

PLASMODIUM KNOWLESI: DISTRIBUSI, GAMBARAN MIKROSKOPIS, GEJALA PENDERITA DAN VEKTOR POTENSIAL

Plasmodium Knowlesi: Distribution, Microscopic Features, Symptoms and Potential Vector

Lasbudi Pertama Ambarita¹

¹Peneliti pada Loka Litbang P2B2 Baturaja, Sumatera Selatan
Email: lasbudi@litbang.depkes.go.id

Diterima: 18 Desember 2013; Direvisi: 8 Agustus 2014; Disetujui: 8 September 2014

ABSTRACT

Malaria in humans is caused by an infection of genus Plasmodium, especially P. falciparum, P. vivax, P. malariae and P. ovale. Types of Plasmodium in animals that can infect humans is P. knowlesi. Animals which are found parasites in their body are long tailed macaques (Macaca fascicularis) and pig-tailed macaques (Macaca nemestrina). There have been many cases with positive malaria knowlesi as it happened in Malaysia, Singapore, Thailand, Philippines, Myanmar, China, Vietnam and Indonesia. Study of P. knowlesi aims to give an overview of the case distribution, microscopic features, patient characteristic, potential vector, as well as potential spread of malaria knowlesi in Indonesia. The method used in this study is study literature from various sources. The microscopic features of the parasite in patient blood films is pretty similar to P. falciparum and P. malariae in certain stadium. Therefore more awareness are needed regarding the spread of this parasite, especially in border areas of malaria endemic countries and newly arrived immigrants in endemic areas of P. knowlesi.

Keywords: *Plasmodium knowlesi, malaria, parasite, vector*

ABSTRAK

Malaria pada manusia selama ini disebabkan oleh infeksi genus *Plasmodium* khususnya *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* dan *P. ovale*. Jenis *Plasmodium* pada hewan yang dapat menginfeksi manusia adalah *P. knowlesi*. Hewan yang banyak ditemukan parasit ini dalam tubuhnya adalah kera ekor panjang (*Macaca fascicularis*) dan kera ekor babi (*Macaca nemestrina*). Sudah banyak kasus penderita malaria yang positif parasit ini seperti yang terjadi di Malaysia, Singapura, Thailand, Filipina, Myanmar, Cina, Vietnam dan Indonesia. Kajian tentang *P. knowlesi* ini bertujuan untuk memberikan gambaran tentang penyebaran kasus, gambaran mikroskopis, karakteristik penderita, vektor potensial serta potensi penyebaran malaria *knowlesi* di Indonesia. Metode yang digunakan dalam kajian ini adalah studi kepustakaan (literatur) dari berbagai sumber. Secara mikroskopis, gambaran morfologi parasit pada sediaan darah penderita ada kesamaan dengan *P. falciparum* dan *P. malariae* pada stadium tertentu. Oleh sebab itu diperlukan kewaspadaan terhadap penularan parasit ini terutama di daerah perbatasan negara yang endemis malaria maupun pendatang yang baru tiba dari wilayah endemis *P. knowlesi*.

Kata kunci: *Plasmodium knowlesi, malaria, parasit, vektor*

PENDAHULUAN

Plasmodium knowlesi pertama kali terdeteksi lebih dari 40 tahun lalu yang berasal dari Pahang, Semenanjung Malaysia (Vythilingam, 2010). Sebagai parasit *Plasmodium* yang ditemukan pada manusia, jenis malaria ini menjadi tantangan bagi petugas malaria karena hingga saat ini belum diproduksi alat uji diagnostik cepat (*rapid diagnostic test/RDT*), selain itu identifikasi terhadap sediaan darah menggunakan

mikroskop cukup sulit karena tidak teridentifikasi dengan benar. Hingga saat ini PCR (*polymerase chain reaction*) dianggap sebagai standar baku untuk menentukan jenis *P. knowlesi*, namun metode ini memiliki kelemahan yaitu membutuhkan waktu lama untuk mendiagnosis pasti (Ong *et al.*, 2009). Secara mikroskopis, morfologi *P. knowlesi* selain mirip dengan *P. malariae* parasit ini juga sangat mirip dengan *P. falciparum* pada

stadium tertentu (Cox-Singh dan Singh, 2008).

Pemanfaatan area hutan (berburu, pembangunan jalan, pertambangan, penebangan pohon, dll) mengakibatkan makin dekatnya kontak antara manusia dengan primata dan hewan lainnya yang berdampak kepada meningkatnya potensi penularan penyakit zoonosis (Abegunde, 2004).

Meskipun gejala yang ditimbulkan dari infeksi *P. knowlesi* tidak begitu berat, namun pada beberapa kasus berdampak cukup parah (Cox-Singh dan Singh, 2008). Menurut Cox-Singh *et al.* (2008) bahwa *P. knowlesi* adalah penyebab signifikan malaria berat yang cukup potensial di Malaysia dan memiliki implikasi penting bagi penanganan klinis dan strategi pengendalian di daerah tersebut. Kasus yang terjadi di Malaysia akibat keterlambatan penanganan penderita (malaria *knowlesi*), dapat menyebabkan kondisi penderita menjadi parah, seperti terjadinya trombositopenia, gagal ginjal akut dan hemolisis (Lau *et al.*, 2011; Daneshvar *et al.*, 2009).

