

- CHLOROQUINE

P. FALCIPARUM RESISTEN TERHADAP CHLOROQUINE DI KABUPATEN JEPARA, JAWA TENGAH

Cyrus H. Simanjuntak * P.R. Arbani ** N. Kumara Rai ***

ABSTRACT

Twenty indigenous falciparum cases were subjected to either an *in vivo* and/or *in-vitro* (macro and micro) test, held during a WHO assisted training activity in Jepara, Central Jawa, in May 1981, to assess its susceptibility to chloroquine. Result showed that all cases were resistant to chloroquine. Ten cases underwent *in-vivo* test, revealing 9 resistant at R_I and 1 resistant at R_{II} level. This is the first report of falciparum found in Jawa.

K.k. Chloroquine, Resistensi P. Falciparum

PENDAHULUAN

Penderita malaria dengan infeksi *P. Falciparum* yang resisten terhadap chloroquine untuk pertama kalinya dilaporkan pada tahun 1974 di Yogyakarta pada seorang penderita yang datang dari Kalimantan Timur^(14, 15) Sejak itu lebih banyak penderita dilaporkan yang resisten di Kalimantan Timur⁽¹⁷⁾. Hal yang sama telah pula dilaporkan di Irian Jaya^(4, 10, 16).

Sampai dengan bulan Mei 1980, kasus malaria indigenous yang resisten hanya dilaporkan dari Kalimantan Timur dan Irian Jaya. Meskipun demikian dari hasil pemeriksaan beberapa penderita pendatang yang ditemukan di Jakarta, menunjukkan bahwa di Lampung, Timor Timur dan Sulawesi Utara sudah ada pula malaria yang resisten terhadap chloroquine^(3, 11).

Hasil pengamatan dalam beberapa tahun terakhir menunjukkan bahwa prevalensi resistensi *P. Falciparum* terhadap chloroquine cenderung meningkat dengan distribusi geografis yang semakin luas. Sarana pengangkutan yang meningkat memudahkan perjalanan antar daerah dan ini merupakan salah satu faktor yang penting bagi penyebaran penderita malaria termasuk malaria yang resisten dari daerah yang satu ke daerah lainnya.

Bersama dengan penataran test resistensi di daerah Jepara, Jawa Tengah pada bulan Mei 1981, telah dilakukan suatu penelitian derajat resistensi *P. Falciparum* dengan menggunakan cara *in-vivo* dan *in-vitro* (makro dan mikro). Metode dan Test kit yang dipakai untuk penelitian ini diperoleh dari WHO.

BAHAN DAN CARA

1. Daerah Penelitian

Daerah penelitian meliputi empat desa di dalam Kabupaten Jepara. Kabupaten Jepara merupakan daerah persawahan tanah datar dengan diselingi bukit penghasil kapuk. Di sebelah Tenggara berbatasan dengan Kabupaten Kudus di sebelah Selatan dibatasi dataran rendah dengan Kabupaten Demak. Di sebelah Barat dan Utara dibatasi oleh Laut Jawa, dan ke arah Timur dengan bukit kapur Gunung Muria serta hutan jatinya dibatasi oleh Kabupaten Pati.

Penduduknya yang berjumlah 800.000 orang sebagian besar bertani tetapi tidak sedikit yang berusaha dan berdagang ukuran berbagai alat rumah tangga yang dipasarkan sampai ke luar Jawa. Selain itu tidak kurang pula yang merantau sampai ke Sumatera dan pulau lainnya.

Kabupaten Jepara pernah mencapai angka malaria yang cukup rendah pada jaman KOP-EM pada tahun enam puluhan, tetapi sejak ada wabah empat tahun yang lalu yang diduga ber-

* Pusat Penelitian Biomedis, Badan Litbang Kes.
** Subdit Malaria, Direktorat Jendral P3M.
*** Kepala Subdit Malaria, Direktorat Jendral P3M

asal dari Lampung, keadaan sudah mulai berubah Jepara menjadi Kabupaten nomor empat tertinggi di Jawa Tengah yang melaporkan malaria setelah Banjarnegara, Wonosobo dan Purbalangga. Di Jepara dari tahun 1978 dilaporkan 4.947 penderita malaria, angka ini meningkat lebih dari 3 kali menjadi 14.744 penderita pada tahun 1980. Sejak lima tahun terakhir dilaporkan angka rata-rata parasit formula untuk *P. falciparum* 76,3 % per tahun.

