



PROFIL GENETIK ISOLAT *Plasmodium falciparum* DAN *P. vivax* PADA EFIKASI OBAT ANTIMALARIA DIHIDROARTEMISININ- PIPERAKUIN PROVINSI NUSA TENGGARA TIMUR

IRDAYANTI



**PROGRAM STUDI BIOKIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2026**



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



PERNYATAAN MENGENAI TESIS DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA *

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis dengan judul “Profil Genetik Isolat *Plasmodium falciparum* dan *P. vivax* Pada Efikasi Obat Antimalaria Dihydroartemisinin-piperaquine, Provinsi Nusa Tenggara Timur” adalah karya saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal dari atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir tesis ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya kepada Institut Pertanian Bogor.

Bogor, Maret 2026

Irdyanti
G8501232031

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



RINGKASAN

IRDAYANTI. Profil Genetik Isolat *Plasmodium falciparum* dan *P. vivax* Pada Efikasi Obat Antimalaria Dihydroartemisinin-piperaquine, Provinsi Nusa Tenggara Timur. Dibimbing oleh bapak I MADE ARTIKA, Ibu PUJI BUDI SETIASIH dan bapak SYAFRUDDIN.

Malaria masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di Indonesia, terutama di wilayah endemis seperti Provinsi Nusa Tenggara Timur. Salah satu program pengendalian malaria mengenai pengobatan masih sangat bergantung pada *artemisinin-based combination therapy* (ACT). Obat antimalaria dihydroartemisinin-piperaquine (DHA-PPQ) merupakan obat antimalaria lini pertama di Indonesia. Adanya kasus resistansi terhadap artemisinin di negara Kamboja (*Greater Mekong Region*) menimbulkan kekhawatiran akan meluas potensi berkembangnya resistansi tersebut di Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk menilai efikasi DHA-PPQ serta mengevaluasi penanda genetik resistansi antimalaria pada isolat *Plasmodium falciparum* dan *P. vivax* di Kabupaten Sumba Barat dan Kupang, Provinsi Nusa Tenggara Timur.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa seluruh pasien sembuh total atau 100% *Adequate Clinical and Parasitological Response* (ACPR). Analisis molekuler meliputi deteksi *single-nucleotide polymorphisms* (SNP) pada gen *Pfk13* dan *Pfprt* pada *Plasmodium falciparum*, serta gen *Pvk12* pada *P. vivax* menggunakan metode PCR sekuensing. Analisis *copy number variation* (CNV) gen *Pfmdr1* dan *Pfpm2* menggunakan metode *real-time* PCR. Secara molekuler, seluruh isolat *P. falciparum* dan *P. vivax* menunjukkan alel tipe normal (*wild type*) pada gen *Pfk13*, *Pfprt*, dan *Pvk12*. Namun, ditemukan peningkatan CNV gen *Pfmdr1* (12,19%) dan *Pfpm2* (24,39%). Temuan ini menunjukkan bahwa DHA-PPQ masih efektif di wilayah penelitian, meskipun terjadi peningkatan CNV gen *Pfmdr1* dan *Pfpm2*. Pemantauan molekuler berkelanjutan tetap diperlukan untuk mendeteksi dini potensi resistansi antimalaria.

Kata kunci: *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, DHA-PPQ, *Pfk13*, *Pfprt*, *Pvk12*, *Pfmdr1*, *Pfpm2*

SUMMARY

IRDAYANTI. Genetic Profile of *Plasmodium falciparum* and *P. vivax* Isolates in the Efficacy of the Antimalarial Drug Dihydroartemisinin-Piperaquine in East Nusa Tenggara Province. Supervised by I MADE ARTIKA, PUJI BUDI SETIA ASIH dan SYAFRUDDIN.

Malaria continues to pose a significant public health challenge in Indonesia, particularly in regions where it is endemic, such as East Nusa Tenggara Province. It is evident that one of the malaria control programmes, with regard to treatment, continues to rely heavily on artemisinin-based combination therapy (ACT). The antimalarial drug dihydroartemisinin-piperaquine (DHA-PPQ) is the first-line antimalarial drug in Indonesia. The emergence of artemisinin resistance in Cambodia (The Greater Mekong Region) is a concern, particularly given the potential for its dissemination to Indonesia. The objective of this study is to assess the efficacy of DHA-PPQ and to evaluate the genetic markers of antimalarial resistance in *Plasmodium falciparum* and *P. vivax* isolates in West Sumba and Kupang Districts, East Nusa Tenggara Province.

The results demonstrated that all patients exhibited a complete cure or an adequate clinical and parasitological response (ACPR) of 100%. The molecular analysis encompassed the detection of single-nucleotide polymorphisms (SNPs) in the *Pfk13* and *Pfprt* genes in *Plasmodium falciparum*, and in the *Pvk12* gene in *P. vivax*, utilising PCR sequencing. Copy number variation (CNV) analysis of the *Pfmdr1* and *Pfpm2* genes was performed using real-time PCR. Molecularly, all *P. falciparum* and *P. vivax* isolates exhibited normal (wild type) alleles in the *Pfk13*, *Pfprt*, and *Pvk12* genes. However, an increase in CNV was identified in the *Pfmdr1* (12.19%) and *Pfpm2* (24.39%) genes. These findings suggest that DHA-PPQ remains effective in the study area, despite the increase in CNV observed in the *Pfmdr1* and *Pfpm2* genes. Continuous molecular monitoring remains necessary to detect early potential antimalarial resistance.