Pengobatan dapat menggunakan klorokuin dan primakuin, selain itu kuinin juga cukup efektif terhadap malaria *knowlesi* (Figtree *et al.*, 2010). Belum pernah dilaporkan relaps pasca pengobatan ataupun akibat resistensi obat, selain itu belum diketahui tindakan profilaksis yang optimal terhadap *P. knowlesi* (Ong *et al.*, 2009). *P. knowlesi* memiliki keunikan tersendiri dibandingkan 4 jenis *Plasmodium* pada manusia lainnya karena siklus eritrosit berlangsung selama 24 jam (Daneshvar *et al.*, 2009)

Telah banyak penelitian dan kajian tentang *P. knowlesi* oleh peneliti dari negara lain khususnya di negara-negara kawasan Asia Tenggara, sedangkan penelitian ataupun kajian *P. knowlesi* di Indonesia masih sangat minim diantaranya yang dipublikasikan oleh Sulistyarningsih *et al.* (2010) dan Figtree *et al.* (2010).

Tulisan (tinjauan) ini membahas secara singkat beberapa aspek *P. knowlesi* (distribusi, gambaran mikroskopis, karakteristik penderita, vektor potensial dan

potensi penyebaran di Indonesia) yang diambil dari berbagai sumber. Informasi yang ditampilkan dalam kajian ini diharapkan dapat menjadi informasi yang berharga bagi pelaksana program pengendalian penyakit bersumber binatang khususnya malaria serta memicu munculnya penelitian tentang aspek-aspek yang berhubungan dengan *P. knowlesi* yang terjadi di Indonesia.

BAHAN DAN CARA

Artikel ini merupakan studi kepustakaan (literatur) dimana dikumpulkan informasi-informasi terkait topik yang relevan. Studi kepustakaan adalah teknik pengumpulan data dengan mengadakan studi penelaahan terhadap buku-buku, literatur-literatur, catatan-catatan, dan laporan-laporan yang ada hubungannya dengan masalah yang ditelaah. Selain itu penelusuran literatur juga dilakukan melalui fasilitas internet. Pembahasan pada artikel ini meliputi distribusi, gambaran mikroskopis, karakteristik dan gejala penderita dan vektor potensialnya.

HASIL

Distribusi *P. knowlesi*

Saat ini sekitar 40% populasi penduduk dunia beresiko tertular malaria, termasuk malaria *knowlesi* (Hay dan Snow, 2006). Dilihat dari riwayat penderita malaria *knowlesi* maka distribusi parasit ini tersebar di Malaysia (Sarawak dan Sabah), Thailand, perbatasan Myanmar dan Cina, Filipina, Singapura, selain itu juga ditemukan di Vietnam dan wilayah Kalimantan di Indonesia (Figtree *et al.*, 2010; Singh *et al.*, 2004; Marchand *et al.*, 2011). Penyebaran *P. knowlesi* di wilayah Kalimantan (*Indonesian Borneo*) juga terjadi, tepatnya di Kalimantan Selatan karena kasusnya yang banyak ditemui juga di wilayah Sarawak dan Sabah (*Malaysian Borneo*) (Figtree *et al.*, 2010). Seorang warga negara Australia yang didiagnosis malaria *knowlesi* terindikasi tertular malaria di Kalimantan Selatan dimana gejala mulai muncul pada hari ke-13 setelah meninggalkan wilayah tersebut. Pasien ini berada di Kalimantan Selatan rata-rata 10 hari setiap bulan selama 18 bulan dan

bekerja di area hutan (Sulistyaningsih *et al.*, 2010). Dari berbagai kasus yang ditemukan mengindikasikan bahwa penyebaran *P. knowlesi* yang cukup luas terutama di kawasan Asia Tenggara.

Belum banyak laporan mengenai infeksi *P. knowlesi* terhadap manusia di Indonesia kecuali yang dilaporkan oleh Sulistyaningsih *et al.* (2010). Gambar 2 memperlihatkan distribusi vektor (*Leucosphyrus* group) dan hewan reservoir yang cukup luas dan mengindikasikan potensi penyebaran *P. knowlesi* yang cukup besar. Di Propinsi Kalimantan Tengah, 1 ekor orang utan yang berada di Pusat Perawatan dan Karantina Orang Utan dinyatakan positif *P. knowlesi* (Reid *et al.*, 2006). Laju penyebaran parasit ini dapat menjadi lebih cepat sebagai dampak arus perpindahan penduduk antar negara. Contoh yang konkrit adalah banyaknya warga negara Indonesia yang bekerja di luar negeri seperti Malaysia sebagai wilayah endemis malaria *knowlesi*. Sesungguhnya tanpa disadari Indonesia juga menjadi daerah endemis malaria *knowlesi* berdasarkan penelitian yang telah dilakukan di Kalimantan (Figtree *et al.*, 2010; Sulistyaningsih *et al.*, 2010), namun karena ciri morfologisnya ada kesamaan dengan *P. falciparum* dan *P. malariae* maka dugaan yang mengarah ke *P. knowlesi* menjadi meragukan.

Distribusi penderita menurut asal negara didominasi oleh negara-negara yang merupakan endemis malaria *knowlesi*, serta dari negara Asia lainnya. Namun penderita yang telah dikonfirmasi malaria *knowlesi* juga berasal dari negara di luar Asia seperti Amerika Serikat, Swedia, Finlandia, Spanyol, Belanda, Australia, Selandia Baru, Perancis, dan Jerman, dengan riwayat berpergian (sebelum menderita penyakit) ke negara-negara seperti Malaysia, Filipina, Thailand, Vietnam dan Indonesia (Muller dan Schlagenhauf, 2014).

