

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Malaria

Malaria adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh protozoa intraseluler obligat dari genus *plasmodium*. Malaria pada manusia dapat disebabkan oleh *Plasmodium malariae*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium falciparum*, dan *Plasmodium ovale*. Penyebaran penyakit malaria ditentukan oleh tiga faktor yang dikenal sebagai host, agent, dan environment (Irianto, 2013).

Penyakit malaria disebabkan oleh parasit malaria (yaitu suatu protozoa darah yang termasuk genus *plasmodium*) yang dibawa oleh nyamuk *Anopheles*. Ada empat spesies *plasmodium* penyebab malaria pada manusia yaitu *Plasmodium vivax*, *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*. Masing-masing spesies *plasmodium* menyebabkan infeksi malaria yang berbeda. *Plasmodium vivax* menyebabkan malaria vivax/tertiana, *Plasmodium falciparum* menyebabkan malaria falciparum/tropika, *Plasmodium malariae* menyebabkan malaria malariae/quartana, dan *Plasmodium ovale* menyebabkan malaria ovale (Sucipto., 2015).

2.2. Klasifikasi Plasmodium

Subordo *haemosporina* terdiri dari tiga famili, yaitu *Plamodiidae*, *Haemoproteidae* dan *Leucocytozoonidae*. *Macrogametocyt* dan *microgametocyst* berkembang secara terpisah. Bentuk zygot adalah motil disebut ookinet, sedangkan sporozoit berada dalam dinding spora. Protozoa ini adalah *heteroxegenous*, dimana merozoit diproduksi di dalam hospes vetebrata dan

sporozoit berkembang dalam hospes invertebrata, dan merupakan suatu protozoa darah yang klasifikasinya :

Filum : *Apicomplexa*

Kelas : *Sporozoa*

Sub kelas : *Cocidiidae*

Ordo : *Eucoccidiidae*

Sub ordo : *Haemosporidiidae*

Famili : *Plasmodiidae*

Genus : *Plasmodium*

Spesies : *Plasmodium falciparum*

Plasmodium vivax

Plasmodium malariae

Plasmodium ovale

2.3. Morfologi Plasmodium

2.3.1 *Plasmodium falciparum*

1. Bentuk trophozoit

Bentuk seperti cincin dengan inti yang kecil dan sitoplasma halus, sering ditemukan bentuk cincin dengan dua inti. Pada trophozoit dewasa, sitoplasma berbentuk ovale dan tidak teratur, pigmen berkumpul menjadi satu kelompok dan berwarna hitam. Trophozoit dewasa biasanya ditemukan pada infeksi berat.



Gambar 1. Trophozoit *Plasmodium falciparum*

(<https://www.google.co.id/plasmodium>, diakses 23 februari 2017)

2. Bentuk skizon

Jarang ditemukan, biasanya ditemukan dengan trophozoit dewasa yang berjumlah banyak. Bentuknya kecil sitoplasma pucat, pigmen berwarna gelap. Pada skizon dewasa terdapat merozoit yang berjumlah 20.

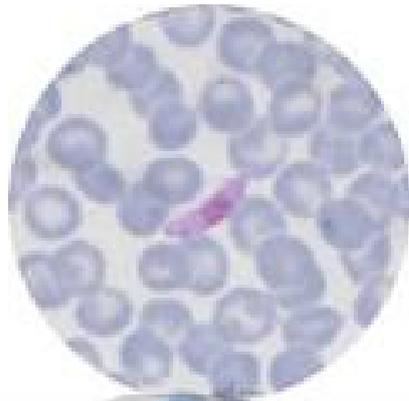


Gambar 2. Trophozoit *Plasmodium falciparum*

(<https://www.google.co.id/plasmodium>, diakses 23 februari 2017)

3. Bentuk gametosit

Berbentuk seperti pisang, pigmen tersebar sampai ke ujung, terdapat balon merah dipinggir parasit. Bentuk gametosit dapat ditemukan bersamaan dengan bentuk trophozoit.