Keywords: *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, DHA-PPQ, *Pfk13*, *Pfprt*, *Pvk12*, *Pfmdr1*, *Pfpm2*



@Hak cipta milik IPB University

© Hak Cipta Milik IPB, Tahun 2026
Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan atau menyebutkan sumbernya. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik, atau tinjauan suatu masalah; dan pengutipan tersebut tidak merugikan kepentingan IPB

Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apa pun tanpa izin IPB

- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
 2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

PROFIL GENETIK ISOLAT *Plasmodium falciparum* DAN *P. vivax* PADA EFIKASI OBAT ANTIMALARIA DIHIDROARTEMISININ- PIPERAKUIN PROVINSI NUSA TENGGARA TIMUR

IRDAYANTI

Tesis
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Magister pada
Program Studi Biokimia

**PROGRAM STUDI BIOKIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2026**



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

Tim Penguji pada Ujian Tesis :

1 Dr. Inda Setyawati, S.T.P, M.Si.



Judul Tesis : Profil Genetik Isolat *Plasmodium falciparum* Dan *Plasmodium vivax* Pada Efikasi Obat Antimalaria Dihidroartemisinin-Piperakuin Provinsi Nusa Tenggara Timur
Nama : Irdayanti
NIM : G8501232031

Disetujui oleh

Pembimbing 1:
Prof. Dr. Ir. I Made Artika, M.App.Sc



Pembimbing 2:
Dr. Puji Budi Setia Asih, S.Si



Pembimbing 3:
Prof. dr. Syafruddin, Ph.D



Diketahui oleh

Ketua Program Studi:
Dr. Syamsul Falah, S.Hut., M.Si
NIP 197005032005011001



Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu
Pengetahuan Alam:
Dr. Berry Juliandi, S.Si., M.Si
NIP 197807232007011001



Tanggal Ujian:
12 Februari 2026

Tanggal Lulus:

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah subhanaahu wa ta'ala atas segala karunia-Nya sehingga karya ilmiah ini berhasil diselesaikan. Tema yang dipilih dalam penelitian yang dilaksanakan sejak bulan Juli 2024 sampai bulan Desember 2024 ini ialah malaria, dengan judul “Profil Genetik Isolat *Plasmodium falciparum* dan *P. vivax* Pada Efikasi Obat Antimalaria Dihydroartemisinin-piperazine, Provinsi Nusa Tenggara Timur”.

Terima kasih penulis ucapkan kepada para pembimbing, Prof. Dr. Ir. I Made Artika, M.App.Sc, Dr. Puji Budi Setia Asih, S.Si, dan Prof. dr. Syafruddin, Ph.D yang telah membimbing dan banyak memberi saran. Ucapan terima kasih juga disampaikan Dr. Syamsul Falah, S.Hut., M.Si., selaku Kepala Prodi Magister Biokimia, moderator seminar, dan penguji luar komisi pembimbing. Di samping itu, penghargaan dan ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada lembaga *World Health Organization* (WHO), Kementerian Kesehatan RI, Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN), Universitas Hasanuddin, dan Universitas IPB yang telah memberi izin penelitian, penggunaan sampel dan analisis data.

Terima kasih kepada staf Laboratorium yang banyak membantu saat pelaksanaan analisis data. Ungkapan terima kasih juga disampaikan kepada ayah, ibu, serta seluruh keluarga yang telah memberikan dukungan, doa, dan kasih sayangnya kepada penulis.

Penelitian pada tesis ini merupakan bagian program master yang didukung oleh Program *Degree by Research* (DbR) BRIN. Semoga karya ilmiah ini bermanfaat bagi pihak yang membutuhkan dan bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