Gambaran Mikroskopis

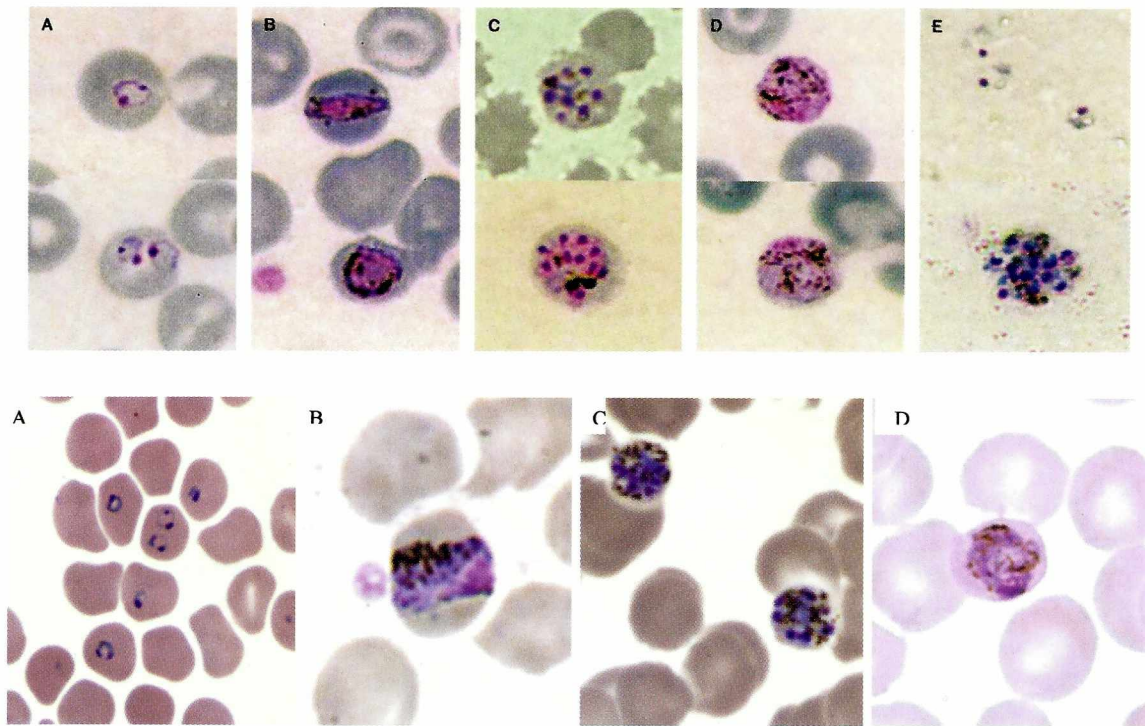
Plasmodium knowlesi (Sinton dan Mulligan, 1932) adalah *Plasmodium* simian

yang pertama kali dideskripsikan oleh Malariologis berkebangsaan Italia Giuseppe Franchini pada darah *Macaca fascicularis* (Antinori *et al.*, 2011). Secara filogeni, *P. knowlesi* hampir menyerupai *P. vivax* dibandingkan jenis *Plasmodium* pada manusia lainnya, dimana keduanya memiliki proses yang sama mengenai invasi merozoit yang membutuhkan interaksi *Duffy-binding proteins* (DBP) dengan *Duffy antigen receptor for chemokines* (DARC). Namun perbedaan fenotipik diantara keduanya adalah fase dorman di hati (hanya pada *P. vivax*), preferensi sel darah inang serta panjang siklus aseksual (Antinori *et al.*, 2012).

Kesalahan umum (*misidentification*) mikroskopis yang sering terjadi dan meragukan dugaan ciri khas dari *P. knowlesi* adalah stadium trophozoit awal *P. knowlesi* dalam bentuk cincin ada kesamaan dengan *P. falciparum*, selain itu pada satu sel eritrosit dapat ditemukan lebih dari satu trophozoit. Infeksi *P. knowlesi* pada manusia sangat mudah terjadinya misidentifikasi sebagai *P. falciparum* saat infeksi parasit didominasi stadium trophozoit awal ataupun fase perkembangan bentuk cincin. Jika sediaan darah telah dibuat lebih awal dari penderita, hampir seluruh trophozoit akan berada dalam bentuk cincin dan akan didiagnosa sebagai *P. falciparum* (Lee *et al.*, 2009).

Stadium trophozoit akhir dalam bentuk pita, skizon maupun gametosit ada kesamaan dengan *P. malariae* (Daneshvar *et al.*, 2009; Coatney, 1971; Knowles dan Das Gupta, 1932). Tidak terdapat gambaran yang khas dari sitoplasma, nukleus dan pigmen parasit ataupun eritrosit yang terinfeksi yang dapat dengan mudah membedakan *P. knowlesi* dan *P. malariae* (Lee *et al.*, 2009).

Gambaran morfologi serupa juga ditemukan pada sediaan darah penderita malaria warga negara Singapura (Ong *et al.*, 2009). Perbandingan ciri morfologi antara *P. knowlesi* dengan *P. falciparum* dan *P. malariae* dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Perbandingan morfologi *P. knowlesi* terhadap *P. falciparum* dan *P. malariae* di sedian darah dengan pewarnaan giemsa pada berbagai stadium. Baris atas (sumber gambar: Singh *et al.* (2004)): sedian darah tipis (A-D) dan sedian darah tebal (E). A: trophozoit awal bentuk cincin. B: trophozoit akhir bentuk pita. C: Skizon. D: Gametosit. E: trophozoit awal dan skizon. Baris bawah (CDC, 2013) : sedian darah tipis (A-D). A: Trophozoit *P. falciparum*. B: Trophozit akhir *P. malariae*. C: Skizon *P. malariae*. D: Gametosit *P. malarie*.

