



**SALINAN**

**KEPUTUSAN  
DEKAN FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT  
NOMOR 193/UN3.1.10/2021**

**TENTANG**

**PANITIA PENGUJI DISERTASI TAHAP I PROGRAM DOKTOR  
PROGRAM STUDI KESEHATAN MASYARAKAT  
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT UNIVERSITAS AIRLANGGA  
ATAS NAMA TRILIANTY LESTARISA, S.Si., M.Kes.**

**DEKAN FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT,**

- Menimbang : a. bahwa sehubungan dengan disertasi mahasiswa atas nama Trilianty Lestarisa, S.Si., M.Kes. Program Doktor Program Studi Kesehatan Masyarakat Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga telah selesai ditulis dan harus melaksanakan Ujian Disertasi Tahap I, maka perlu dibentuk Panitia Penguji Disertasi Tahap I;
- b. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud pada huruf a, perlu diterbitkan Keputusan Dekan tentang Panitia Penguji Disertasi Tahap I Program Doktor Program Studi Kesehatan Masyarakat Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga Atas Nama Trilianty Lestarisa, S.Si., M.Kes.
- Mengingat : 1. Undang-Undang Nomor 20 Tahun 2003 tentang Sistem Pendidikan Nasional (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2003 Nomor 78, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 4301);
2. Undang-Undang Nomor 12 Tahun 2012 tentang Pendidikan Tinggi (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2012 Nomor 158, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5336);
3. Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor 57 Tahun 1954 tentang Penetapan Universitas Airlangga di Surabaya sebagaimana telah di ubah dengan Peraturan Pemerintah Nomor 3 tahun 1955 tentang Pengubahan Peraturan Pemerintah Nomor 57 Tahun 1954 (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1954 Nomor 99, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 695 juncto Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1955 Nomor 4 Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 748);
4. Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor 4 Tahun 2014 tentang Penyelenggaraan Pendidikan Tinggi dan Pengelolaan Perguruan Tinggi. (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 16, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5500);
5. Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor 30 Tahun 2014 tentang Statuta Universitas Airlangga. (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 100, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5535);
6. ...

6. Keputusan Menteri Pendidikan dan Kebudayaan Republik Indonesia Nomor 0372/O/1993 dan Ralatnya Nomor 70539/A6.1/U/1993, tentang Pembukaan Fakultas Kesehatan Masyarakat serta Fakultas Psikologi pada Universitas Airlangga, Jo. Keputusan Mendikbud Republik Indonesia Nomor 0192/O/1995, sebagaimana telah diubah/ditambah dengan Keputusan Mendikbud Republik Indonesia Nomor 0276/O/1996 tentang organisasi dan tata kerja Universitas Airlangga;
7. Keputusan Menteri Pendidikan dan Kebudayaan Republik Indonesia Nomor 212/U/1999 tentang Pedoman Penyelenggaraan Program Doktor;
8. Keputusan Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi Departemen Pendidikan dan Kebudayaan Republik Indonesia Nomor 593/Dikti/Kep/1993 tentang Pemberian Izin Penyelenggaraan Program Studi Magister dan Doktor di Universitas Airlangga;
9. Peraturan Rektor Universitas Airlangga Nomor 13/H3/PR/2011 tentang Pengelolaan Pendidikan Program Magister dan Program Doktor;
10. Peraturan Rektor Universitas Airlangga Nomor 38 Tahun 2017 tentang Peraturan Pendidikan Universitas Airlangga sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Rektor Universitas Airlangga Nomor 01 Tahun 2018 tentang Perubahan Atas Peraturan Rektor Nomor 38 Tahun 2017 Tentang Peraturan Pendidikan Universitas Airlangga;
11. Peraturan Rektor Universitas Airlangga Nomor 3 Tahun 2019 tentang Perubahan Kedua Atas Peraturan Rektor Nomor 27 Tahun 2018 Tentang Pedoman Pendidikan Universitas Airlangga;
12. Keputusan Rektor Universitas Airlangga Nomor 4311/J03/OT/2008 tentang Pembukaan Program Studi di Lingkungan Universitas Airlangga;
13. Keputusan Rektor Universitas Airlangga Nomor 1947/H3/KR/2011 tentang Penetapan Ruang Lingkup Program Studi dalam Kategori Monodisiplin, Interdisiplin, dan Multidisiplin untuk Pengelolaan Program Magister dan Program Doktor;
14. Keputusan Rektor Universitas Airlangga Nomor 898/UN3/2018, tentang Penataan Penamaan Program Studi Di Lingkungan Universitas Airlangga;
15. Keputusan Rektor Universitas Airlangga Nomor 762/UN3/2020, tentang Pengangkatan Dekan Fakultas, Direktur Sekolah Pascasarjana dan Direktur Rumah Sakit Universitas Airlangga periode 2020 – 2025.

Memperhatikan : Surat Koordinator Program Studi Kesehatan Masyarakat Program Doktor Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga, Nomor 3702/UN3.1.10/S3/TU/2021, perihal Permohonan SK Panitia Penguji Disertasi a.n. Trilianty Lestarisa, S.Si., M.Kes.

MEMUTUSKAN : ...

**MEMUTUSKAN :**

Menetapkan : **KEPUTUSAN DEKAN TENTANG PANITIA PENGUJI DISERTASI TAHAP I PROGRAM DOKTOR PROGRAM STUDI KESEHATAN MASYARAKAT FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT UNIVERSITAS AIRLANGGA ATAS NAMA TRILIANTY LESTARISA, S.Si., M.Kes.**

KESATU : Membentuk Panitia Penguji Disertasi Tahap I Program Doktor Program Studi Kesehatan Masyarakat Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga atas nama Trilianty Lestarisa, S.Si., M.Kes., dengan susunan panitia penguji sebagai berikut :

Ketua : Prof. Kuntoro, dr., M.PH., Dr.PH.

