

DAFTAR ISI

| | |
|---------------------------------------|----------|
| Halaman Judul | i |
| Lembar Pengesahan | ii |
| Pernyataan | iii |
| Kata Pengantar | iv |
| Daftar Isi | vi |
| Daftar Tabel | ix |
| Daftar Gambar | x |
| Daftar Lampiran | xi |
| Arti Lambang dan Singkatan | xiii |
| Intisari | xiv |
| Abstract | xv |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| A. Latar Belakang | 1 |
| B. Perumusan Masalah | 5 |
| C. Tujuan Penelitian | 6 |
| D. Manfaat Penelitian | 6 |
| E. Keaslian Penelitian | 6 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 9 |
| A. Gambaran Lokasi Penelitian | 9 |
| B. Malaria | 10 |
| 1. Etiologi Pnyakit Malaria | 10 |
| 2. Siklus Hidup Parasit Malaria | 13 |

| | |
|--|-----------|
| 3. Diagnosa Malaria | 16 |
| 4. Pengobatan Malaria | 18 |
| C. Artemisinin | 22 |
| D. Resistensi Obat Antimalaria | 24 |
| E. Gen-gen pada <i>P.falciparum</i> yang berkaitan dengan resistensi terhadap obat antimalaria | 26 |
| F. <i>Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism</i> (PCR-RFLP) | 32 |
| G. Landasan Teori | 36 |
| H. Kerangka Konsep | 38 |
| I. Hipotesis | 39 |
| BAB III METODE PENELITIAN | 40 |
| A. Rancangan Penelitian | 40 |
| B. Lokasi Penelitian | 40 |
| C. Populasi dan Teknik Pengambilan Sampel | 41 |
| D. Alat dan Bahan | 42 |
| E. Jalannya Penelitian | 42 |
| 1. Pengambilan Sampel | 42 |
| 2. Isolasi DNA | 43 |
| 3. Pemeriksaan Kemurnian dan Kadar DNA | 44 |
| 4. Identifikasi Polimorfisme Gen PfMDR1 N86Y | 45 |
| 5. Identifikasi Polimorfisme Gen PfATP6 S769N | 46 |
| 6. Sekuensing Gen PfMDR1 dan PfATP6 | 48 |

| | |
|--|-----|
| F. Definisi Operasional | 48 |
| G. Estimasi Besar Sampel | 49 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN..... | 50 |
| A. Karakteristik Lokasi Penelitian | 50 |
| B. Karakteristik Subjek Penelitian | 52 |
| C. Amplifikasi dan Digesti Gen PfMDR1 dan PfATP6 dengan Teknik PCRRFLP | 53 |
| 1. Gen PfMDR1 | 54 |
| 2. Gen PfATP6 | 60 |
| D. Polimorfisme/SNP Gen PfMDR1 dan PfATP6 pada Pasien Malaria <i>falciparum</i> di RSUD Jayapura..... | 65 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN | 72 |
| A. KESIMPULAN | 72 |
| B. SARAN | 72 |
| DAFTAR PUSTAKA | 73 |
| LAMPIRAN | 79 |
| RINGKASAN TESIS | 116 |
| SUMMARY | 136 |
| NASKAH PUBLIKASI | 144 |