Karakteristik dan Gejala Penderita

Penelitian yang dilakukan oleh Singh *et al.* (2004) di rumah sakit daerah Kapit Sarawak (Malaysia) mendapatkan 106 individu yang positif *P. knowlesi* (melalui pemeriksaan nested PCR), 97 orang diantaranya (91,5%) merupakan orang dewasa (>15 tahun), 71 orang (67%) dari seluruh penderita berjenis kelamin laki-laki, selain itu 93 individu (87,7%) merupakan etnis lokal (suku Iban), dan dari penelitian ini tidak ada bukti kasus *cluster* pada komunitas rumah panjang (rumah adat). Hal ini mengindikasikan penularan terjadi jauh dari wilayah perkampungan, penularan diduga akibat pekerjaan sehari-hari ataupun saat beraktivitas di hutan (Abegunde, 2004), serta aktivitas yang berdekatan dengan tempat primata yang terinfeksi. Kejadian yang sama juga dialami oleh seorang warga negara Swedia berusia 35 tahun yang menderita gejala demam, sakit kepala dan kelelahan, dimana gejala mulai muncul pada hari ke-11

sejak berpergian ke kawasan hutan di dataran tinggi Bario, Sarawak Malaysia dan dinyatakan positif *P. knowlesi* melalui PCR dan karakterisasi molekuler (Bronner *et al.*, 2009). Lau *et al.* (2011) melaporkan pada bulan Oktober 2009 seorang pengusaha dirawat di rumah sakit dengan gejala demam, menggigil dan sakit kepala, dan gejala ini pertama kali muncul 2 minggu setelah berlibur di kawasan hutan negara bagian Pahang. Hasil pemeriksaan dengan nested PCR diketahui penderita tersebut positif *P. knowlesi*.

Penelitian yang dilakukan oleh Marchand *et al.* (2011), didapatkan rata-rata umur orang yang terinfeksi *P. knowlesi* berusia lebih muda (rata-rata umur 15,8 tahun) dibandingkan dengan rata-rata umur orang yang terinfeksi jenis *Plasmodium* lainnya (rata-rata umur 23,9 tahun). Perbedaan rata-rata umur tersebut berbeda secara signifikan ($p < 0,05$), hal ini menunjukkan bahwa kekebalan alami lebih

mudah diperoleh terhadap *P. knowlesi* dibandingkan terhadap *P. falciparum* dan *P. vivax*.

Tingkat keparahan (*severity*) malaria *knowlesi* sangat bervariasi. Penelitian yang dilakukan di Vietnam tahun 2004-2005, didapatkan tiga orang penderita malaria *knowlesi* dari hasil pemeriksaan menggunakan PCR, dan ketiganya tidak memperlihatkan gejala klinis bahkan hingga enam bulan berikutnya (Eede *et al.*, 2009).

Seorang laki-laki berumur 40 tahun jatuh sakit 10 hari setelah beraktivitas di area hutan di wilayah Utara Kalimantan. Empat hari kemudian penderita yang sudah kolaps dibawa ke rumah sakit dan 2 jam berikutnya meninggal (Cox-Singh *et al.*, 2010). Penderita malaria *knowlesi* yang didiagnosa dengan menggunakan PCR sejak Desember 2007 hingga November 2009 di rumah sakit di Sabah, Malaysia dari 56 penderita, 20 penderita diantaranya mengalami malaria berat, bahkan 6 orang diantaranya meninggal. Pengobatan menggunakan turunan artemisinin terhadap penderita memperlihatkan cepatnya parasit hilang dan cukup efektif baik bagi penderita dengan tingkat keparahan ringan maupun yang berat (William *et al.*, 2011).

Vektor dan *Host* Potensial

Menurut Collins *et al.* (1967) bahwa penularan *P. knowlesi* hanya terbatas pada nyamuk vektor *Anopheles leucosphyrus* group, dari group ini Vythilingam *et al.* menyatakan *An. latens* telah diinkriminasi sebagai vektor malaria *knowlesi* di Kapit Sarawak. Jenis nyamuk ini menyukai (menghisap darah) baik manusia maupun kera dan pada umumnya beraktifitas di hutan dan pinggir hutan setelah senja (Cox-Singh *et al.*, 2008; Baimai, 1988). Terbatasnya penyebaran (habitat) nyamuk vektor di sekitar kawasan hutan mungkin menjadi satu faktor yang menghambat penularan penyakit dan penyebaran parasit malaria potensial tersebut pada manusia. Di Semenanjung Malaysia, penelitian yang dilakukan oleh Vythilingam *et al.* (2008) yang melakukan penangkapan nyamuk, pemeriksaan kelenjar ludah nyamuk (uji sporozoit) dan jika positif dilanjutkan dengan uji *nested* PCR

(identifikasi jenis *Plasmodium*), mendapatkan nyamuk *An. cracens* positif *P. knowlesi*. Penelitian yang dilakukan di tempat yang sama yaitu di Kuala Lipis, Pahang Malaysia yang dilakukan oleh Jiram *et al.* (2012), bahwa *Ae. crascens* memiliki angka kapasitas vektorial tertinggi dibandingkan *Anopheles* lain yang tertangkap dan menjadi satu-satunya spesies *Anopheles* yang mengandung sporozoit *P. knowlesi*. Perilaku *An. cracens* lebih ke simio-antropofagik, akrodendrofilik menjelang pagi dan merupakan vektor alami *P. knowlesi* dan parasit malaria simian lainnya.