Anggota : 1. Prof. Soedjajadi, dr., M.S., Ph.D.  
2. Prof. Dr. Yoes Prijatna Dachlan, dr., M.Sc Sp.Park.  
3. Heni Arwati, Dra., M.Sc., Ph.D.  
4. Dr. Santi Martini, dr., M.Kes.  
5. Dr. Hartono Kahar, dr., SpPK., M.QIH.  
6. Prof. Syafriddin, dr., Ph.D.  
7. Dr. Hari Basuki Notobroto, dr., M.Kes.

KEDUA : Dalam melaksanakan tugasnya Panitia Penguji sebagaimana dimaksud pada diktum KESATU berpedoman pada peraturan dan ketentuan-ketentuan yang berlaku serta bertanggung jawabkan tugasnya kepada Dekan.

KETIGA : Keputusan ini berlaku pada tanggal ditetapkan.

Ditetapkan di Surabaya

Pada tanggal 22 Juli 2021  
DEKAN,

t.t.d.

**SANTI MARTINI**

NIP 196609271997022001

**Salinan disampaikan Yth.**

1. Wakil Dekan di lingkungan FKM UNAIR
2. KPS Kesmas, Program Doktor FKM UNAIR
3. Yang bersangkutan

Salinan sesuai dengan aslinya

Kepala Bagian Tata Usaha,



**Lunawan Heru Santoso**

NIP 197806022008101001



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,  
RISET DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT

Kampus C Mulyorejo Surabaya 60115 Telp. 031-5920948, 5920949 Fax. 031-5924618

Laman : <https://fkm.unair.ac.id>; E-mail: info@fkm.unair.ac.id

**BERITA ACARA UJIAN AKHIR TAHAP PERTAMA (TERTUTUP)**  
**PENDIDIKAN DOKTOR**

Pada hari ini Kamis, tanggal Dua puluh dua Juli Dua ribu dua puluh satu mulai pukul 13.00 - 16.00 wib di Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga diselenggarakan ujian akhir tahap pertama (tertutup):

Nama : Trilianty Lestarisa

N I M : 101717087302

Judul : POLIMORFISME Plasmodium vivax MEROZOITE SURFACE PROTEIN-1 (Pvmsp-1), Plasmodium falciparum MEROZOITE SURFACE PROTEIN-1 (Pfmsp-1), DAN Plasmodium falciparum MEROZOITE SURFACE PROTEIN-2 (Pfmsp-2) PADA PENDERITA MALARIA KOMUNITAS DAYAK DAN PENDATANG DI PROPINSI KALIMANTAN TENGAH

Panitia penguji disertasi terdiri dari :

			Hadir/tidak hadir
1.	Prof. Kuntoro, dr., M.PH., Dr.PH.	Ketua	1. <u>Tidak Hadir</u>
2.	Prof. Soedjajadi Keman, dr., M.S., Ph.D	Anggota	2. <u>Hadir</u>
3.	Prof. Dr. Yoes Prijatna Dachlan, dr., M.Sc., Sp.ParK	Anggota	3. <u>Tidak Hadir</u>
4.	Heny Arwati, Dra., M.Sc., Ph.D	Anggota	4. <u>Hadir</u>
5.	Dr. Santi Martini, dr., M.Kes	Anggota	5. <u>Hadir</u>
6.	Dr. Hartono Kahar, dr., SpPK., M.QIH	Anggota	6. <u>Hadir</u>
7.	Prof. Syafruddin, dr., Ph.D	Anggota	7. <u>Hadir</u>
8.	Dr. Hari Basuki Notobroto, dr., M.Kes.	Anggota	8. <u>Hadir</u>

Memutuskan ujian akhir tahap pertama (tertutup) pendidikan doktor :

a. Lulus / ~~Tidak Lulus~~ <sup>XXXXXX</sup>\*) dengan nilai : 90,239683

b. Masih harus diuji kembali pada tanggal : \_\_\_\_\_

Ketua panitia penguji disertasi,

Prof. Kuntoro, dr., M.PH., Dr.PH.  
NIP. 194808082018106101

Catatan :

Promotor : Prof. Soedjajadi Keman, dr., M.S., Ph.D

Ko-promotor I : Prof. Dr. Yoes Prijatna Dachlan, dr., M.Sc., Sp.ParK

Ko-promotor II : Heny Arwati, Dra., M.Sc., Ph.D

\*) coret yang tidak perlu

**DISERTASI**

**POLIMORFISME GEN *Plasmodium vivax* MEROZOITE SURFACE  
PROTEIN-1 (Pvmsp-1), *Plasmodium falciparum* MEROZOITE SURFACE  
PROTEIN-1 (Pfmsp-1), DAN *Plasmodium falciparum* MEROZOITE  
SURFACE PROTEIN-2 (Pfmsp-2) PADA PENDERITA MALARIA  
KOMUNITAS DAYAK DAN PENDATANG DI PROPINSI  
KALIMANTAN TENGAH**



**TRILIANTY LESTARISA**

**UNIVERSITAS AIRLANGGA  
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT  
PROGRAM DOKTOR  
PROGRAM STUDI KESEHATAN MASYARAKAT  
SURABAYA  
2021**

**DISERTASI**

**POLIMORFISME GEN *Plasmodium vivax* MEROZOITE SURFACE  
PROTEIN-1 (Pvmsp-1), *Plasmodium falciparum* MEROZOITE SURFACE  
PROTEIN-1 (Pfmsp-1), DAN *Plasmodium falciparum* MEROZOITE  
SURFACE PROTEIN-2 (Pfmsp-2) PADA PENDERITA MALARIA  
KOMUNITAS DAYAK DAN PENDATANG DI PROPINSI  
KALIMANTAN TENGAH**



**TRILIANTY LESTARISA  
NIM 101717087302**

**UNIVERSITAS AIRLANGGA  
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT  
PROGRAM DOKTOR  
PROGRAM STUDI KESEHATAN MASYARAKAT  
SURABAYA  
2021**