Kecamatan desa tersebut di daerah berbukit-bukit setinggi \pm 200 meter di atas permukaan laut.

Catatan terakhir (1981) menunjukkan bahwa penularan malaria di daerah penelitian ini dipengaruhi oleh *An. aconitus*⁽¹⁾ yang sudah kurang peka terhadap DDT meskipun sampai sekarang masih dipakai untuk penyemprotan rumah.

2. Seleksi Penderita

Para penderita dipilih melalui suatu survai daerah untuk menentukan kasus yang memenuhi syarat sebagai berikut.

1. Menderita infeksi *P. falciparum* saja.
2. Kepadatan parasit aseksual antara 1.000 – 90.000 per mm^3 darah
3. Bebas dari chloroquine selama 14 hari terakhir, yang terbukti dari hasil test urinenya yang negatif untuk ekskresi 4-aminoquinoline.
4. Gejala klinis tidak berat dan keadaan umum penderita cukup baik

Sediaan darah (SD) tebal yang diperoleh dalam survai ini langsung diperiksa di tempat. Mereka yang tidak memenuhi syarat tetapi darahnya mengandung parasit malaria, diberi pengobatan standar secara radikal, sedang bila darahnya negatif, diberi reboransia, kemudian dipulangkan.

Bagi yang memenuhi syarat dan bersedia dirawat di rumah sakit, hari itu juga dilakukan test secara *in-vivo* dan/atau *in-vitro*, sedangkan mereka yang tidak bersedia dirawat hanya ditest secara *in vitro* saja.

3. Cara Mengerjakan Test.

a. Test *in-vivo*

Obat yang dipakai ialah tablet chloroquine sulfat tak berlapis gula (Nivaquine) dengan do-

sis 25 mg per kg BB yang diberikan 3 hari berturut-turut yakni 10,10 dan 5 mg per kg BB setiap hari. Mereka diamati berdasarkan Standard Field test WHO (7-day test)^(19, 20, 21).

Untuk keperluan ini penderita dirawat di rumah sakit selama 8 hari dan dibuat SD tebal setiap hari mulai dari DO sampai dengan D₇ dan kadang-kadang D₈. Pewarnaan dilakukan dengan cara Giemsa. Kepadatan parasit dihitung menurut jumlah parasit aseksual yang ditemukan di antara 300 lekosit, sehingga jumlah parasit aseksual per mm^3 darah dapat dihitung dengan anggapan bahwa darah penderita berisi 7500 lekosit per mm^3 .

Bila tidak menemukan parasit aseksual setelah perhitungan 300 lekosit, maka penghitungan diteruskan hingga menemukan parasit aseksual di antara maksimum 1000 lekosit. Suatu SD untuk penghitungan parasit aseksual baru dinyatakan negatif bila tidak menemukan lagi parasit aseksual di antara 1000 lekosit. Untuk mengetahui absorpsi chloroquine ke dalam darah, dilakukan test dengan reagensia Dill & Glazko terhadap urine⁽⁸⁾ penderita pada saat test mau dimulai (D₀) dan pada saat test telah dikerjakan (D₁ atau D₂).

Bila penderita muntah atau diare selama test dilakukan, maka penderita ini dikeluarkan dari test. Interpretasi hasil test dilakukan menurut cara penilaian yang dikemukakan dalam WHO Tech. Rep. Series No. 529 (21).

b. Test *in-vitro*

Dusahakan sedapat mungkin agar setiap penderita yang memenuhi syarat untuk ditest *in-vivo* juga ditest untuk *in-vitro* sehingga dengan demikian dapat diperoleh perbandingan antara hasil test *in-vivo* dan test *in-vitro*. Darah dari masing-masing penderita sudah harus diproses di laboratorium tidak lebih dari 3 jam sejak pengambilan. Test *in-vitro* ini dikerjakan secara makro dan/atau mikro menurut petunjuk dari WHO⁽¹⁸⁾.

Cara makro

Dari masing-masing penderita diambil darah vena sebanyak 11 – 12 cc.