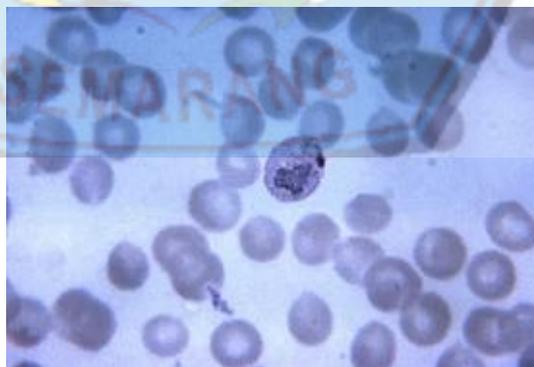
Gambar 3. Trophozoit *Plasmodium falciparum*

(<https://www.google.co.id/plasmodium>, diakses 23 februari 2017)

2.3.2 *Plasmodium vivax*

1. Bentuk trophozoit

Bentuk seperti cincin ukuran lebih besar dari trophozoit *Plasmodium falciparum* dengan sitoplasma yang bentuknya tidak teratur. Sedangkan trophozoit dewasa bentuk sitoplasmanya amoeboid dengan inti yang besar. Pigmen berwarna coklat kekuningan yang tersebar pada sebagian sitoplasma dan bila bentuknya bulat tanpa vakuola akan sulit di bedakan dengan bentuk gametosit.

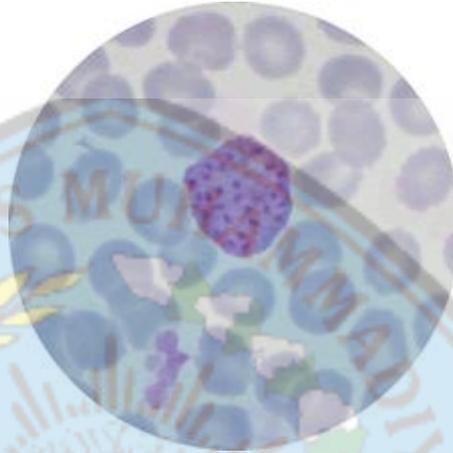


(Gambar 4. Trophozoit *Plasmodium vivax*)

(<https://www.google.co.id/plasmodium>, diakses 23 februari 2017)

2. Bentuk skizon

Bentuk tidak teratur, sitoplasma terpecah-pecah dalam kelompok dan pigmennya berwarna coklat. Pada skizon dewasa terdapat 16 merozoit yang ukurannya lebih besar dari *plasmodium* lain.

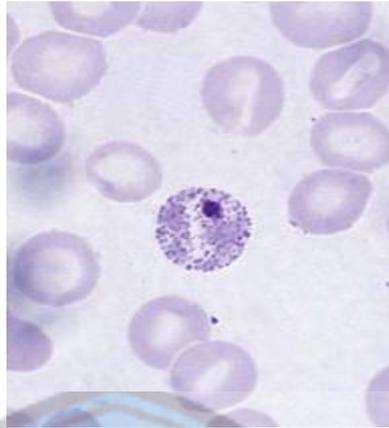


(Gambar 5. *Tropozoit Plasmodium vivax*)

(<https://www.google.co.id/plasmodium>, diakses 23 februari 2017)

3. Bentuk gametosit

Berbentuk bulat dengan inti ditengah sitoplasma, disekelilingnya terdapat daerah yang tidak berwarna. Makrogametosit lebih besar dari *Plasmodium* lain yang tidak dapat dibedakan dengan bentuk trophozoit dewasa. Pigmen halus dan terbesar pada sitoplasma. Mikrogametosit mempunyai inti besar berwarna merah muda, sitoplasma pucat dengan pigmen yang terbesar.



(Gambar 6. *Tropozoit Plasmodium vivax*)

(<https://www.google.co.id/plasmodium>, diakses 23 februari 2017)

2.3.3 *Plasmodium Malariae*

1. Bentuk tropozoit

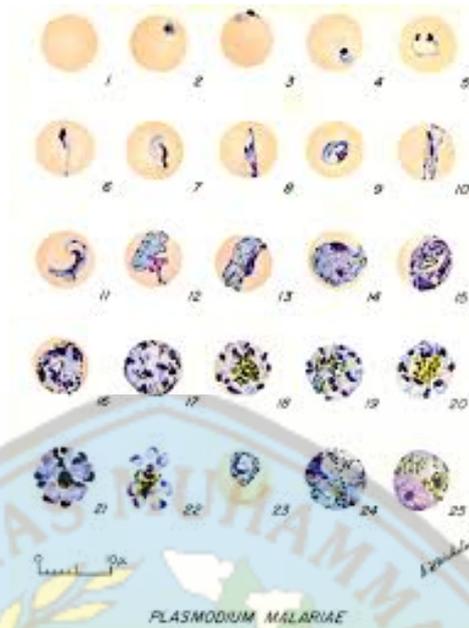
Bentuk seperti cincin dengan sitoplasma tebal dengan inti yang besar. Pada tropozoit dewasa bentuk cincin berukuran lebih besar, pigmen kasar dan sering menutupi inti. Sulit dibedakan dengan bentuk gametosit *Plasmodium falciparum*.