**POLIMORFISME GEN *Plasmodium vivax* MEROZOITE SURFACE  
PROTEIN-1 (Pvmsp-1), *Plasmodium falciparum* MEROZOITE SURFACE  
PROTEIN-1 (Pfmsp-1), DAN *Plasmodium falciparum* MEROZOITE  
SURFACE PROTEIN-2 (Pfmsp-2) PADA PENDERITA MALARIA  
KOMUNITAS DAYAK DAN PENDATANG DI PROPINSI  
KALIMANTAN TENGAH**

**DISERTASI**

**Untuk memperoleh Gelar Doktor  
Dalam Program Doktor Program Studi Kesehatan Masyarakat  
Pada Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga  
Untuk dipertahankan di hadapan  
Panitia Ujian Doktor Terbuka**

Oleh :

**TRILIANTY LESTARISA  
NIM. 101717087302**

**PENGESAHAN**

Dipertahankan di depan Tim Penguji Ujian Disertasi  
Program Studi Kesehatan Masyarakat  
Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga  
dan Diterima untuk Memenuhi Persyaratan guna Memperoleh Gelar Doktor (Dr.)  
Tanggal (diisi tanggal pelaksanaan Ujian Tahap II (Terbuka))

Mengesahkan

Universitas Airlangga  
Fakultas Kesehatan Masyarakat

Dekan,



Dr. Santi Martini, dr., M.Kes  
NIP. 196609271997022001



**PERSETUJUAN**

DISERTASI INI TELAH DISETUJUI  
UNTUK UJIAN TAHAP II (TERBUKA) PADA TANGGAL 19 OKTOBER 2021

Oleh:

Promotor



Prof. Soedjajadi Keman, dr., M.S., Ph.D  
NIP. 195203151979031008

Ko-Promotor I



Prof. Dr. Yoes Prijatna Dachlan, dr., M.Sc., Sp.ParK  
NIP. 194301282015116101

Ko-Promotor II



Heny Arwati, Dra., M.Sc., Ph.D  
NIP. 196402291991022001

Mengetahui  
KPS S3 Kesehatan Masyarakat



Dr. Hari Basuki Notobroto, dr., M.Kes.  
NIP. 196506251992031002

**SURAT PERNYATAAN**

Yang bertanda tangan dibawah ini saya :

Nama & Gelar : Trilianty Lestaris, S.Si., M.Kes  
NIM. : 101717087302  
Program Studi S3 : Doktor Kesehatan Masyarakat  
Alamat Rumah : Jln. H. Timang No.18, Kel. Palangka, Kec. Jekan Raya,  
Kota Palangka Raya, Kalimantan Tengah  
No.Telpon / Hp. : 085249137191

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. Disertasi saya ini adalah asli dan benar-benar hasil karya sendiri, dan bukan hasil karya orang lain dengan mengatas namakan saya, serta bukan merupakan hasil peniruan atau penjiplakan (*Plagiarism*) dari hasil karya orang lain. Disertasi ini belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik baik di Universitas Airlangga, maupun di perguruan tinggi lainnya.
2. Di dalam disertasi ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar kepustakaan.
3. Pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya, dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar saya yang telah di peroleh karena karya tulis Disertasi ini, serta sanksi lainnya sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku.

Surabaya, 8 Juli 2021

Yang membuat pernyataan,



Trilianty Lestaris, S.Si., M.Kes

NIM. 10171708302

**PANITIA PENGUJI DISERTASI**

Telah diuji pada Ujian Doktor Tahap I (Tertutup)  
22 Juli 2021

---

Ketua : Prof. Kuntoro, dr., M.P.H., Dr.PH.  
Anggota : 1. Prof. Soedjajadi Keman, dr., M.S., Ph.D.  
2. Prof. Dr. Yoes Prijatna Dachlan, dr., M.Sc., Sp.ParK.  
3. Heny Arwati, Dra., M.Sc., Ph.D.  
4. Dr. Santi Martini, dr., M.Kes.  
5. Dr. Hartono Kahar, dr., SpPK., MQIH.  
6. Prof. dr. Syafruddin, Ph.D.  
7. Dr. Hari Basuki Notobroto, dr., M.Kes

Ditetapkan dengan Surat Keputusan  
Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat  
Universitas Airlangga  
Nomor : 193/UN3.1.10/2021  
Tanggal : 22 Juli 2021

## RINGKASAN

**POLIMORFISME GEN Pvmsp-1, Pfmsp-1 dan Pfmsp-2 PADA PENDERITA  
MALARIA KOMUNITAS DAYAK DAN PENDATANG DI PROPINSI  
KALIMANTAN TENGAH**

Parasit malaria memiliki gen-gen yang sangat polimorfik dan telah dibuktikan berkaitan dengan respon imun inang dan keragaman alelnya telah dijadikan petanda intensitas penularan malaria di suatu daerah endemik malaria. Frekuensi distribusi alel gen Pvmsp-1, Pfmsp-1 dan Pfmsp-2 dipengaruhi juga dipengaruhi oleh mobilitas atau migrasi penduduk di dalam suatu daerah dan antar daerah endemik oleh karena penderita malaria dapat membawa populasi *Plasmodium* dengan alel yang berbeda ke dalam daerah, peristiwa rekombinasi meiotik yang dipicu oleh adanya berbagai klon parasit yang menginfeksi vektor yang sama. Kejadian malaria termasuk dalam 10 penyakit terbanyak di Kalimantan Tengah. Jumlah kasus malaria di Propinsi Kalimantan Tengah menunjukkan bahwa *P.vivax* dan *P.falciparum* adalah infeksi tertinggi. Pembukaan lahan baru perkebunan dan praktek penambangan membuat migrasi penduduk ke Propinsi Kalimantan Tengah cukup tinggi, pekerja dari luar Kalimantan Tengah maupun luar pulau Kalimantan membawa parasit malaria perkawinan silang terjadi di dalam tubuh nyamuk *Anopheles* yang dapat menyebabkan variasi strain parasit berdasarkan penanda genetik. Penduduk asli Propinsi Kalimantan Tengah adalah komunitas dayak. Komunitas Dayak adalah penduduk lokal yang merupakan sekumpulan masyarakat suku dayak yang tinggal dan menetap di Kalimantan Tengah, sedangkan komunitas pendatang merupakan sekumpulan masyarakat non dayak yang bertempat tinggal dan bekerja di Kalimantan Tengah misalnya suku Banjar, Jawa, dan lain-lain. Dinamika interaksi antara parasit dan hospes dapat diketahui melalui analisis tentang polimorfisme gen-gen penyandi Pvmsp-1, Pfmsp-1, dan Pfmsp-2 diantara dua komunitas yang berbeda pada suatu daerah endemis malaria, sehingga dapat memberikan kontribusi dalam usaha pengendalian malaria di daerah tersebut. Oleh karena itu, perlu dilakukan analisis polimorfisme tersebut untuk memetakan struktur genetik populasi parasit pada komunitas Dayak dan pendatang di Propinsi Kalimantan Tengah sebagai dasar pengendalian malaria sehingga dapat memperkirakan kemungkinan keberhasilan program dan metode intervensi malaria yang diterapkan Propinsi Kalimantan Tengah.

Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi polimorfisme gen Pvmsp-1, Pfmsp-1, dan Pfmsp-2, dan faktor yang berhubungan dengan keragaman tersebut pada penderita malaria di komunitas dayak dan pendatang di Propinsi Kalimantan Tengah. Penelitian ini merupakan penelitian eksploratif dengan menggunakan rancangan *cross sectional study* yaitu merupakan suatu metode yang digunakan untuk mempelajari hubungan antara dua variabel melalui observasi atau pengumpulan data variabel bebas dengan variabel terikat yang diukur sekaligus dalam satu waktu (*point time approach*). Variabel bebas adalah komunitas, umur, jenis kelamin, pekerjaan dan kepadatan parasit. Variabel terikat adalah polimorfisme gen Pvmsp-1 alel F1, F2, dan F3, polimorfisme gen Pfmsp-1 alel K1, MAD20 dan RO33, polimorfisme gen Pfmsp-2 alel 3D7 dan FC27. Besar sampel penelitian ini adalah 35 sampel yang berasal dari komunitas Dayak dan Pendatang dengan diagnosis positif ditemukan parasit *P.falciparum* dan *P.vivax* secara RDT atau mikroskopis maupun *single step* PCR. Teknik pengambilan sampel adalah menggunakan *total sampling* yaitu sampel yang telah dideteksi positif *P.falciparum* dan *P.vivax* dengan menggunakan koleksi RDT dan koleksi preparat mikroskopis, selanjutnya

dilakukan konfirmasi kembali dengan menggunakan *single step* PCR. Metode pengambilan sampel yang digunakan adalah *total sampling* Ekstraksi DNA menggunakan QIAamp DNA Blood Mini Kit (Qiagen, Hilden, Jerman) yang bersumber dari sampel RDT dan sampel sediaan darahmikroskopik. Parasit *Plasmodium* dideteksi dengan PCR menggunakan metode *single step* PCR. Primer yang digunakan untuk deteksi spesies parasit adalah berdasarkan *sequence small sub unit ribosomal RNA* (ssrRNA) dari *P. vivax* dan *P. falciparum*. Diversitas genetik Pvmsp-1, Pfmsp-1 dan Pfmsp-2 dapat diketahui dengan menggunakan amplifikasi nested PCR. Pemeriksaan kepadatan parasit pada sampel mikroskopis dilakukan dengan menggunakan rumus jumlah parasit yang ditemukan dibagi 200 dikalikan dengan jumlah leukosit/ $\mu$ l. Uji statistik data menggunakan uji statistik *Fisher's Exact Test* dan dilakukan bootstrapping untuk melihat hubungan antara variabel bebas dan terikat yaitu polimorfisme Pvmsp-1, Pfmsp-1 dan Pfmsp-2 terhadap variabel bebas yaitu komunitas, umur, jenis kelamin, pekerjaan dan kepadatan parasit.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kasus-kasus malaria masih ditemukan di 3 kabupaten dengan polimorfisme gen Pvmsp-1, Pfmsp-1 dan Pfmsp-2 pada penderita malaria komunitas Dayak dan komunitas pendatang di Propinsi Kalimantan Tengah rendah dengan nilai MOI masing-masing untuk Pvmsp-1 adalah sebesar 1.5, MOI untuk Pfmsp-1 adalah msp-1 (1.08) dan diikuti oleh msp-2 (1.00). Kepadatan parasit adalah faktor resiko yang berhubungan dengan polimorfisme gen terutama pada Pfmsp-2 alel 3D7 pada penderita malaria komunitas Dayak dan komunitas pendatang di Propinsi Kalimantan Tengah. Pada penelitian ini dominan ditemukan satu pita dan dua pita genotype yang menunjukkan infeksi tunggal dan ganda pada komunitas Dayak dan pendatang selain itu dapat menunjukkan bahwa intensitas penularan yang rendah pada daerah penelitian ini, walaupun banyak pekerja yang datang dari luar Propinsi Kalimantan Tengah yaitu komunitas pendatang, tetapi tidak berpengaruh terhadap genotype parasit pada kedua komunitas Dayak dan pendatang. Hal ini menunjukkan keberhasilan intervensi malaria yang dilakukan oleh pemerintah daerah setempat dalam program pengendalian malaria. Perbedaan hasil temuan mengenai polimorfisme Pvmsp-1, Pfmsp-1 dan Pfmsp-2 dari berbagai negara termasuk hasil penelitian ini menunjukkan bahwa setiap populasi dengan kondisi geografis berbeda memiliki berbagai macam variasi genetik yang berbeda. Perbedaan kondisi geografis yang berbeda menunjukkan spesies nyamuk *Anopheles* penular malaria yang berbeda pula. Di dalam tubuh nyamuk *Anopheles* terjadi fertilisasi gamet jantan dan betina parasit malaria yang berasal dari hospes dengan latar belakang genetika yang berbeda, misalnya perbedaan etnis, imunitas, resistensi terhadap obat anti malaria, dan juga mobilitas penduduk, yang menimbulkan rekombinasi genetik dari dua atau lebih *strain* parasit sehingga dapat menimbulkan keanekaragaman *strain* parasit dengan genetika yang berbeda.