Wharton dan Eyles (1961), menemukan sporozoit pada kelenjar ludah nyamuk *An. hackeri* di kawasan hutan nipah yang ditangkap pada saat hari terang, dan setelah diinokulasi pada kera sehat diketahui sporozoit tersebut dari jenis *P. knowlesi* (Coatney *et al.*, 2003).

Di Khanh Phu, Vietnam Selatan, penelitian yang dilakukan oleh Marchand *et al.* (2011), menemukan nyamuk *An. dirus* spesies A positif *P. knowlesi* melalui pemeriksaan mikroskopis kelenjar ludah dan dilanjutkan dengan analisis PCR. Di daerah ini *An. dirus* merupakan satu-satunya vektor malaria (Marchand *et al.*, 2011). Chin *et al.* (1968) dengan jelas menyatakan bahwa *P. knowlesi* tidak bersifat spesies-spesifik karena penelitian penularan kera ke manusia maupun manusia ke manusia telah berhasil dibuktikan.

Peran dari primata-bukan manusia (*non-human primates*) sebagai sumber potensial untuk menularkan pada manusia sangat tergantung kepada jenis vektor yang menularkan serta perilaku vektor tersebut. Dengan memahami bagaimana nyamuk tertarik kepada primata-bukan manusia, dan menggunakan pengetahuan tersebut untuk mengidentifikasi vektor yang menularkan *Plasmodium* antara kera dan manusia, sehingga dapat dipahami bahwa potensi zoonotik parasit *Plasmodium* pada primata-bukan manusia (Verhulst *et al.*, 2012).

Vektor juga dapat berubah dari yang mulanya cenderung zoofilik menjadi antropofilik. Contoh yang nyata adalah *An. sinensis* di Semenanjung Malaysia yang bersifat zoofilik sehingga diduga bukan sebagai vektor (Reid, 1968). Saat ini di

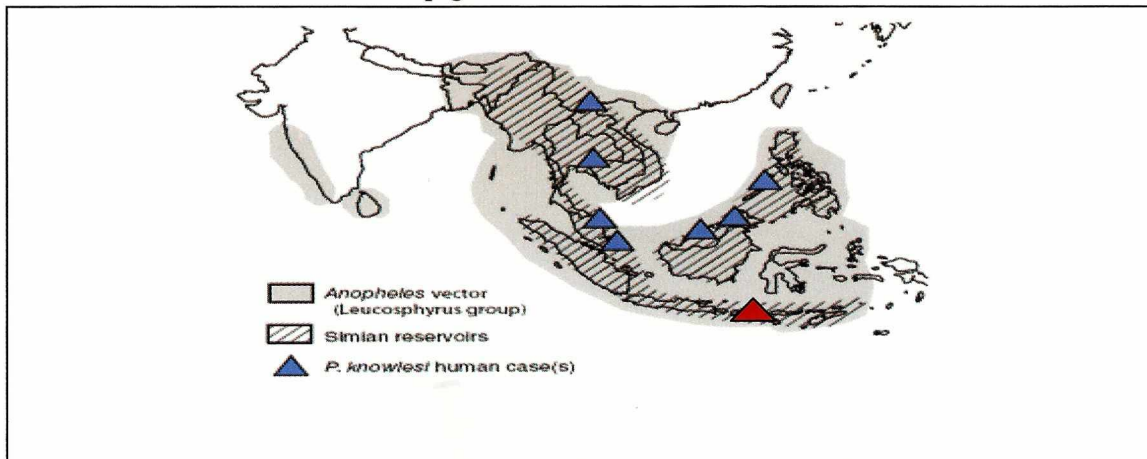
Singapura *An. sinensis* menjadi spesies yang dominan tertarik dengan manusia di daerah dengan kasus malaria *knowlesi*, dengan demikian *An. sinensis* dapat berpotensi menjadi vektor malaria (Ng *et al.*, 2009). Kewaspadaan terhadap penularan dan penyebaran malaria *knowlesi* tidak hanya pada parasit di dalam tubuh penderita namun juga terhadap vektor potensial.

Anopheles leucosphyrus group tersebar di seluruh Asia Tenggara, dari India Barat, Utara ke Yunnan dan Formosa, dan timur ke arah Celebes (Sulawesi). Penyebarannya di wilayah timur dibatasi oleh garis Weber dan garis Wallace, dan berkaitan erat dengan tipe vegetasi dari hutan hujan tropis dan hutan hujan. Seluruh anggota dalam *Leucosphyrus* group adalah penghuni hutan primer dan sekunder maupun perkebunan buatan manusia, namun tidak ditemukan di daerah terbuka (Colless, 1956). Ia menguraikan anggota *Leucosphyrus* group terdiri dari 6 spesies, 4 subspecies dan 3 bentuk (*forms*) yang statusnya meragukan. Peyton (1989) membuat klasifikasi baru dari *Leucosphyrus* group yang terdiri dari 20 spesies dan 2 bentuk geografis (Peyton, 1989).