Sebelum darah diambil harus dipastikan lebih dahulu bahwa selain penderita memenuhi syarat yang disebutkan di atas, SD pre - kultur penderita tersebut mengandung parasit aseksual – bentuk ring – yang cukup umur. Fleshy ring (ring sedang dan besar) harus lebih dari

pada 50% dari jumlah seluruh bentuk ring yang ada. Darah vena yang diambil dengan jarum suntik segera didifibrinasi ke dalam tabung Erlenmeyer yang berisi gelas mutiara, guna keperluan pemeriksaan makro test, sedang sisa darah yang masih tertinggal dalam jarum suntik masih cukup untuk dipakai guna pemeriksaan secara mikro. Darah yang sudah didifibrinasi, dengan hati-hati dipipet masing-masing 1.0 cc ke dalam tabung test yang telah berisi chloroquine dari berbagai konsentrasi serta ke dalam 2 tabung kontrol (tanpa chloroquine). Tabung segera dikocok beberapa saat, lalu diinkubasikan pada suhu 38°C selama 24-30 jam. Setelah SD tebal postkultur dikeringkan pada suhu kamar selama 2 a 3 hari, SD tersebut diwarnai dengan perwarnaan Ciemsa pada pH 6,6 - 6,8.

Ada tidaknya pertumbuhan pada biakan darah dalam tabung ditentukan dengan menghitung jumlah schizont yang berkembang dari bentuk ring dan untuk menentukan kepadatan menjadi schizont apabila pada parasit tersebut telah dapat dilihat lebih dari 2 buah segment inti. Seorang penderita dianggap resisten bila masih ditemukan adanya schizont pada darah yang dibiak pada tabung yang mengandung 1.25 nano-mol chloroquine atau lebih.

Cara mikro

Dalam test ini dipakai bahan dan cara menurut petunjuk yang disediakan WHO (19) yakni yang merupakan modifikasi dari mikro teknik yang dikembangkan oleh Rieckmann dkk (5, 12). Untuk test ini diambil darah perifer dari ujung jari atau darah sisa yang ada pada ujung jarum suntik sewaktu pengambilan darah vena untuk pemeriksaan makro test darah.

Darah ini, dengan pipa kapiler yang telah mengandung antikoagulan heparin diambil sebanyak 0,1 ml dan segera dicampur ke dalam 0,9 ml media biakan yang dibuat sebagai berikut: media dehidrasi (terdiri dari RPMI 1640, buffer Hepes dan Gentamycin) yang telah disediakan oleh WHO dalam flakon, direhidrasi dengan 0,9 ml larutan NaHCO₃ yang dibuat dengan jalan mencampur 20 ml aquabidest steril ke dalam Erlenmeyer berisi 400 mg NaHCO₃ kering, lalu campuran disteril dengan saringan millipor 0,22 umber diameter 25 mm.

Darah pemeriksaan yang sudah dicampur dengan media biakan harus sudah diproses dalam waktu kurang dari 3 jam setelah pengambilan. Dengan mikropipet atau Eppendorf

pipet ke dalam masing-masing sumur microplate⁽¹⁸⁾ yang sudah berisi chloroquine sebanyak 0; 1,0; 4,0; 5,7; 8,0; 16,0; dan 32,0 p-mol, dimasukkan 50 ml campuran darah media biakan diatas, lalu microplate ditutup dan segera dikocok beberapa saat. Dibiak pada suhu 37-38°C di dalam desiccator yang isinya dibuat dalam keadaan anaerob dengan memakai lilin dari bahan parafin murni yang dibakar. Sediaan darah tebal dibuat setelah 24-30 jam pembiakan yang dapat diperpanjang tergantung umur ring pada prekultur SD dibiarkan kering dulu selama 48-72 jam pada suhu kamar lalu diwarnai dengan larutan Ciemsa 2% pH 7,1. Penghitungan schizont dilakukan terhadap 200 parasit asexual yang ada. Seorang penderita dianggap resisten apabila masih ditemukan schizont pada sumur biakan microplate yang mengandung 5,7 pico-mol chloroquine atau lebih.

HASIL

Dari 1.291 penduduk yang diperiksa pada survai pendahuluan ditemukan 194 (15,0%) positif malaria, di mana 111 (57,2%) daripadanya adalah *P. falciparum* sedang infeksi campuran ada 5 (2,6%) S.P.R. (Slide Positivity Rate) anak golongan umur 2-9 tahun adalah 17,3 % sedang I.P.R. (Infant Parasit Rate) = 6,7 % (Tabel 1).