Temuan baru: Penelitian ini menemukan kasus-kasus malaria di 3 Kabupaten di Kalteng dengan jumlah yang relatif rendah selama kurun waktu 3 tahun serta polimorfisme gen Pvmsp-1, Pfmsp-1 dan Pfmsp-2 yang rendah yang secara keseluruhan menunjukkan rendahnya angka kejadian malaria di daerah tersebut serta rendahnya intensitas penularan malaria. Genotype tunggal atau monomorfik dari gen Pvmsp-1, Pfmsp-1 dan Pfmsp-2 adalah spesifik ditemukan di Kabupaten Kapuas, Kabupaten Gunung Mas dan Kota Palangka Raya. Tidak terdapat perbedaan polimorfisme gen yang spesifik pada gen Pvmsp-1 alel F1, F2 dan F3, Pfmsp-1 alel K1, MAD20 dan RO33 dan Pfmsp-2 alel FC27 dan 3D7 pada komunitas Dayak dan pendatang di Kabupaten Kapuas, Kabupaten Gunung Mas dan Kota Palangka Raya. Penularan malaria di daerah penelitian adalah rendah karena polimorfisme gen Pvmsp-1 alel F1, F2 dan F3, Pfmsp-

1 alel K1, MAD20 dan RO33 dan Pfm<sub>sp</sub>-2 alel FC27 dan 3D7 adalah rendah dan didominasi oleh infeksi monogenotip serta nilai MOI yang rendah. Kepadatan parasit adalah faktor resiko yang mempengaruhi terjadinya keragaman gen terutama pada Pfm<sub>sp</sub>-2 alel 3D7 pada penderita malaria komunitas Dayak dan komunitas pendatang di Kabupaten Kapuas, Kabupaten Gunung Mas dan Kota Palangka Raya Propinsi Kalimantan Tengah.

Kesimpulan: Telah terjadi polimorfisme Pv<sub>msp</sub>-1, Pfm<sub>sp</sub>-1 dan Pfm<sub>sp</sub>-2 pada penderita malaria komunitas Dayak dan komunitas pendatang di Propinsi Kalimantan Tengah. *Multiplicity of Infection* (MOI) gen Pv<sub>msp</sub>-1, Pfm<sub>sp</sub>-1 dan Pfm<sub>sp</sub>-2 menunjukkan tingkat penularan malaria yang rendah pada komunitas Dayak dan Pendatang di Propinsi Kalimantan Tengah Kepadatan parasit adalah faktor resiko yang mempengaruhi terjadinya keragaman gen terutama pada Pfm<sub>sp</sub>-2 alel 3D7 pada penderita malaria komunitas Dayak dan komunitas pendatang di Propinsi Kalimantan Tengah.

## SUMMARY

### **POLYMORPHISM OF *Plasmodium vivax* MEROZOITE SURFACE PROTEIN-1 (Pvmsp-1), *Plasmodium falciparum* MEROZOITE SURFACE PROTEIN-1 (Pfmsp-1), AND *Plasmodium falciparum* MEROZOITE SURFACE PROTEIN-2 (Pfmsp-2) IN MALARIA PATIENTS AMONG DAYAK AND MIGRANT COMMUNITIES IN CENTRAL KALIMANTAN PROVINCE**

Malaria parasites have highly polymorphic genes and have been shown to be related to the host immune response and the diversity of alleles has been used as a marker of the intensity of malaria transmission in a malaria endemic area. The distribution frequency of the Pvmsp-1, Pfmsp-1 and Pfmsp-2 gene alleles is also influenced by the mobility or migration of the population within an area and between endemic areas because malaria sufferers can carry Plasmodium populations with different alleles into the area, recombination events meiotic triggered by the presence of various parasitic clones infecting the same vector. The incidence of malaria is included in the top 10 diseases in Central Kalimantan. The number of malaria cases in Central Kalimantan Province showed that *P. vivax* and *P. falciparum* were the highest infections. Land clearing for plantations and mining practices have made population migration to Central Kalimantan Province quite high, workers from outside Central Kalimantan and outside the island of Kalimantan carry malaria parasites, crossbreeding occurs in the Anopheles mosquito which can cause variations in parasitic strains based on genetic markers. The Dayak community is a local population which is a group of Dayak indigenous people who live and settle in Central Kalimantan, while the migrant community is a group of non-Dayak people who live and work in Central Kalimantan, for example the Banjar's, Javanese, and others. The dynamics interaction between the parasite and the host can be studied through an analysis of the polymorphisms of Pvmsp-1, Pfmsp-1, and Pfmsp-2 between two different communities in a malaria endemic area, that can contribute to malaria control efforts in the area. Therefore, it is necessary to analyze these polymorphisms to map the genetic structure of the parasite population in the Dayak and immigrant communities in Central Kalimantan Province as a basis for malaria control so as to estimate the likelihood of success of malaria intervention programs and methods implemented in Central Kalimantan Province.

This research aimed to identify polymorphism of Pvmsp-1, Pfmsp-1, and Pfmsp-2 as well as the affecting factors in malaria patients within Dayak and migrant communities in Central Kalimantan Province.