Host alami *P. knowlesi* di Malaysia adalah *M. fascicularis* yaitu kera ekor panjang (*long-tailed macaques*), *M. nemestrina* atau kera ekor babi (*pig-tailed*

macaques) dan *Presbytis melalophos* atau *banded leaf monkeys* (Coatney *et al.*, 2003). *M. fascicularis* tersebar di Asia Tenggara mulai dari Burma hingga Filipina dan mengarah ke Selatan di Indochina, Malaysia dan Indonesia. Kera ini ditemukan hingga di Pulau Timor. Beberapa habitat *M. fascicularis* diantaranya hutan primer, hutan sekunder, kawasan hutan dekat sungai serta kawasan hutan di pantai (hutan nipah atau mangrove). Spesies ini memiliki kecenderungan hidup dekat dengan sumber air atau badan air (Bonadio, 2000). Menurut ketinggian habitat, *M. fascicularis* ditemukan hidup pada ketinggian hingga 1000 meter di Indonesia (Jawa, Kalimantan dan Sumatera), bahkan hingga ketinggian 1800 meter di Filipina (Ong dan Richardson, 2008).

Host malaria lainnya yaitu *M. nemestrina* tersebar luas di Brunei, Indonesia (Bangka, Kalimantan dan Sumatera), Malaysia (termasuk Semenanjung Malaysia, Sabah dan Sarawak), dan bagian selatan Semenanjung Thailand. Spesies ini cenderung merupakan hewan terestrial, meskipun dapat dengan mudah memanjat pohon dan tinggal pada kanopi hutan. Habitatnya antara lain hutan primer dan sekunder di dataran rendah, begitu juga hutan di wilayah pantai, rawa dan pegunungan (Richardson *et al.*, 2008).



Gambar 2. Distribusi nyamuk *Anopheles* dari group *Leucosphyrus*, reservoir simian, dan kasus *P. knowlesi* pada manusia (tersedia pada : <http://www.cdc.gov> dengan modifikasi). Segitiga merah menunjukkan kasus yang terjadi di Kalimantan Selatan, Indonesia

PEMBAHASAN

Meskipun *P. knowlesi* telah ditetapkan Badan Kesehatan Dunia sebagai *Plasmodium* kelima penyebab malaria di dunia, namun konfirmasi penderita jenis ini memiliki beberapa tantangan terutama di Indonesia. Prosedur baku diagnosis malaria *knowlesi* melalui pemeriksaan mikroskopis perlu dimasukkan menjadi salah satu *Plasmodium* pada manusia (selain 4 jenis *Plasmodium* lainnya) yang perlu diwaspadai. Pengobatan malaria yang efektif akan sangat ditentukan oleh pengetahuan dan kemampuan mikroskopis dalam mengidentifikasi jenis malaria pada sediaan darah. Dugaan malaria *P. knowlesi* dapat diprioritaskan pada tersangka penderita dengan riwayat berpergian dari daerah endemis, ataupun yang tinggal dekat dengan kawasan hutan sebagai habitat dari hewan primata yang berperan sebagai *host reservoir*.

Kemampuan mikroskopis malaria perlu ditingkatkan sejak dini terhadap ciri morfologis *P. knowlesi* pada sediaan darah. Saat ini metode diagnosis malaria *knowlesi* masih mengandalkan PCR akan tetapi metode ini membutuhkan biaya yang mahal dan tenaga yang terlatih. Penelitian yang dilakukan oleh Barber *et al.* (2013) untuk mengevaluasi kemampuan tenaga mikroskopis mengidentifikasi *P. knowlesi*, mendapatkan hanya 72% sediaan darah yang diidentifikasi dengan benar dari seluruh sediaan darah yang telah dikonfirmasi positif *P. knowlesi* menggunakan PCR, selain itu 30% sediaan darah *P. vivax* diidentifikasi sebagai *P. malariae/P. knowlesi*. *Rapid diagnostic test* (RDT) yang tersedia secara komersial hingga artikel ini dibuat belum tersedia untuk mendeteksi *P. knowlesi*, oleh sebab itu pengembangan RDT untuk *P. knowlesi* perlu dipacu mengingat jumlah kasus malaria *knowlesi* yang terus bertambah.

Vektor atau nyamuk penular malaria *knowlesi* diketahui berasal dari kelompok *Leucosphyrus*. Di Indonesia jenis *Anopheles* yang masuk dalam *Leucosphyrus group* diantaranya adalah *An. balabacensis* dan *An. leucosphyrus*. *An. balabacensis* adalah vektor malaria di Propinsi Jawa Tengah, Kalimantan Tengah dan Kalimantan Barat khususnya daerah pegunungan dan tepi hutan. Penyebaran spesies ini di Indonesia yaitu di

Pulau Sumatera, Jawa dan Kalimantan. Nyamuk *An. leucosphyrus* merupakan vektor malaria di daerah Sumatera dan nyamuk ini dapat ditemukan di Pulau Sumatera, Nias, Kalimantan, Jawa dan Sulawesi (Kementerian Kesehatan, 2011).

