

INTISARI

Malaria merupakan masalah kesehatan di Propinsi Sulawesi Utara, terutama di Kecamatan Tombatu yang memiliki AMI tertinggi se-Kabupaten Minahasa pada tahun 2000 dan telah dilaporkan mengalami kegagalan pengobatan dengan klorokuin. Mutasi pada gen *pfmdr-1* *P. falciparum* terutama pada kodon 86 dilaporkan berhubungan dengan resistensi klorokuin, akan tetapi belum ada penelitian yang melaporkan peranan gen *pfmdr-1* terhadap resistensi klorokuin di Sulawesi Utara. Analisis *Single Stranded Conformation Polymorphism (SSCP)* merupakan salah satu cara untuk mendeteksi mutasi gen secara sederhana.

Penelitian ini bertujuan untuk mencari penderita malaria *falciparum* yang resisten terhadap klorokuin *in vivo* di Kecamatan Tombatu, mengamplifikasi fragmen gen *pfmdr-1* menggunakan primer yang telah dipublikasi yang dirancang berdasarkan isolat Thailand dan untuk menganalisa apakah terdapat mutasi pada fragmen gen *pfmdr-1* pada parasit yang resisten di Kecamatan Tombatu menggunakan teknik *PCR-SSCP*.

Parasit yang resisten ditemukan menggunakan tes resistensi klorokuin (*in vivo*) kriteria WHO 2001. Gen *pfmdr-1* diisolasi dari sampel darah dan diamplifikasi menggunakan primer yang telah dipublikasi. Adanya mutasi pada gen *pfmdr-1* ditentukan menggunakan analisis *SSCP* terhadap produk *PCR* yang dielektroforesis pada gel poliakrilamid.

Hasil uji resistensi *in vivo* menunjukkan dari 15 subyek yang diteliti 66% mengalami kegagalan pengobatan, dengan perincian yaitu LCF 1 orang (6%) dan LPF 9 orang (60%). Hasil penelitian laboratorium menunjukkan gen *pfmdr-1* isolat Kecamatan Tombatu dapat diamplifikasi dengan primer isolat Thailand, analisis *PCR-SSCP* terhadap produk *PCR* fragmen gen *pfmdr-1* isolat Tombatu menunjukkan tidak terdapat mutasi pada isolat yang secara *in vivo* resisten terhadap klorokuin.

ABSTRACT

Malaria is a major health problem in the Province of North Sulawesi, especially in Tombatu subdistrict. The development of chloroquine resistance strain has been reported in 2003. Mutation in *pfmdr-1* gene especially in codon 86 has been correlated with chloroquine resistance. However, in North Sulawesi the correlation between *pfmdr-1* gene mutation and the resistance to chloroquine hasn't been identified. Single Stranded Conformation Polymorphism (SSCP) analysis is a simple method to detect mutation in certain gene. The present study is aimed to find the resistance parasites from Tombatu subdistrict, to know whether *pfmdr-1* gene isolate from Tombatu can be amplified with primer from Thailand isolate, and whether there is any mutation on *pfmdr-1* gene fragment of resistance parasites by PCR-SSCP technique.

The resistance parasites were identified using WHO 2001 in vivo chloroquine resistance test. The *pfmdr-1* gene were isolated from blood samples and amplified using published primers. The mutation on the *pfmdr-1* gene was identified by SSCP analysis of the PCR product on polyacrilamid gel electrophoresis.

The in vivo resistance test showed that among 15 subject to be studied, 10 person (66%) indicating treatment failure consisted of 1 person (6%) Late Clinical Failure and 9 persons (60%) Late Parasitological Failure. The result of laboratory study indicates: *pfmdr-1* gene fragment isolated from Tombatu can be amplified using primer from Thailand isolate, PCR-SSCP analysis on PCR amplification product of *pfmdr-1* gene fragment indicated that there isn't any mutation of the gene fragment of resistant parasites.