2. Bentuk skizon

Ukurannya lebih kecil dari *Plasmodium vivax*. Bentuk kecil seperti bunga mawar. Jumlah merozoit rata-rata 8, sering hanya inti dan pigmen yang terlihat.

3. Bentuk gametosit

Pigmen padat, gelap dan menggumpal. Bentuknya sama dengan tropozoit yang berkelompok sehingga sulit dibedakan dan jumlah dalam darah sedikit.



(Gambar 7. *Plasmodium Malariae*)

(<https://www.google.co.id/plasmodium>, diakses 23 februari 2017)

2.3.4 *Plasmodium Ovale*

Plasmodium Ovale merupakan parasit yang jarang terdapat pada manusia, bentuknya mirip dengan *Plasmodium vivax*. Sel darah merah yang dihinggapi akan sedikit membesar, bentuknya lonjong dan bergerigi pada satu ujungnya adalah khas *Plasmodium ovale*. *Plasmodium Ovale* menyerupai *Plasmodium malariae* pada bentuk skizon dan tropozoid yang sedang tumbuh.

2.4. Penyebab Malaria

2.4.1. Parasit malaria

Penyakit malaria disebabkan oleh parasit malaria yang dibawa oleh nyamuk *Anopheles*. Ada empat *plasmodium* penyebab malaria pada manusia yaitu *Plasmodium Vivax* menyebabkan malaria tertian, *Plasmodium Falciparum*

menyebabkan malaria tropika, *Plasmodium malariae* menyebabkan malaria quartana, dan *Plasmodium ovale* menyebabkan malaria ovale.

2.4.2. Nyamuk *Anopheles*

Penyakit malaria pada manusia hanya dapat ditularkan oleh nyamuk *Anopheles* betina. Nyamuk *Anopheles* hidup didaerah iklim tropis dan subtropis tetapi juga dapat hidup di daerah beriklim sedang. Tempat perindukannya bervariasi dan dapat dibagi menjadi tiga kawasan yaitu pantai, pedalaman dan kaki gunung.

2.4.3. Manusia yang rentan terhadap infeksi manusia

Secara alami penduduk disuatu daerah endemis malaria ada yang mudah dan ada yang sukar terinfeksi malaria. Perpindahan penduduk dari daerah endemis malaria hingga kini masih menimbulkan masalah. Hal ini terjadi karena pekerja yang datang dari daerah lain belum mempunyai kekebalan sehingga rentan terinfeksi.

2.4.4. Lingkungan

Keadaan lingkungan berpengaruh besar terhadap ada tidak malaria disuatu daerah. Adanya genangan air hujan, persawahan, tambak ikan, pembukaan hutan, dan pertambangan disuatu daerah akan meningkatkan timbulnya penyakit malaria karena tempat-tempat tersebut merupakan tempat perindukan nyamuk malaria (Prabowo, 2010).

2.5. Gejala Klinik

Biasanya sebelum timbul demam, penderita malaria akan mengeluh lesu, sakit kepala, nyeri pada tulang dan otot, kurang nafsu makan, rasa tidak enak pada perut, diare ringan dan kadang-kadang merasa dingin dipunggung. Umumnya keluhan seperti ini timbul pada malaria yang disebabkan oleh *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale* sedangkan pada malaria yang disebabkan oleh *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium malariae*, keluhan-keluhan tersebut tidak jelas. Serangan demam yang khas pada malaria terdiri dari tiga stadium, yaitu :

2.5.1. Stadium dingin

Stadium tersebut mulai dengan menggigil dan perasaan yang sangat dingin. Penderita biasanya menutupi tubuhnya dengan segala macam pakain dan selimut yang tersedia. Nadi cepat tetapi lemah, bibir dan jari-jari pucat atau sianosis, kulit kering dan pucat, penderita mungkin muntah dan pada anak-anak sering terjadi kejang. Stadium tersebut berlangsung antara 15 menit sampai 1 jam.