Berdasarkan sebaran penderita malaria *knowlesi* diketahui bahwa episentrum penularan penyakit ini berada di kawasan Asia Tenggara. Hutan yang menjadi tempat hidup bagi vektor (*Leucosphyrus group*) dan host alaminya (utamanya *M. fascicularis*) saat ini sudah bersinggungan erat dengan aktivitas manusia. Pembukaan area hutan untuk kepentingan manusia (perkebunan, sawah, tambang, dsb.) berdampak kepada meningkatnya peluang penyakit zoonotik pada manusia dan salah satunya adalah malaria *knowlesi*. Perilaku memelihara hewan peliharaan mungkin dapat menjadi salah satu faktor yang dapat mempengaruhi penularan malaria *knowlesi*. Banyak dijumpai masyarakat khususnya di desa yang memelihara kera di rumahnya yang biasanya ditempatkan di luar rumah dan dalam kondisi dirantai pada satu tempat khusus (pohon, tiang kayu, dsb). Mungkin tanpa disadari sebetulnya penularan dan penyebaran malaria *knowlesi* sudah terjadi di Indonesia namun mengingat kemiripan parasit ini dengan jenis *Plasmodium* lainnya dan petugas mikroskopis yang mengandalkan panduan ciri morfologi dari 4 *Plasmodium* lainnya (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* dan *P. ovale*) maka dugaan terhadap jenis *Plasmodium* lain menjadi terabaikan.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Sejumlah kasus malaria akibat infeksi *P. knowlesi* di beberapa negara terutama di kawasan regional Asia Tenggara mengindikasikan bahwa aktivitas manusia maupun tempat tinggal yang berdekatan dengan kawasan hutan di daerah endemis malaria memiliki resiko tinggi untuk tertular. Nyamuk *Anopheles* dari grup *Leucosphyrus* merupakan vektor utama malaria jenis *P. knowlesi*.

Saran

Pemerintah dalam hal ini Kementerian Kesehatan perlu mengambil langkah untuk segera meningkatkan kemampuan tenaga mikroskopis yang ada di Puskesmas terutama yang berada di daerah endemis dan secara ekologis diduga sebagai daerah penularan malaria *knowlesi*. Unit penelitian yang ada di Kementerian maupun perguruan tinggi perlu didorong untuk melaksanakan riset sehingga dapat memetakan wilayah dengan tingkat potensi penularan menurut tiap-tiap wilayah.

DAFTAR PUSTAKA

Abegunde. A.T. (2004). *Monkey Malaria in Man*. www.thelancet.com. Vol. 364.

Antinori^a S., Milazzo L, Corbellino M. (2011). *Plasmodium knowlesi*: an overlooked Italian discovery? Clin Infect Dis: 53:849. <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cir527> PMID:21890752

Antinori^b S., Galimberti L, Milazzo L dan Corbellino M. (2012). Biology of Human Malaria Plasmodia Including *Plasmodium knowlesi*. *Mediterr J Hematol Infect Dis*, 4(1): e2012013. DOI 10.4084/MJHID.2012.013

Baimai. V. (1988). *Population cytogenetics of the malaria vector Anopheles leucosphyrus group*. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 19:667-80.

Barber, B.E., William, T., Grigg, M.J., Yeo, T.W., dan Anstey, N.M. Limitations of microscopy to differentiate *Plasmodium* species in a region co-endemic for *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax* and *Plasmodium knowlesi*. *Malar J* 2013;12:8. †

Bonadio, C. (2000). *Macaca fascicularis* (On-line). Animal Diversity Web. Ditelusuri dari : http://animaldiversity.ummz.umich.edu/accounts/Macaca_fascicularis/. Diakses 24 Juli 2014

Bronner, U., Divis, P.C.S, Farnert, A dan Singh. B. (2009). *Swedish Traveller with Plasmodium knowlesi Malaria After Visiting Malaysian Borneo*. *Malaria Journal*, 8: 15 doi:10.1186/1475-2875-8-15.

Center for Disease Control and Prevention. 2013. DPDx-Laboratory Identification of Parasitic Diseases of Public Health Concern. *Malaria*. Ditelusuri dari : <http://www.cdc.gov/dpdx/malaria/gallery.htm> l. Diakses 12 Mei 2013.

Chin, W., Contacos, P.G., Collins W.E, Jeter, M.H dan Alpert. E. (1968). *Experimental mosquito-transmission of Plasmodium knowlesi to man and monkey*. *Am J Trop Med Hyg*, 17(3):355-8. [PubMed: 4385130]

Coatney, G.R. (1971). *The Simian Malaria: Zoonoses, Anthroponoses, or both?* *Am J Trop Med Hyg*, 20: 795-803

Coatney, G.R., Collins, W.E., Warren, M., Contacos, P.G. (2003). *The Primate Malaria* (Original book published 1971). CD-ROM. Division of Parasitic Disease, producers. Version 1.0. Atlanta: CDC

Colless, D.H. (1956). *The Anopheles leucosphyrus Group*. *The Transactions of the Royal Entomological Society of London*, 108, 37-116.

Cox-Singh J dan Singh B. (2008). *Knowlesi Malaria: Newly Emergent and Public Health Importance?* *Trends Parasitol*. 24(9): 406-410. doi:10.1016/j.pt.2008.06.001.

Cox-Singh^a, J., Davis, T.M.E., Lee, K.S., et al.(2008). *Plasmodium knowlesi in Humans is Widely Distributed and Potentially Life-Threatening*. *Clin Infect Dis.*, 46(2): 165-171. doi:10.1086/524888

Cox-Singh^b, J., Hiu, J., Lucas, S.B., et al. (2010). *Severe Malaria – A Case of Fatal Plasmodium knowlesi Infection with Post-Mortem Findings: A Case Report*. *Malaria Journal*, 9:10

Daneshvar, C., Davis T.M.E, Cox-Singh J, et al. (2009). *Clinical and Laboratory Features of Human Plasmodium knowlesi Infection*. *Clin Infect Dis.* 49:852-860.