Ada 27 orang (27,8 %) dari penderita *P. Falciparum* yang ditest untuk resistensi, tapi hanya 20 orang yang berhasil dinilai hasilnya seperti terlihat pada tabel 2. Umur mereka yang ditest berkisar antara 2½ tahun - 50 tahun dan terdiri dari 9 orang laki-laki dan 11 orang perempuan.

a. Test in-vivo

Sepuluh diantara 20 orang berhasil ditest secara in-vivo, baik secara in-vivo saja maupun bersama-sama dengan in-vitro Semua kasus yang ditest adalah resisten terhadap chloroquine (9 orang dengan tingkat RI dan 1 orang dengan tingkat RII. Umur kasus yang ditest berkisar antara 6 - 50 tahun.

b. Test in-vitro

Dari 13 orang yang ditest secara makro, 11 orang berhasil dinilai dan ternyata 10 orang (90,9%) yang resisten terhadap chloroquine dengan dosis antara 1,25 nano-mol dan 3,0 nano-mol dengan Mean 1,65 nano-mol.

Dari 18 orang yang dites secara mikro, dapat dinilai hasilnya dari 14 penderita. Dari hasil ini, ternyata semuanya resisten terhadap chloroquine. Range resistensi ini berkisar antara 5,7 pico-mol dan 32 pico-mol dengan Mean 12,4 pico-mol.

Ada 8 penderita yang dites secara makro dan juga secara mikro bersama-sama. Tujuh orang di antaranya memberi hasil sama-sama resisten, sedang sisanya yang seorang sensitif secara makro, tetapi tidak resisten secara mikro.

PEMBAHASAN

Ditemukannya infeksi malaria *P. falciparum* yang resisten terhadap chloroquine melalui test *in-vivo* dan/atau *in-vitro* di antara penduduk di Jepara, di mana keadaan malaria endemik, merupakan kejadian yang pertama kali dijumpai di Pulau Jawa. Apakah timbulnya resistensi parasit yang cukup tinggi ini (yakni semuanya dari 20 orang yang dites) merupakan penyebaran setempat yang berasal dari importasi dari luar atau mutasi spontan dari gen ⁽²⁾ setempat masih belum jelas dan perlu diteliti lebih lanjut. Akan tetapi mengingat mudahnya orang bepergian sekarang ini kemungkinan importasi dari daerah yang resisten tidak dapat disingkirkan begitu saja. Penyebaran strain *P. falciparum* yang resisten ini ke tempat lain merupakan ancaman yang perlu segera mendapat penanganan yang serius, baik mencari fokus baru maupun usaha pencegahan penyebaran strain resisten ke daerah sekitarnya.

Hal yang menarik pada penelitian ini ialah bahwa prevalensi resistensi cukup tinggi (100%), akan tetapi derajat resistensinya tidaklah terlalu tinggi, karena menurut test *in-vivo* 90% dari kasus adalah resisten tingkat RI dan hanya 10% dengan tingkat RII. Kenyataan ini disokong pula oleh test *in-vitro* di mana Mean tingkat resistensi secara makro ialah 1,65 n-mol dan secara mikro ialah 12,4 p-mol. Lagi pula, walaupun bentuk grafik antara hasil test mikro di Jepara dengan di Balikpapan yang dilakukan pada tahun 1979^(1,3) yang lalu seperti diperlihatkan grafik I sangat mirip, effective dose di Jepara ($ED_{90} = 1,1$ dan $ED_{95} = 13,5$) masih lebih rendah daripada di Balikpapan ($ED_{90} = 17,5$ dan $ED_{95} = 30$). Ini berarti, derajat resistensi di Jepara sedikit masih lebih rendah daripada di Balikpapan, walaupun prevalensi resistensi di Jepara jauh lebih besar daripada di Balikpapan.

Mengingat prevalensi resistensi *P. falciparum* terhadap chloroquine yang cukup tinggi, maka guna mencegah meluasnya strain chloroquine yang resisten ke daerah lain perlulah dipikirkan pemberian obat alternatif pada kasus-kasus *P. falciparum* seperti misalnya sulfadoxine-pyrimethamine atau kina. Hal ini sesuai dengan rekomendasi dari WHO meeting on drug resistant malaria di Kuala Lumpur ⁽⁹⁾. Akan tetapi perlu diperhatikan bahwa penarikan chloroquine dan menggantinya dengan obat alternatif secara total dari daerah resisten, kurang bijaksana oleh karena chloroquine masih efektif, sedang obat alternatif (sulfadoxinepyrimethamine) kurang efektif, terhadap *P. vivax* yang cukup prevalent di Jepara. Selain itu, penarikan chloroquine secara total untuk beberapa saat dari daerah resisten, yang kemudian dipakai kembali, kurang rasional oleh karena tampaknya resistensi terhadap chloroquine sifatnya permanen ⁽⁹⁾.