This research was an explorative study with a cross sectional study design which is a used to investigate a relationship between two variables using an observation or collecting data of free and bound variables measured with a point-in-time approach. The independent variables were the community, age, sex, occupation, and the parasite density. The dependent variables were the polymorphism of Pvmsp-1 of alleles F1, F2,

and F3, the polymorphism of Pfm<sub>sp</sub>-1 of alleles K1, MAD20 and RO33, the polymorphism of Pfm<sub>sp</sub>-2 of alleles 3D7 and FC27. The number of samples included 35 samples, samples were Giemsa-stained and RDT that positively containing *P.vivax*, *P.falciparum* and mix infection. The sampling was using total sampling method conducted to respondents tested positive of *P.vivax*, *P.falciparum* and mix infection justified by RDT or microscopy examination. Single-step PCR was applied to reconfirm the samples. DNA were extracted from RDT or microscopy examination. The used sampling method was DNA extraction total sampling using The QIAamp DNA Blood Mini Kit (Qiagen, Hilden, Germany) originating from RDT and samples of microscopy blood examination. *Plasmodium* parasite was detected using a single-step PCR. The primer used for detecting the parasite species was based on the sequence of the small sub-unit ribosomal RNA (ssrRNA) of *P. vivax* and *P. falciparum*. The genetic diversity of Pv<sub>msp</sub>-1, Pfm<sub>sp</sub>-1, and Pfm<sub>sp</sub>-2 were performed by using nested PCR amplification. The parasite density examination in the microscopic samples was conducted by applying the formula of total number of found parasites within by 200 leucocytes, then multiplied by the number of 8000 leukocyte/ $\mu$ l. The statistical data analysis was done using a chi-square test to find out the relationship between the dependent variables (polymorphism of Pv<sub>msp</sub>-1, Pfm<sub>sp</sub>-1, and Pfm<sub>sp</sub>-2) and the independent variables (the community, age, sex, occupation, and the parasite density).

The results showed that malaria cases were still found in 3 districts with gene polymorphism Pv<sub>msp</sub>-1, Pfm<sub>sp</sub>-1 and Pfm<sub>sp</sub>-2 in malaria sufferers from the Dayak and migrant communities in Central Kalimantan Province with low MOI values for Pv<sub>msp</sub>-1 respectively is 1.5, the MOI for Pfm<sub>sp</sub>-1 is msp-1 (1.08) followed by msp-2 (1.00). Parasite density is a risk factor associated with gene polymorphisms, especially in the Pfm<sub>sp</sub>-2 allele 3D7 in malaria sufferers from the Dayak community and migrant communities in Central Kalimantan Province. In this study, one band and two bands were found dominantly indicating single and multiple infections in the Dayak community and migrants. In addition, it can indicate that the intensity of transmission is low in this study area, although many workers come from outside Central Kalimantan Province, namely migrant communities, but did not affect the genotype of the parasite in both Dayak and immigrant communities. This shows the success of the malaria intervention carried out by the local government in the malaria control program. The differences in the findings regarding the Pv<sub>msp</sub>-1, Pfm<sub>sp</sub>-1 and Pfm<sub>sp</sub>-2 polymorphism from various countries, including the results of this study indicate that each population with different geographical conditions has a variety of different genetic variations. Different geographical conditions indicate different species of malaria-transmitting *Anopheles* mosquitoes. In the body of the *Anopheles* mosquito, fertilization of male and female gametes of malaria parasites occurs from hosts with different genetic backgrounds, such as ethnic differences, immunity, resistance to anti-malarial drugs, and also population mobility, which results in genetic recombination of two or more strains. parasites so that it can cause diversity of parasitic strains with different genetics.



There were several new findings such as follow : This study found cases of malaria in 3 districts in Central Kalimantan with relatively low numbers over a period of 3 years and low polymorphisms of Pvmsp-1, Pfmsp-1 and Pfmsp-2 which overall indicate a low incidence of malaria in the area. and the low intensity of malaria transmission. Single or monomorphic genotypes of Pvmsp-1, Pfmsp-1 and Pfmsp-2 genes were specifically found in Kapuas District, Gunung Mas District and Palangka Raya City. There were no differences in specific gene polymorphisms in the Pvmsp-1 alleles F1, F2 and F3, Pfmsp-1 alleles K1, MAD20 and RO33 and Pfmsp-2 alleles FC27 and 3D7 in the Dayak and immigrant communities in Kapuas District, Gunung Mas District and Palangka City. Raya. Malaria transmission in the study area was low because the polymorphisms of the Pvmsp-1 alleles F1, F2 and F3, Pfmsp-1 alleles K1, MAD20 and RO33 and Pfmsp-2 alleles FC27 and 3D7 were low and dominated by monogenotype infection and low MOI values. Parasite density is a risk factor that affects gene diversity, especially in the Pfmsp-2 allele 3D7 in malaria sufferers from the Dayak community and immigrant communities in Kapuas Regency, Gunung Mas Regency and Palangka Raya City, Central Kalimantan Province. This research concludes that were Pvmsp-1, Pfmsp-1 and Pfmsp-2 polymorphisms have occurred in malaria sufferers from the Dayak community and migrant communities in Central Kalimantan Province. Multiplicity of Infection (MOI) genes Pvmsp-1, Pfmsp-1 and Pfmsp-2 showed a low level of malaria transmission in Dayak and Immigrant communities in Central Kalimantan Province. on malaria sufferers from the Dayak community and migrant communities in Central Kalimantan Province.

## ABSTRAK

Parasit malaria memiliki gen-gen yang sangat polimorfik dan telah dibuktikan berkaitan dengan respon imun inang dan keragaman alelnya telah dijadikan petanda intensitas penularan malaria di suatu daerah. Frekuensi distribusi alel gen gen Pvmsp-1, Pfmsp-1 dan Pfmsp-2 dipengaruhi juga oleh mobilitas atau migrasi penduduk di dalam suatu daerah dan antar daerah endemik oleh karena penderita malaria dapat membawa populasi *Plasmodium* dengan alel yang berbeda ke dalam daerah, peristiwa rekombinasi meiotik yang dipicu oleh adanya berbagai klon parasit yang menginfeksi vektor yang sama.

Tujuan penelitian mengidentifikasi polimorfisme gen Pvmsp-1, Pfmsp-1, dan Pfmsp-2, dan faktor yang berhubungan pada penderita malaria komunitas dayak dan pendatang di Propinsi Kalimantan Tengah.