Eede, V.P., Van, H.N., Van Overmeir, C. (2009). *Human Plasmodium knowlesi Infections in Young Children in Central Vietnam*. *Malaria Journal*, 8:249 doi:10.1186/1475-2875-8-249

Figtree, M, Lee R, Bain, L, et al. (2010). *Plasmodium knowlesi in Human, Indonesian Borneo*. *Emerg Infect Dis.*, 16: 672-674

Hay, S.I. dan Snow, R.W. (2006). *The Malaria Atlas Project: Developing Global Maps of Malaria Risk*. *PLoS Med.* 3, e473. Doi:10.1371/journal.pmed.0030473

Jiram, A.I., Vythilingam, Noor Azian, Y.M., Yusof, Y.M., et al. (2012). *Entomologic Investigation of Plasmodium knowlesi Vectors in Kuala Lipis, Pahang, Malaysia*. *Malaria Journal*, 11:213

Kementerian Kesehatan, RI. (2011). *Atlas Vektor Penyakit di Indonesia*. Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Vektor dan Reservoir Penyakit.

Knowles, R.M. dan DasGupta, B.M. (1932). *A Study of Monkey-Malaria and Its Experimental Transmission to Man*. *Ind Med Gaz.*, 67: 301-320

Lau, Y.L., Tan, L.H., Chin L.C., et al. (2011). *Plasmodium knowlesi Reinfection in Human*. *Emerg Infect Dis.* , 17: 1314-1315. Doi: 10.3201/eid1707.101295

Lee, K.S., Cox-Singh, J., dan Singh, B. (2009). *Morphological features and differential counts of Plasmodium knowlesi parasites in naturally acquired human infections*. *Malaria Journal*, 8:73 doi:10.1186/1475-2875-8-73

Marchand, R.P., Culleton, R., Maeno, Y., Quang, N.T dan Nakazawa S. (2011). *Co-infections of Plasmodium knowlesi, P. falciparum, and P. vivax among Humans and Anopheles dirus Mosquitoes, Southern Vietnam*. *Emerg Infect Dis.*, 17:1232-1239.

- Muller, M. dan Schlagenhauf. (2014). Plasmodium knowlesi in Travellers, Update 2014. International Journal of Infectious Diseases, 22: 55-64
- Ng LC, Lee, KS., Tan, C.H., et al. (2009). Entomologic and molecular investigation into Plasmodium vivax transmission in Singapore. Malar.J. 9, 305.
- Ong, P. dan Richardson, M. 2008. Macaca fascicularis. The IUCN Red List of Threatened Species. Version 2014.2. Ditelusuri dari : <http://www.iucnredlist.org/details/12551/0>. Diakses 24 Juli 2014.
- Ong, C.W.M., Lee, S.Y., Koh W.H., Ooi E.E. dan Tambyah P.A. (2009). Case Report: Monkey Malaria in Humans: A Diagnostic Dilemma with Conflicting Laboratory Data. Am. J. Trop. Med. Hyg., 80(6), pp. 927-928.
- Peyton, E.L. (1989). A New Classification for the Leucosphyrus Group of Anopheles (Cellia). Mosquito Systematics, Vol. 21(3)
- Reid, J.A. 1968. Anopheline Mosquitoes of Malayan and Borneo. Kuala Lumpur: Institute for Medical Research Malaysia.
- Reid, M.J.C., Ursic, R., Cooper, D., et al. (2006). Transmission of Human and Macaque Plasmodium spp. To Ex-Captive Orangutans in Kalimantan, Indonesia. Emerg Infect Dis., 12: 1902-1908
- Richardson, M., Mittermeier, R.A., Rylands, A.B., dan Konstant, B. (2008). Macaca nemestrina. The IUCN Red List of Threatened Species. Version 2014.2. Ditelusuri dari : <http://www.iucnredlist.org/details/12555/0>. Diakses 24 Juli 2014.
- Singh, B., Sung, L.K., Matusop, A., et al. (2004). A Large Focus of Naturally Acquired Plasmodium knowlesi Infections in Human beings. Lancet, 363: 1017-1024
- Sulistyaningsih, E., Fitri, L.E., Loscher, T., dan Berens-Riha, N. (2010). Diagnostic Difficulties with Plasmodium knowlesi Infection in Humans. Emerg Infect Dis., 16:1033-1034.
- Verhulst, N.O., Smallegange, R.C., dan Takken, W. (2012). Mosquitoes as potential bridge vectors of malaria parasites from non-human primates to humans. Frontiers Physiology, 3 doi: 10.3389/fphys.2012.00197.
- Vythilingam, I., Noorazian, Y.M., Huat, T.C., et al. (2008). Plasmodium knowlesi in Humans, Macaques and Mosquitoes in Peninsular Malaysia. Parasite & Vectors, 1:26.
- Vythilingam, I. (2010). Plasmodium knowlesi in humans: a review on the Role of Its Vectors in Malaysia. Tropical Biomedicine, 27(1):1-12.
- William, T., Menon J, Rajahram G, et al. (2011). Severe Plasmodium knowlesi Malaria in a Tertiary Care Hospital, Sabah, Malaysia. Emerg Infect Dis., 17: 1248-1255