SUMMARY

From 1974 through 1980, foci of malaria *falciparum* resistant to chloroquine were confined only to East Kalimantan and Irian Jaya. Although during that period several imported cases into Jakarta as well as Yogyakarta from the outer islands were confirmed as resistant, no indigenous resistant cases have been reported so far from Jawa.

During a National training (assisted by WHO) on *in-vivo* and *in-vitro* test (micro and macro) held in Jepara, Central Jawa Province, in May 1981 twenty out of 27 eligible malaria *falciparum* cases were subjected to the test. All were found to be resistant to chloroquine.

Ten cases were subjected to the *in-vitro* test. Results indicated the presence of 9 cases with early RI resistance and 1 case with RII resistance, five.

Of these subjects showed parallel correlation results with the macro and micro *in-vitro* technique; the remaining ten subjects were also found to be resistant.

Considering the continuous population movement between Jawa and the outer islands where some foci had been detected, it may well be that the strain of Jepara was an imported one, thus warning that more foci of malaria resistant to chloroquine might exist in other places in Jawa with quite extensive population movement. Although the comparative graph

of micro - test results between Balikpapan, East Kalimantan (1974) and Jepara showed a similar pattern, the latter was found to be less resistant than strain of Balikpapan.

Further investigation is indicated on the extent of parasite resistance in Jepara and other parts of Jawa as well as the role of *An. aconitus* which is known to be resistant to DDT in the study area.

The focus of *P. falciparum* resistant to chloroquine is the first area detected in Jawa so far, where local transmission occurs. This assumption is based on the fact that malaria cases have increased in Jepara just recently.

UCAPAN TERIMA KASIH

Para penulis mengucapkan terima kasih kepada Subdit P2 Malaria dan WHO yang telah membiayai penelitian ini. Terima kasih yang sebesar-besarnya kami sampaikan kepada Pemda Dati II Kabupaten Jepara, yang telah mengizinkan dan membantu pelaksanaan penelitian ini. Demikian pula kepada Kanwil Depkes. Propinsi Jawa Tengah, Dinas Kesehatan Propinsi Jawa Tengah, Dinas Kesehatan Kabupaten Jepara, RS Karantina Jepara, beserta Pimpinan/Stafnya masing-masing yang telah mendorong dan membantu penelitian ini.

Khusus kepada Mr Rooney dan Mrs Laksani dari WHO, yang telah memberikan petunjuk-petunjuk teknis pelaksanaan penelitian, tak lupa kami ucapkan terima kasih.

KEPUSTAKAAN

1. Akimaya, WHO Entomologist, personal communication.
2. Beale L.H. (1980) The genetic of drug resistance in malaria parasites. *Bulletin of the World Health Organization* 58 (5) : 799 - 804.
3. Dakung L.S., Wita Pribadi, and Ismid I.S. (1978). *Plasmodium falciparum* yang tersangka resisten terhadap chloroquine di Jakarta, *Maj. Kedokt. Indon.* 28, (10, 11, 12) : 114 - 117.
4. Kesavalu F.G. Arwati S., Cyrus H.S., Rai N.K. and Arbani P.R. (1981). Regional Collaborative Studies on Drug resistant falciparum malaria in Indonesia, *Special report*.
5. Kouznetsov R.L., Rooney W., Wernsdorfer W.H., El Gaddal A.A., Payne D., and Abdalla R.E. (1980). Use of the *in-vitro* microtechnique for the assessment of drug sensitivity of *P. falciparum* in Sennar, Sudan. *Bulletin of the World Health Organization* 58 (5) : 785-789.
6. Laporan dari Puskesmas Batealit, Kabupaten Jepara, Jawa Tengah, (1981) Januari s/d April.
7. Laporan dari Puskesmas Jepara, Kabupaten Jepara, Jawa Tengah, (1981) Januari s/d April.
8. Lelijveld Jan and Kortmann H. (1970) The Eosin Colour test of Dill and Glazko. A Simple Field Test to detect chloroquine in Urine. *Bulletin of the World Health Organization* 42 (3) : 477 -- 479
9. Peters W. (1981) Policies on drug use aiming at preventing, delaying or reversing the selection of resistant *P. falciparum* parasites, *Working paper presented in the joint FIELD MAZ/CHEMN SWG and SEAR/WP principal investigator meeting drug - resistant malaria, Kuala Lumpur*, 10 - 15 August 1981.
10. Pribadi Wita dan Legia S. Dakung, (1980). Resistensi *P. falciparum* terhadap chloroquine di Indonesia, *Cermin Dunia Kedokteran*, Nomor Khusus.
11. Pribadi W., Dakung L.S., Gandahusada S. and Daldyono (1981). A case of chloroquine resistant *P. falciparum* infection from Tanjung Karang, South Sumatra, Indonesia, *South East Asia Journal of Trop. Med.* 12 (1) : 69 - 73.
12. Rieckmann K.H. Cambell G.H. Sax L.J. and Mrema J.E. (1978) Drug sensitivity of *P. falciparum*, An *in-vitro* micro - technique. *Lancet* 1 : 22 - 23.
13. Rooney W. and Limsook S. (1979) Report on the *in-vitro* studies carried out in Balikpapan, East Kalimantan, Indonesia. *Unpublished report*.
14. Verdrager J. (1973) Notes on a field visit to Yogyakarta Province *Unpublished*