Penelitian ini merupakan penelitian eksploratif dengan menggunakan rancangan *cross sectional study*. Besar sampel penelitian ini adalah 35 sampel. Ekstraksi DNA menggunakan QIAamp DNA Blood Mini Kit (Qiagen, Hilden, Jerman) yang bersumber dari sampel RDT dan sampel sediaan darah mikroskopik. Deteksi Parasit *Plasmodium* menggunakan metode *single step* PCR. Polimorfisme gen Pvmsp-1, Pfmsp-1 dan Pfmsp-2 menggunakan nested PCR. Jumlah parasit dihitung dalam 200 leukosit. Uji statistik data menggunakan uji statistik *Fisher's Exact Test*.

Hasil penelitian menunjukkan genotype tunggal atau monomorfik dari gen Pvmsp-1, Pfmsp-1 dan Pfmsp-2 adalah spesifik ditemukan di Kabupaten Kapuas, Kabupaten Gunung Mas dan Kota Palangka Raya. Penularan malaria di daerah penelitian adalah rendah karena keragaman gen Pvmsp-Pfmsp-1 dan Pfmsp-2 alel FC27 dan 3D7 adalah rendah, didominasi oleh infeksi monogenotip dan *Multiplicity of Infection* (MOI) gen Pvmsp-1, Pfmsp-1 yang rendah. Kepadatan parasit adalah faktor resiko yang mempengaruhi terjadinya keragaman gen terutama pada Pfmsp-2 alel 3D7 pada penderita malaria komunitas Dayak dan komunitas pendatang.

Kesimpulan: Terdapat keragaman gen Pvmsp-1, Pfmsp-1 dan Pfmsp-2 pada penderita malaria komunitas Dayak dan komunitas pendatang di Propinsi Kalimantan Tengah. *Multiplicity of Infection* (MOI) gen Pvmsp-1, Pfmsp-1 dan Pfmsp-2 menunjukkan tingkat penularan malaria yang rendah pada komunitas Dayak dan Pendatang di Propinsi Kalimantan Tengah. Kepadatan parasit adalah faktor resiko yang berhubungan dengan terjadinya polimorfisme gen terutama pada Pfmsp-2 alel 3D7 pada penderita malaria komunitas Dayak dan komunitas pendatang di Propinsi Kalimantan Tengah.

**Kata kunci:** Polimorfisme, *Plasmodium*, Malaria, Dayak, Pendatang

ABSTRACT

**POLYMORPHISM OF *Plasmodium vivax* MEROZOITE SURFACE PROTEIN-1 (Pvmsp-1), *Plasmodium falciparum* MEROZOITE SURFACE PROTEIN-1 (Pfmsp-1), AND *Plasmodium falciparum* MEROZOITE SURFACE PROTEIN-2 (Pfmsp-2) IN MALARIA PATIENTS AMONG DAYAK AND MIGRANT COMMUNITIES IN CENTRAL KALIMANTAN PROVINCE**

**Background:** The interaction dynamics between parasites and hosts can be known from an analysis on Pvmsp-1, Pfmsp-1, and Pfmsp-2 gene markers between two different communities in a region. An investigation of polymorphisms in *P.vivax* and *P.falciparum* is very crucial due to its importance in public health for supporting the control and the elimination of malaria as well as for predicting the success of malarial intervention programs in a region.

**Objective:** identify polymorphisms of Pvmsp-1, Pfmsp-1, and Pfmsp-2 as well as the associated factors in malaria patients within the Dayak and the migrant communities in Central Kalimantan Province.

**Methods:** Explorative study with a cross sectional study design. The number of samples included 35 samples. The DNA extraction method was conducted using The QIAamp DNA Blood Mini Kit (Qiagen, Hilden, Germany) originating from RDT and samples of microscopy blood preparations. The *Plasmodium* parasite detection was done by applying a single-step PCR. The genetic polymorphisms of Pvmsp-1, Pfmsp-1, and Pfmsp-2 could be known by using nested PCR amplification. The number of parasites was calculated in 200 leukocytes. The statistical data testing was done using a *Fisher's Exact Test*.

**Results and Novelty:** a monomorphism genotype of genes Pvmsp-1, Pfmsp-1, and Pfmsp-2 was specifically found in Kapuas District, Gunung Mas District and Palangka Raya City. There were no specific different allelic variations in genes of Pvmsp-1 of alleles F1, F2, and F3, Pfmsp-1 of alleles K1, MAD20 and RO33, Pfmsp-2 of alleles 3D7 and FC27 in both of the Dayak and the migrant communities. There was low malarial transmission rate in the regions understudied because of low polymorphism genes, dominated by monogenotype infection with low Multiplicity of Infection (MOI) of Pvmsp-1, Pfmsp-1 and Pfmsp-2 genes. The parasite density is only associated factor with gene polymorphisms, especially within Pfmsp-2 of alleles 3D7 in malaria patients within the Dayak and the migrant communities.

**Conclusion:** Pvmsp-1, Pfmsp-1 and Pfmsp-2 polymorphisms have occurred in malaria sufferers from the Dayak community and migrant communities in Central Kalimantan Province. MOI of genes Pvmsp-1, Pfmsp-1 and Pfmsp-2 showed a low level of malaria transmission in Dayak and migrant communities in Central Kalimantan Province. Parasite density is an associated factor with gene polymorphisms, especially in the Pfmsp-2 allele 3D7.