2.5.2. Stadium demam

Stadium tersebut penderita merasa kepanasan, muka merah, kulit kering dan terasa sangat panas seperti terbakar, sakit kepala, mual serta muntah. Nadi menjadi kuat, sangat haus dan suhu badan dapat meningkat sampai 41°C. Stadium tersebut berlangsung antara 2-12 jam, demam disebabkan karena pecahnya skizon darah yang telah matang dan masuknya merozoit darah ke dalam aliran darah.

2.5.3. Stadium berkeringat

Stadium tersebut penderita berkeringat banyak sekali, sehingga tempat tidurnya basah, kemudian suhu badan menurun dengan cepat, kadang sampai dibawah normal. Penderita dapat tidur dengan nyenyak, badan terasa lemas setelah bangun. Stadium ini berlangsung 2-4 jam. Gejala tersebut tidak selalu ditemukan pada setiap penderita, dan ini tergantung pada spesies parasit, umur dan tingkat imunitas penderita (Sucipto, 2015).

2.6. Siklus Hidup

Di dalam tubuh manusia dan nyamuk dan *Anopheles* berlangsung daur hidup *plasmodium*. Manusia merupakan hospes perantara tempat berlangsungnya daur hidup aseksual sedangkan di dalam tubuh nyamuk berlangsung daur hidup seksual (Soedarto, 2011).

Daur hidup aseksual terdiri dari empat tahapan, yaitu tahap *skizogoni preeritrositik*, tahap *skizogoni eksoeritrositik*, tahap *skizogoni eritrositik* dan tahap *gametogoni*. Di dalam sel-sel hati berlangsung tahap *skizogoni preeritrositik* dan *skizogoni eksoeritrositik* berlangsung di dalam sel-sel hati, sedangkan di dalam sel-sel eritrosit berlangsung tahap *skizogoni eritrositik* dan tahap *gametogoni* (Soedarto, 2011).

2.6.1. Fase aseksual

1. Tahap *Skizogoni preeritrositik*

Sporozoit *plasmodium* yang masuk bersama gigitan nyamuk *Anopheles* mula-mula kan memasuki jaringan sel-sel parenkim hati dan berkembang biak di sana. Pada *Plasmodium vivax* tahap *skizogoni preeritrositik* berlangsung selama 8 hari,

pada *Plasmodium falciparum* berlangsung selama 6 hari, dan pada *Plasmodium ovale* tahap ini berlangsung selama 9 hari. Lamanya tahap *skizogoni preeritrositik* pada *Plasmodium malariae* sukar ditentukan. Di dalam jaringan hati siklus *preeritrositik* pada *Plasmodium falciparum* hanya berlangsung satu kali, sedangkan pada spesies lainnya siklus ini dapat berlangsung berulang kali.

2. Tahap *Skizogoni eksoeritrositik*

Local liver cycle disebut *skizogoni eksoeritrositik* yang merupakan sumber pembentukan stadium aseksual parasit yang menjadi penyebab terjadinya kekambuhan pada malaria vivax, malaria ovale dan malaria malariae.

3. Tahap *Skizogoni eritrositik*

Siklus ini terjadi di dalam sel darah merah ini berlangsung selama 48 jam pada *Plasmodium vivax*, *Plasmodium falciparum*, dan *Plasmodium ovale* sedangkan pada *Plasmodium malariae* berlangsung setiap 72 jam. Pada tahap *skizogoni eritrositik* ini akan terjadi bentuk-bentuk *trofozoit*, *skizon* dan *merozoit* yang mulai dijumpai 12 hari sesudah terinfeksi *Plasmodium vivax*, dan 9 hari sesudah terinfeksi *Plasmodium falciparum*. Meningkatnya jumlah parasit malaria karena multiplikasi pada tahap *skizogoni eritrositik* mengakibatkan pecahnya sel eritrosit yang menyebabkan terjadinya demam yang khas pada gejala klinis malaria.

4. Tahap gametogoni.

Sebagian dari merozoit yang terbentuk sesudah tahap *skizogoni eritrositik* berlangsung beberapa kali, akan berkembang menjadi bentuk gametosit. Pembentukan gametosit terjadi di dalam eritrosit yang terdapat di dalam kapiler-

kapiler limpa dan sumsum tulang. Tahap gametogoni ini berlangsung selama 96 jam dan hanya gametosit yang sudah matang dapat ditemukan di dalam darah tepi. Gametosit tidak menyebabkan gangguan klinik pada penderita malaria, sehingga penderita dapat bertindak sebagai karier malaria (Soedarto, 2011).