report.

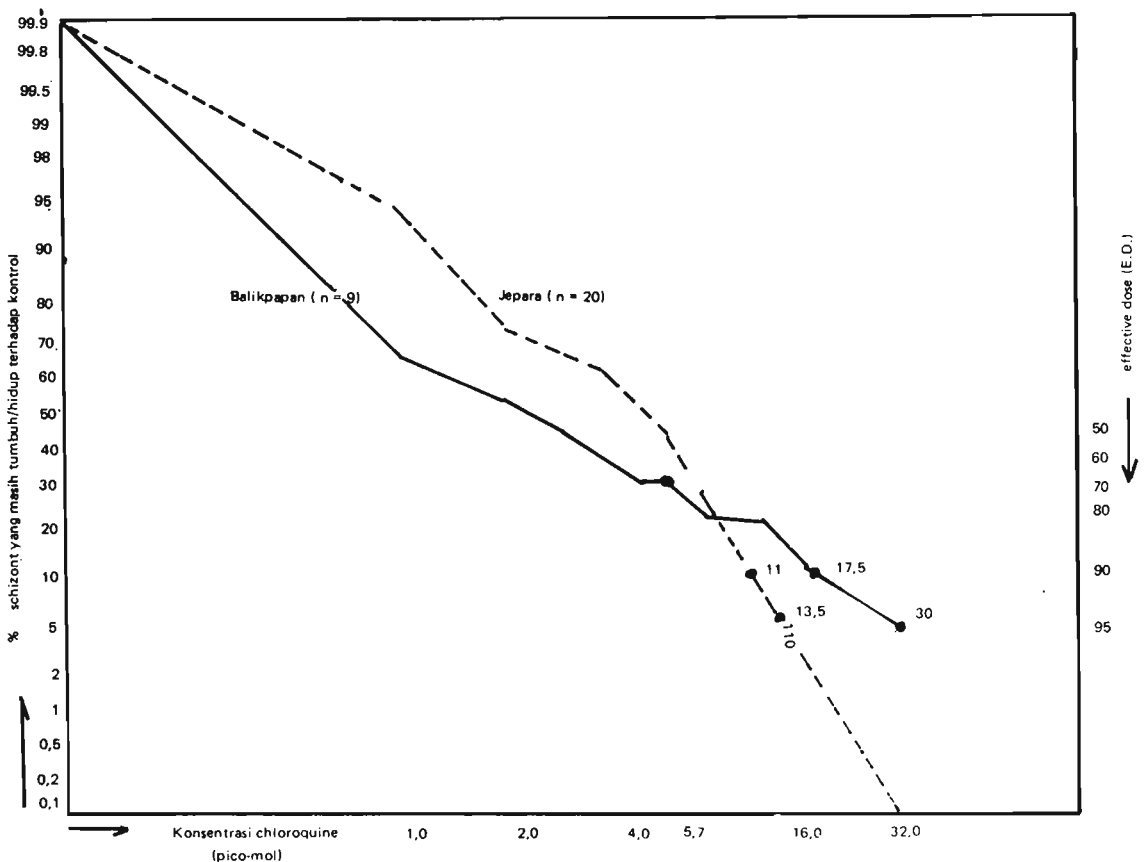
15. Verdrager J. & Arwati S. (1974) Resistant *P. falciparum* infection from Samarinda, Kalimantan. *Bulletin Health Studies in Indonesia*, 2, 43-50.
16. Verdrager J., Arwati, Simanjuntak Cyrus H. and Sulianti Saroso J. (1976). Response of falciparum malaria to a standard regimen of chloroquine in Jayapura, Irian Jaya. *Bulletin Health Studies in Indonesia* 1 & 2 : 19 - 25.
17. Verdrager J., Arwati S., Simanjuntak C.H. and Saroso J.S. (1976). Chloroquine resistant falciparum malaria in East Kali-

