gen *dhps* pada kodon K540E terdeteksi pada 3 (33,3%) dari 10 sampel yang diuji. Penelitian ini menunjukkan bahwa analisis gen resistensi merupakan komponen penting dalam program pengendalian malaria seperti pengembangan vaksin. Informasi yang diperoleh diharapkan akan sangat bermanfaat sebagai pengetahuan dasar dalam pengembangan vaksin dengan iradiasi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih pada Ibu dr. Yuliwati dan seluruh staf Laboratorium Klinik di Rumah Sakit Dok II Jayapura, Dr. Din Syafruddin dan Dr. Puji Setia Asih di Lembaga Eijkman Jakarta, dan staf Bidang TNKBR-PTKMR, BATAN Jakarta yang telah membantu penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. UNICEF, WHO (2005). Report of Malaria in the world 2005.
2. UNITED NATIONS, *Millennium Development Goals. Progression towards the right of health in Latin America and the Caribbean*. Santiago, Chile, Economic Commission for Latin America and the Caribbean (ECLAC), 2008.
3. Luke T.C. and Hoffman S.L., *Rationale and plans for developing a non-replicating, metabolically active, radiation-attenuated Plasmodium falciparum sporozoite vaccine*,

- The Journal of Experimental Biology 206, 3803-3808, 2003.
4. Roestenberg M., Mccall M., Hopman J., Wiersma J., Luty A.J.F., Van Gemert G.J. et al., Protection against a malaria challenge by sporozoite inoculation, *N Engl J Med*; 361, 468-477, 2009.
 5. Beck H.P., Felger I., Huber W., Steiger S., Smith T., Weiss N., Alonso P. and Tanner M., *Analysis of multiple Plasmodium falciparum infections in Tanzanian children during the Phase III trial of the malaria vaccine SPf66*. The Journal of Infectious Diseases, 175(4), 921-926, 1997.
 6. WORLD HEALTH ORGANIZATION, *Guidelines for the treatment of malaria*, Geneva, 2006.
 7. Moody A., *Rapid diagnostic tests for malaria parasites*, *Clin. Microbiol. Rev.*, 15, 66-78, 2002.
 8. Farcas G.A., Zhong K.J., Lovegrove F.E., Graham C.M. and Kain K.C., *Evaluation of the Binax NOW ICT test versus polymerase chain reaction and microscopy for the detection of malaria in returned travelers*, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 69, 589-592, 2003.
 9. Snounou G., Viriyakosol S., Zhu X.P., Jarra W., Pinheiro L., Do R. Thaithong V.S. and Brown K.N., *High sensitivity of detection of human malaria parasites by the use of nested polymerase chain reaction*, *Mol. Biochem. Parasitol.*, 61, 315-320, 1993.
 10. Morassin B., Fabre R., Berry A. and Magnaval J.F., *One year's experience with the polymerase chain reaction as a routine method for the diagnosis of imported malaria*, *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 66, 503-508, 2002.
 11. Rubio J.M., Benito A., Roche J., Berzosa P.J., Garcia M.L., Mico M., Edu M. and Alvar J., *Semi-nested, multiplex polymerase chain reaction for detection of human malaria parasites and evidence of Plasmodium vivax infection in Equatorial Guinea*, *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 60, 183-187, 1999.
 12. Snounou G., Viriyakosol S., Jarra W., Thaithong S. and Brown K.N., *Identification of the four human malaria parasite species in field samples by the polymerase chain reaction and detection of a high prevalence of mixed infections*. *Mol. Biochem. Parasitol.*, 58, 283-292, 1993.
 13. Dorsey G., Kanya M.R., Singh A., Rosenthal P.J., *Polymorphisms in the Plasmodium falciparum pfcrt and pfmdr-1 genes and clinical response to chloroquine in Kampala*, Uganda, *J Infect Dis*, 183, 1417-1420, 2001.
 14. Shi Y.P., Hasnain S.E., Sacci J.B., Holloway B.P., Fujioka H., Kumar N., Wohlhueter R., Hoffman S.L., Collins W.E. and Lal A.A., *Immunogenicity and in vitro protective efficacy of a recombinant multistage Plasmodium falciparum candidate vaccine*, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 96, 1615-1620, 1999.
 15. Boykins R.A., Joshi M., Syin C., Dhawan S. and Nakhasi H., *Synthesis and construction of a novel multiple peptide conjugate system: strategy for a subunit vaccine design*. *Peptides* 21:9-17, 2000.
 16. Peterson D.S., Walliker D., and Wellems T.E., *Evidence that a point mutation in dihydrofolate reductase-thymidylate synthase confers resistance to pyrimethamine in falciparum malaria*, *Proc Natl Acad Sci USA*, 85, 9114-9118, 1988.
 17. Bwijo B., Kaneko A., Takechi M., Zungu I.L., Moriyama Y., Lum J.K., Tsukahara T., Mita T., Takahashi N., Bergqvist Y., Björkman A., Kobayakawa T., *High prevalence of quintuple mutant dhps/dhfr genes in introduction of sulfadoxine and pyrimethamine as first line treatment in Malawi*, *Acta Trop*, 85, 363-373, 2003.
 18. Demonbrison F., Angei C., Staal A., Kaiser K., and Picot S., *Simultaneous identification of the four human Plasmodium species and quantification of Plasmodium DNA load in human blood by real-time polymerase chain reaction*, *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 97, 387-390, 2003.
 19. Syafruddin D., Asih P.B.S., Aggarwal S.L., Shankar A.H., *Frequency distribution of antimalarial drug-resistant alleles among isolates of Plasmodium falciparum in Purworejo district, Central Java Province, Indonesia*, *Am J Trop Med Hyg.*, 69(6):614-620, 2003.
 20. Syafruddin D., Asih P.B.S., Casey G., Maquire J., Baird J.K., Nagesha H.S., Cowman A.F., and Reeder J., *Molecular epidemiology of Plasmodium falciparum resistance to antimalarial drugs in Indonesia*. *Am J Trop Med Hyg*, 72, 174-181, 2005.
 21. Rougemont M., Van Saanen M. Sahli, R., Hinrikson H.P., Bille J., Jatou K., *Detection of four Plasmodium species in blood from humans by 18S rRNA gene subunit-based and species-specific real-time PCR assays*, *J Clin Microbiol.*, 42(12), 5636-5643, 2004.