2.6.2. Fase seksual

Nyamuk *Anopheles* adalah hospes definitif *plasmodium* karena di dalam badan nyamuk berlangsung daur hidup seksual atau siklus *sporogoni*. Gametosit, baik mikrogametosit maupun makrogametosit yang terhisap bersama darah manusia di dalam badan nyamuk akan berkembang menjadi bentuk gamet dan akhirnya menjadi bentuk sporozoit yang infeksi bagi manusia. Untuk dapat menginfeksi seekor nyamuk *Anopheles* sedikitnya dibutuhkan 12 parasit gametosit *plasmodium* per mililiter darah. Proses awal pematangan parasit terjadi di dalam lambung nyamuk dengan terbentuknya 4 sampai 8 mikrogamet dari satu mikrogametosit, perkembangan dari satu makrogametosit menjadi satu makrogamet. Sesudah terjadi fusi antara mikrogamet dengan makrogamet menjadi zigot, dalam waktu 24 jam zigot akan berkembang menjadi ookinet. Sesudah menembus dinding lambung nyamuk ookinet akan memasuki jaringan yang terdapat di antara lapisan epitel dan membran basal dinding lambung, lalu berubah bentuk menjadi ookista. Di dalam ookista yang bulat bentuknya akan terbentuk ribuan sporozoit. Ookista yang telah matang akan pecah dindingnya dan sporozoit akan keluar meninggalkan ookista yang pecah lalu memasuki hemokel tubuh nyamuk. Sporozoit kemudian menyebar ke berbagai organ nyamuk, sebagian besar sporozoit memasuki kelenjar ludah nyamuk sehingga nyamuk

menjadi vektor yang infeksi dalam penularan malaria. Di dalam tubuh seekor nyamuk *Anopheles* betina, dapat hidup lebih dari satu spesies *plasmodium* secara bersama sehingga dapat menyebabkan terjadinya infeksi campuran (Soedarto, 2011).

2.7. Diagnosa Malaria

Diagnosa malaria diperlukan dalam pengobatan penderita malaria, karena itu kemampuan teknis dalam diagnosa malaria yang tepat sangat penting untuk menentukan langkah selanjutnya dalam pengobatan penderita malaria penderita lain. Diagnosis yang benar dan cepat, selain bisa dengan cepat mengobati penderita juga akan bisa mengurangi bahkan menghentikan penularan lanjut kepada orang lain (Hakim, 2011).

Diagnosa berdasarkan pemeriksaan laboratorium, awalnya hanya berdasarkan pemeriksaan sediaan darah tepi yang telah diwarnai dan diperiksa dibawah mikroskop. Tujuannya untuk mengetahui keberadaan parasit *Plasmodium sp*, menentukan spesiesnya serta menghitung kepadatannya.tapi dengan berkembangnya ilmu pengetahuan dan teknologi, pemeriksaan laboratorium bukan hanya berdasarkan pemeriksaan mikroskopis, tapi lebih jauh dilakukan dengan pemeriksaan keberadaan antibodi anti parasit *Plasmodium sp*. yang berdasarkan deteksi *enzyme-linked immunosorbent assays* (ELISA) melalui pemeriksaan *polymerase chain reaction* (PCR) juga pemeriksaan keberadaan DNA parasitnya. Bahkan sekarang ini sudah bisa dilakukan pemeriksaan secara cepat menggunakan *rapid diagnostic test* (RDT) untuk mendeteksi keberadaan antibodi anti parasit *Plasmodium sp*. yang bisa dilakukan secara cepat. Dari

beberapa jenis pemeriksaan laboratorium, yang dianggap paling baik sehingga dijadikan sebagai goal standard pemeriksaan laboratorium malaria adalah pemeriksaan secara mikroskopis. Karena pemeriksaan berdasarkan mikroskopis mempunyai kelebihan yaitu bisa menentukan dengan tepat spesies serta stadium parasit *Plasmodium sp.* termasuk kepadatannya. Beberapa pemeriksaan untuk mendiagnosa malaria sebagai berikut :

2.7.1. Mikroskopis

Pemeriksaan mikroskopis dengan darah tebal dan tipis merupakan pemeriksaan yang terpenting. Interpretasi pemeriksaan mikroskopis yang terbaik adalah berdasarkan hitung kepadatan parasit dan identifikasi parasit yang tepat. Pemeriksaan mikroskopis satu kali yang memberi hasil negatif tidak menyingkirkan diagnosa demam malaria dan untuk itu diperlukan pemeriksaan serial dengan interval pemeriksaan diantara satu hari. Dalam hal ini waktu pengambilan sampel darah sebaiknya pada akhir periode demam memasuki periode berkeringat (Sucipto, 2015).