mantan, Indonesia, *J. Trop. Med. Hyg.* 79 : 58 - 65.

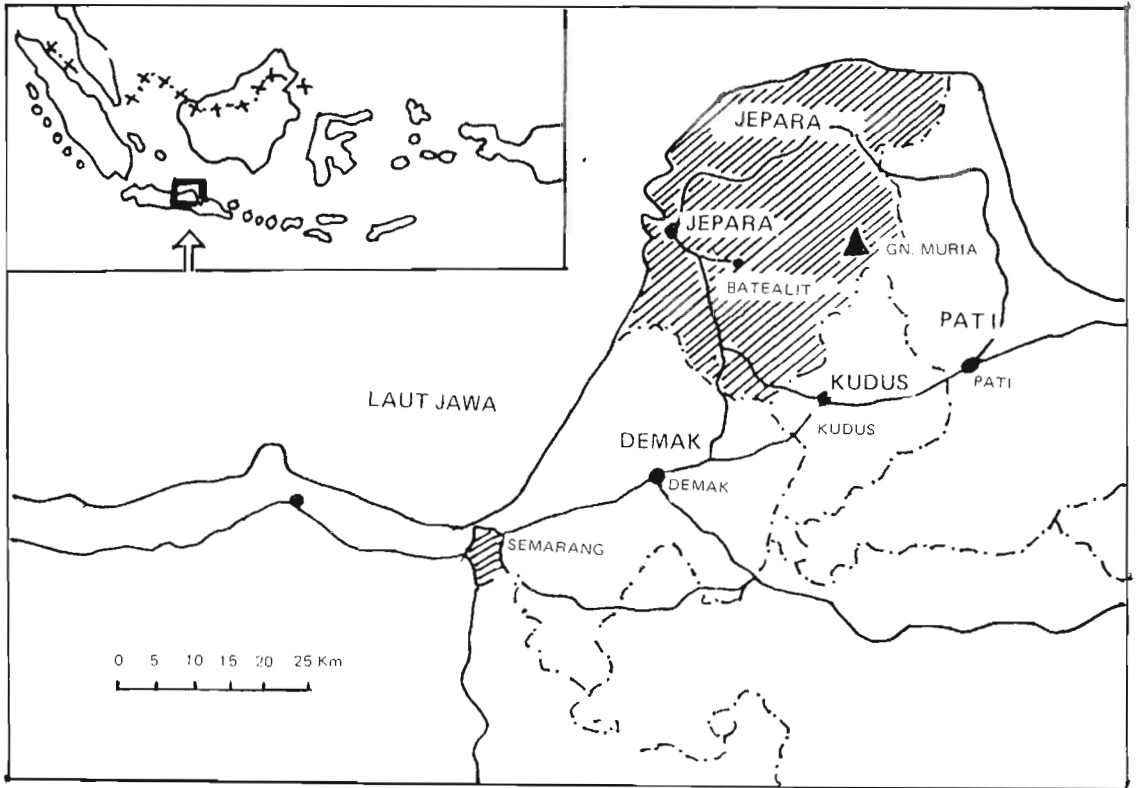
18. Notes on the in - vitro and in-vivo test, (1978, W.H.O.)
19. WHO Tech. Rep. Series No. 296 (1965) *Resistance of malaria parasites to drug: Report of a WHO Scientific Group.*
20. WHO Tech. Rep. Series No. 296 (1977) *Chemotherapy of malaria: Report of a WHO Scientific Group.*
21. WHO Tech. Rep. Series No. 529 (1973) *Chemotherapy of malaria: Report of a WHO Scientific Group.*

Grafik I.