22. Brooks D.R., Wang P., Read M., Watkins W.M., Sims P.F., and Hyde J.E., *Sequence variation of the hydroxymethyl-dihydropterin pyrophospho-kinase: dihydropteroate synthase gene in lines of the human malaria parasite, Plasmodium falciparum, with differing resistance to sulfadoxine*, Eur J Biochem, 224, 397-405, 1994.
23. Triglia T. and Cowman A.F., *The mechanism of resistance to sulfa drugs in Plasmodium falciparum*, Drug Resist Updates, 2, 15-19, 1999.
24. Bruce-Chwatt L.J., *The role of drugs in a malaria program*, Am J Trop Med Hyg, 21:731-735, 1972.
25. Maguire J.D., Baird J.K., *The "non-falciparum" malarias: the role of epidemiology, parasite biology, clinical syndromes, complications and diagnostic rigour in guiding therapeutic strategies*, Ann Trop Med Parasitol, 104, 283-301, 2010.
26. CCPHL, *Program Terpadu Pengendalian Malaria di Papua, Indonesia*.

TANYA JAWAB

Iin Kurnia

- Apakah ada pengaruh penyakit/komplikasi terhadap resistensi obat malaria?

Mukh Syaifudin

- Iya, tentunya ada pengaruh jenis kontribusi penyakit terhadap resistensi karena masing-masing penyebab penyakit akan berinteraksi secara berlainan dengan obat.

Shanti L

- Yang di maksud dengan malaria iradiasi (dalam judul) yang di sajikan: sampel dari penderita malaria biak

Mukh Syaifudin

- Vaksin yang di buat dengan cara melemahkan (atenuasi) parasit penyebab malaria (sebagai bahan vaksin) dengan radiasi pengion (sinar gamma).

Prayitno

- Yang di mandulkan nyamuk jantan/betina?
- Berapa kGy yang di pakai untuk menentukan gen tersebut?
- Berapa % yang berhasil dari di iradiasi?
- Output hasil penelitian ini apa?

Mukh Syaifudin

- Nyamuk jantan.
- Dosisnya (optimal) 60 – 70 Gy sinar gamma.
- Prosen pemandulan sekitar 70 %.
- Outputnya adalah info mendarat dalam pengembangan bahan vaksinasi malaria.

•