Bogor, Februari 2026

Irdyanti

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xii
I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 <i>Plasmodium</i> sp.	4
2.2 Obat Antimalaria Artemisinin	6
2.3 Obat pasangan ACT Piperakuin (PPQ)	8
2.4 Resistansi obat antimalaria Dihydroartemisinin-Pipraquine (DHA-PPQ)	9
2.5 Gen marka penyebab resistansi	11
2.5.1 Gen <i>Pfk13/Kelch 13</i>	11
2.5.2 Gen <i>Pvk12/Kelch 12</i>	12
2.5.3 Gen <i>Pfcr1/Chloroquine Resistance Transporter</i>	13
2.5.4 Gen <i>Pfmdr1/Multi Drug Resistance 1</i>	13
2.5.5 Gen <i>Pfpm2/Plasmepsin 2</i>	14
2.6 Polimorfisme Nukleotida Tunggal (SNP)	14
2.7 <i>Polymerase Chain Reaction</i> (PCR)	15
2.8 Sekuensing	17
III METODE PENELITIAN	19
3.1 Desain Penelitian	19
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	19
3.3 Dokumen Etik	19
3.4 Instrumen Penelitian	19
3.4.1 Alat	19
3.4.2 Bahan Kimia	19
3.4.3 Sampel Penelitian	20
3.5 Prosedur Kerja	20
3.5.1 Ekstraksi DNA	20
3.5.2 Amplifikasi gen <i>Pfk13</i> dengan <i>nested</i> PCR	21
3.5.3 Amplifikasi gen <i>Pvk12</i> dengan <i>nested</i> PCR	22
3.5.4 Amplifikasi gen <i>Pfcr1</i> dengan <i>conventional</i> PCR	22
3.5.5 <i>Real time</i> PCR dan deteksi <i>copy number variatiom</i> (CNV) gen <i>Pfmdr1</i> dan gen <i>Pfpm2</i>	23
3.6 Analisis Data	23



IV HASIL DAN PEMBAHASAN	24
4.1 <i>Single-nucleotide polymorphisms</i> (SNPs) gen <i>Pfk13</i>	24
4.2 <i>Single-nucleotide polymorphisms</i> (SNPs) gen <i>Pvk12</i>	29
4.3 <i>Single-nucleotide polymorphisms</i> (SNPs) gen <i>Pfcr1</i>	32
4.4 <i>Copy number variation</i> (CNV) gen <i>Pfmdr1</i> dan gen <i>Pfpm2</i>	34
V KESIMPULAN DAN SARAN	37
5.1 Kesimpulan	37
5.2 Saran	37
DAFTAR PUSTAKA	38
LAMPIRAN	45
RIWAYAT HIDUP	59

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :

a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah

b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.

2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

DAFTAR TABEL

1	Obat antimalaria dan kombinasi ACT	10
2	Primer spesifik deteksi polimorfisme gen <i>Pfk13</i>	21
3	Primer spesifik deteksi polimorfisme gen <i>Pvk12</i>	22
4	Primer spesifik deteksi polimorfisme gen <i>Pfcrt</i>	22
5	Primer spesifik gen <i>Pfpm2</i>	23
6	Primer spesifik gen <i>Pfmdr1</i>	23
7	Hasil Analisis <i>real time</i> PCR gen <i>Pfmdr1</i>	35
8	Hasil Analisis <i>real time</i> PCR gen <i>Pfpm2</i>	35

DAFTAR GAMBAR

1	Siklus hidup <i>Plasmodium</i> sp.	5
2	Siklus hidup <i>P. vivax</i>	5
3	Struktur kimia artemisinin dan dihydroartemisinin	7
4	Mekanisme kerja artemisinin	8
5	Struktur Piperakuin (PPQ)	8
6	Mekanisme kerja piperakuin (PPQ)	9
7	Penanda molekuler resistansi gen <i>Pfk13</i>	11
8	Struktur 3D K13 dan K12	12
9	Organisasi skematis <i>domain</i> gen <i>Pvk12 P. vivax</i>	12
10	Skema gen <i>Pfcrt</i>	13
11	Lokasi gen <i>Pfmdr1</i>	14
12	Skema prinsip PCR	15
13	Skema nested PCR	16
14	Skema <i>Real-Time</i> PCR	17
15	Metode <i>Sanger Sequencing</i>	18
16	Hasil visualisasi gel agarose 2% gen <i>Pfk13</i>	25
17	Hasil pensejajaran SNP <i>Pfk13</i>	28
18	Hasil visualisasi gel agarose 2% gen <i>Pvk12</i>	30
19	Hasil pensejajaran SNP <i>Pvk12</i>	31
20	Hasil visualisasi gel agarose 2% gen <i>Pfcrt</i>	32
21	Hasil pensejajaran SNP gen <i>Pfcrt</i>	33
22	Hasil amplifikasi <i>real time</i> PCR gen <i>Pfmdr1</i>	34
23	Hasil amplifikasi <i>real time</i> PCR gen <i>Pfpm2</i>	35

DAFTAR LAMPIRAN

1	Alur Penelitian	46
2	Reagen <i>nested</i> PCR gen <i>Pfk13</i>	47
3	Kondisi PCR gen <i>Pfk13</i>	48
4	Reagen <i>nested</i> PCR gen <i>Pvk12</i>	49
5	Kondisi PCR gen <i>Pvk12</i>	50
6	Reagen PCR konvensional gen <i>Pfcrt</i>	51

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
 2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



7

Kondisi PCR gen *Pfprt*

52

8

Reagen *Real-time* PCR gen *Pfmdr1* dan gen *Pfpm2*

53

9

Kondisi PCR gen *Pfmdr1* dan gen *Pfpm2*

54

10

Persetujuan etik riset kesehatan BRIN

55

11

Rekomendasi Persetujuan Etik

56

12

Hasil Penelitian yang telah di publikasi

57

13

Hasil Penelitian under review

58

Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :

a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah

b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.

2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.