Resistensi chloroquine dari *P. falciparum* yang ditest secara mikro-teknik (in-vitro)
Perbandingan: Jepara dan Balikpapan



PETA JEPARA, TEMPAT P. FALCIPARUM RESISTEN TERHADAP CHLOROQUINE, MEI 1981



Tabel 1. Hasil survai daerah, Jepara, Jawa Tengah, Mei 1981.

Gol Umur (dalam tahun)	Jumlah Diperiksa	Jumlah Positip	Parasite Rate (%)	SPECIES			
				P.f. (parasite formula %)	P.v.	P.m.	Mx
0	30	2	6,7	0 (0)	2	0	0
1	34	3	8,8	1 (33,3%)	2	0	0
2	125	26	20,8	9 (34,6%)	15	0	0
5	170	25	14,7	15 (60,0%)	9	0	1
10	211	36	17,1	22 (61,1%)	14	0	0
15	721	102	14,1	64 (62,7%)	36	0	2
JUMLAH	1291	194	15,0	111 (57,2%)	78	0	3

S.P.R. (2-9) = 17,3% P.f. formula = 57,2 %
 I.P.R. = 6,7% P.v. formula = 40,2 %
 Mx. formula = 2,8 %

Tabel 2

Hasil test resistensi *P. Falciparum* terhadap Chloroquine secara in-vivo dan in-vitro
(Makro dan Mikro) secara bersama-sama/tersendiri-sendiri di Jepara, Jawa Tengah, Mei 1981

No	UMUR (Tahun)	IN - VIVO										IN VITRO																							
		Parasit asexual/mm ³ darah										MAKRO TEST								MIKRO TEST															
		L.	D ₀	D ₁	D ₂	D ₃	D ₄	D ₅	D ₆	D ₇	D ₈	Hasil	Kon (300 SDP)	nano-mol per tab/kontrol							Kon (200 SDP)	p-mol ber sumbu/kont (%)													
														0.25	0.5	0.75	1.0	1.25	1.5	2.0		3.0	Hasil	1	2	4	5.7	8	16	32	Hasil				
1.	9		12.625	10050	1250	125	0	0	50	50	375	R _I	49	55	53	33	22	22	53	0	0	R													
2.	12		3.275	50	0	25	0	0	75	25	150	R _I					t																		
3.	50		50	75	0	0	0	0	0	250	t	R _I																							
4.	13		27.875	150	400	0	0	0	0	75	t	R _I			gagal,	inkubasi	kurang	lama							gagal,	vol.	darah	kurang							
5.	6		7.875	13500	1550	125	175	475	900	1750	t	R _I	15	87	60	40	33	20	0	0	0	R	154	92	80	65	57	35	5	0	0	R			
6.	9		15.175	1425	300	0	0	0	0	10	t	R _I			gagal,	vol.	darah	kurang							gagal,	ink.	kurang	lama							
7.	13		12.800	1050	175	0	0	0	0	450	t	R _I	587		12		2	1				R	200	99	96	93	85	65	17	1	R				
8.	30		10.375	375	0	7	0	0	0	500	t	R _I	33	100	88	27	21	15	0	0	0	R	32	94	81	72	66	63	0	0	R				
9.	11		12.050	2325	450	0	0	0	0	75	t	R _I	172	103	98	70	56	44	80	0	0	R	150	91	88	52	38	5	0	0	R				
10.	25		3.275	2100	125	7	0	0	7	175	t	R _I	10	90	50	20	30	20	20	0	0	R	19	68	32	32	11	0	0	0	R				
11.	17												8	75	63	38	50	75	38	0	0	R	95	116	84	79	79	37	3	0	R				
12.	25																						102	98	71	30	12	9	0	0	R				
13.	15												562	102	74	39	12	49	22	2	0.3	R	198	96	91	87	58	20	3		R				
14.	10												12	25	8	16	16	0	0	0	0	S	10	90	50	50	20	10	0	0	R				
15.	25												6	116	67	50	33	33	17	17	0	R		gagal		pewarnaan	jelek								
16.	11												5	40	20	20	40	20	20	0	0	R	25	76	56	56	40	28	0	0	R				
17.	14																						63	86	73	57	44	22	6	0	R				
18.	8																						60		95	50	22	8	0	0	R				
19.	2%																						171	105	93	93	80	26	1	0	R				
20.	27																						160	102	87	67	28	23	0	0	R				

Note. t = tidak diperiksa

S = sensitif

R = resisten

RI = resisten tingkat I RII = resisten