**Keywords:** Polymorphism, *Plasmodium*, Malaria, Dayak, Migrant

**DAFTAR ISI**

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL</b>	i
<b>HALAMAN PRASYARAT GELAR DOKTOR</b>	ii
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b>	iii
<b>HALAMAN PERSETUJUAN</b>	iv
<b>SURAT PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS</b>	v
<b>HALAMAN PENETAPAN PANITIA PENGUJI</b>	vii
<b>UCAPAN TERIMA KASIH</b>	vii
<b>RINGKASAN</b>	xi
<b>SUMMARY</b>	xiv
<b>ABSTRAK</b>	xvii
<b>ABSTRACT</b>	xviii
<b>DAFTAR ISI</b>	xix
<b>DAFTAR TABEL</b>	xxii
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	xxv
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	xxvi
<b>DAFTAR SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG</b>	xxvii
<b>BAB 1 PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Kajian Masalah	8
1.3 Rumusan Masalah	9
1.4 Tujuan Penelitian	
1.4.1 Tujuan umum	10
1.4.2 Tujuan khusus	10
1.5 Manfaat Penelitian	
1.5.1 Manfaat teoritis	12
1.5.2 Manfaat praktis	12
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Penyakit Malaria	14
2.2 Epidemiologi Malaria	24
2.3 Siklus Hidup <i>Plasmodium</i>	26
2.4 Situasi Malaria di Propinsi Kalimantan Tengah	29
2.5 Keragaman Genetik	30
2.6 Polimorfisme Gen Pvmsp-1	32
2.7 Polimorfisme Gen Pfmsp-1	36
2.8 Polimorfisme Gen Pfmsp-2	41
2.9 Ekstraksi DNA yang bersumber dari Sampel RDT dan Mikroskopik	42
2.10 Deteksi Polimorfisme Gen <i>Plasmodium</i> berdasarkan <i>Polymerase Chain Reaction</i> (PCR)	45
2.11 Elektroforesis	48
2.12 <i>Multiplicity of infection</i> (MOI)	50

2.13	Faktor Resiko yang berhubungan dengan Polimorfisme Gen pada parasit malaria	50
2.14	Gambaran Umum Lokasi Penelitian	56
<b>BAB 3</b>	<b>KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN</b>	
3.1	Kerangka Konseptual	59
3.2	Hipotesis Penelitian	63
<b>BAB 4</b>	<b>METODE PENELITIAN</b>	
4.1	Jenis dan Rancangan Penelitian	64
4.2	Lokasi dan Waktu Penelitian	64
4.3	Populasi, Besar Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel	65
4.4	Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	66
4.5	Prosedur Pengambilan Data dan Instrumen yang Digunakan	69
4.6	Kerangka Operasional	71
4.7	Diagnosis Spesies <i>Plasmodium Single Step</i> PCR	71
4.8	Nested PCR untuk diversitas genetika Pfmosp-1, Pfmosp-2 dan Pvmosp-1	75
4.9	Penghitungan Kepadatan Parasit	78
4.10	Pengolahan dan Analisis Data	78
<b>BAB 5</b>	<b>HASIL PENELITIAN</b>	
5.1	Identifikasi Spesies <i>Plasmodium</i> berdasarkan DNA Parasit Dari Sampel Mikroskopis dan RDT dengan <i>single step</i> PCR	83
5.2	Identifikasi Polimorfisme Gen Pvmosp-1 Alel F1, F2 dan F3, Pfmosp-1 alel K1, MAD 20, RO33, dan Pfmosp-2 alel 3D7 dan FC27 Pada Penderita Malaria Komunitas Dayak dan Pendetang	91
5.3	Identifikasi Polimorfisme Gen Pvmosp-1 pada penderita malaria Komunitas Dayak dan Pendetang	93
5.4	Identifikasi Polimorfisme Gen Pfmosp-1 pada penderita malaria Komunitas Dayak dan Pendetang	96
5.5	Identifikasi Polimorfisme Gen Pfmosp-2 pada penderita malaria Komunitas Dayak dan Pendetang	100
5.6	<i>Multiplicity of infection</i> (MOI) Gen Pvmosp-1, Pfmosp-1 dan Pfmosp-2	102
5.7	Analisis Hubungan Antara Usia, Jenis Kelamin, Jenis Pekerjaan dan Komunitas Dengan Polimorfisme Gen Pvmosp-1	103
5.8	Analisis Hubungan Antara Usia, Jenis Kelamin, Jenis Pekerjaan dan Komunitas dengan Polimorfisme Gen Pfmosp-1	108
5.9	Analisis hubungan antara umur, jenis kelamin, jenis pekerjaan dan Komunitas dengan Polimorfisme Gen Pfmosp-2	114

5.10	Analisis Hubungan Kepadatan Parasit Pada Sampel Sediaan Darah Tebal dan Pvmsp-1 Alel F1, F2 dan F3	120
5.11	Analisis Hubungan Kepadatan Parasit Pada Sampel Sediaan Darah Tebal dengan PfMSP-1 alel K1 dan MAD20 dan PfMSP-2 alel FC27 dan 3D7	125
<b>BAB 6</b>	<b>PEMBAHASAN</b>	
6.1	Identifikasi Spesies <i>Plasmodium</i> berdasarkan DNA Parasit Dari Sampel Mikroskopis dan RDT dengan <i>single step</i> PCR	135
6.2	Identifikasi Polimorfisme Gen Pvmsp-1 Alel F1, F2, dan F3 Pada Penderita Malaria Komunitas Dayak dan Pendatang	138
6.3	Identifikasi Polimorfisme Gen Pfmsp-1 alel K1, MAD20, dan RO33 dan Pfmsp-2 Alel FC27 dan 3D7 Pada Penderita Malaria Komunitas Dayak dan Pendatang	140
6.4	Analisis Hubungan Antara Usia, Jenis Kelamin, Jenis Pekerjaan Dan Komunitas Dengan Polimorfisme Gen Pvmsp-1, Pfmsp-1, dan Pfmsp-2	145
6.5	Hubungan Kepadatan Parasit pada infeksi <i>P.vivax</i> dan <i>P.falciparum</i> dengan Polimorfisme Gen Pvmsp-1, Pfmsp-1 dan Pfmsp-2	148
6.6	Temuan Baru	151
6.7	Keterbatasan Penelitian	153
<b>BAB 7</b>	<b>KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
7.1	KESIMPULAN	154
7.2	SARAN	154
	<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	156
	<b>LAMPIRAN</b>	170