DAFTAR TABEL

| | |
|--|----|
| Tabel 1. Keaslian Penelitian | 7 |
| Tabel 2. Masa Inkubasi Penyakit Malaria..... | 15 |
| Tabel 3. Pengobatan Lini Pertama Malaria <i>falciparum</i> Menurut Berat Badan dengan DHP dan Primakuin | 20 |
| Tabel 4. Pengobatan Lini Pertama Malaria <i>falciparum</i> Menurut Berat Badan dengan Artesunat, Amodiakuin dan Primakuin | 20 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|--|----|
| Gambar 1. Peta Endemisitas Malaria di Indonesia Tahun 2014 | 12 |
| Gambar 2. Siklus Hidup <i>Plasmodium</i> | 13 |
| Gambar 3. Penatalaksanaan Kasus Malaria Non Komplikasi | 21 |
| Gambar 4. Struktur Artemisinin dan Derivatnya | 22 |
| Gambar 5. Metode PCR untuk Amplifikasi Urutan DNA Menggunakan <i>Primer</i> | 35 |
| Gambar 6. Kerangka Konsep Penelitian | 38 |
| Gambar 7. Peta Administratif Kota Jayapura | 50 |
| Gambar 8. Karakteristik Jenis Kelamin Pasien Malaria falciparum di RSUD Jayapura | 53 |
| Gambar 9. Visualisasi Hasil Amplifikasi Produk PCR II gen PfMDR1 pada gel Agarosa 1% | 56 |
| Gambar 10. Visualisasi fragmen DNA hasil digesti gen PfMDR1 pada gel agarosa 2% | 59 |
| Gambar 11. Hasil Sekuensing Gen PfMDR1 pada penderita malaria falciparum nonkomplikasi di RSUD Jayapura | 60 |
| Gambar 12. Visualisasi Hasil Amplifikasi Produk PCR II gen PfATP6 pada gel Agarosa 1% | 62 |
| Gambar 13. Visualisasi fragmen DNA hasil digesti gen PfATP6 pada gel agarosa 2% | 63 |
| Gambar 14. Hasil Sekuensing Gen PfATP6 pada penderita malaria falciparum nonkomplikasi di RSUD Jayapura | 64 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | |
|--|-----|
| Lampiran 1. Persetujuan Keikutsertaan dalam Penelitian (Inform Consent) | 80 |
| Lampiran 2. Persetujuan Keikutsertaan dalam Penelitian untuk Anak | 81 |
| Lampiran 3. <i>Ethical Clearance</i> | 82 |
| Lampiran 4. Distribusi Subjek Penelitian | 83 |
| Lampiran 5. Konsentrasi dan Kemurnian Isolat DNA | 84 |
| Lampiran 6. Gen PfMDR1 (NCBI) | 85 |
| Lampiran 7. Gen PfATP6 (NCBI) | 87 |
| Lampiran 8. Spesifikasi Alat | 90 |
| Lampiran 9. Spesifikasi Bahan | 92 |
| Lampiran 10. Protokol Isolasi DNA Darah Perifer Purelink® GenomicDNA Kits..... | 93 |
| Lampiran 11. Protokol PCR Gen PfMDR1 | 94 |
| Lampiran 12. Protokol PCR Gen PfATP6 | 95 |
| Lampiran 13. Protokol Double Digest | 96 |
| Lampiran 14. Enzim Restriksi yang digunakan pada Gen PfMDR1 (Nebcutter) | 97 |
| Lampiran 15. Enzim Restriksi yang digunakan pada Gen PfMDR1 (Nebcutter) | 98 |
| Lampiran 16. Protokol RFLP (Thermo Scientific) | 99 |
| Lampiran 17. Visualisasi Hasil PCR Gen PfMDR1 | 100 |
| Lampiran 18. Visualisasi Hasil PCR Gen PfATP6 | 102 |
| Lampiran 19. Kurva Regresi Perhitungan Ukuran Amplikon PfMDR1 | 104 |
| Lampiran 20. Kurva Regresi Perhitungan Ukuran Amplikon PfATP6 | 105 |
| Lampiran 21. Visualisasi Hasil Digest Gen PfMDR1 | 106 |

| | |
|---|-----|
| Lampiran 22. Visualisasi Hasil Digest Gen PfATP6 | 108 |
| Lampiran 23. Kurva Regresi Hasil RFLP Gen PfMDR1 | 110 |
| Lampiran 24. Kurva Regresi Hasil RFLP Gen PfATP6 | 111 |
| Lampiran 25. Hasil Penelitian dengan Teknik RFLP Gen PfMDR1 | 112 |
| Lampiran 26. Hasil Penelitian dengan Teknik RFLP Gen PfATP6 | 113 |
| Lampiran 27. Hasil Sekuensing Gen PfMDR1 | 114 |
| Lampiran 28. Hasil Sekuensing Gen PfATP6 | 115 |