Periode ini tropozoit dalam sirkulasi mencapai jumlah maksimal dan cukup bagus sehingga memudahkan identifikasi spesies parasit. Pemeriksaan mikroskopis dapat dilakukan dengan menggunakan sediaan darah tebal dan tipis. Pemeriksaan mikroskopis merupakan standart baku dan apabila dilakukan dengan cara yang benar mempunyai nilai sensitivitas dan spesifisitas hampir 100% (Sucipto, 2015).

2.7.2. RDT (*Rapid Diagnostic Test*)

Rapid diagnostic test (RDT) merupakan alat yang mendeteksi antigen malaria pada sampel darah yang sedikit dengan tes imunokromatografi. Tes imunokromatografi berdasarkan pada penangkapan antigen parasit dari darah perifer menggunakan antibodi monoklonal atau poliklonal terhadap antigen parasit. Untuk setiap antigen parasit digunakan 2 set antibodi monoklonal atau poliklonal, satu sebagai antibodi penangkap, dan satu sebagai antibodi deteksi. Antibodi monoklonal bersifat lebih spesifik tapi kurang sensitif bila dibandingkan dengan antibodi poliklonal (Lasena *et al.*, 2016)

2.7.3. PCR (*Polymerase Chain Reaction*)

Metode yang berdasarkan deteksi asam nukleat dapat dibagi dalam 2 golongan, yaitu hibridisasi DNA atau RNA berlabel yang sensitifitasnya dapat ditingkatkan dengan PCR. Beberapa pelacak DNA dan RNA yang spesifik telah dikembangkan untuk mengidentifikasi keempat spesies *plasmodium* terutama untuk *Plasmodium falciparum* dan ternyata tes ini sangat spesifik (mendeteksi 100%) dan sensitif (lebih dari 90%), dapat mendeteksi 2 parasit. Penggunaan pelacak tanpa label radioaktif walaupun kurang sensitif dibandingkan dengan yang radioaktif tetapi lebih panjang serta lebih mudah disimpan dan diolah. Cara ini belum lama dikembangkan dan diharapkan dapat menjadi cara yang cukup spesifik dan sensitif untuk mendiagnosa malaria. Penggunaan baha radioaktif dalam pemeriksaannya membuat cara ini tidak digunakan dalam pemeriksaan rutin (Sucipto, 2015).

2.7.4. Mikroskop Fluoresensi

Sensitivitas diagnosis malaria pada sediaan darah dapat ditingkatkan dengan menggunakan zat fluoresensi yang dapat berikatan dengan parasit. Asam nukleat dalam inti parasit akan berikatan dengan zat tersebut dan berfluoresensi jika disinari dengan sinar UV yang mempunyai panjang gelombang tertentu. Mula mula digunakan *acridine orange* (AO) dan *benzothio carboxypurine* (BCP). Keduanya dieksitasi pada panjang gelombang 490 nm dan akan berfluoresensi dengan warna kehijauan atau kekuningan (Harijanto, 2009).

Acridine Orange dapat digunakan langsung pada sediaan darah di kaca objek atau dengan menggunakan capillary tubes, yang bagian dalamnya dilapisi dengan zat warna *acridine orange*. Pada waktu sentrifugasi, capillary tubes yang berisi darah pasien dan terdiri dari berbagai sel, yaitu leukosit, trombosit, dan eritrosit akan berpisah. Parasit malaria akan terkonsentrasi di bawah berbagai lapisan sel, terutama di bagian atas lapisan eritrosit dan kadang kadang ditemukan dalam lapisan trombosit dan leukosit. parasit dapat dilihat dengan menggunakan mikroskop fluoresensi (Harijanto, 2009).

2.7.5. Hemozoin

Deteksi pigmen malaria, yaitu hemozoin merupakan salah satu cara otomatis yang dikembangkan dengan menggunakan alat FBC (*Full Blood Count*) analyzer dengan nama CellDyn 3500 atau CellDyn 4000.alat ini sebenarnya digunakan untuk melakukan analisis hematologi secara rutin seperti melakukan hitung jenis leukosit, eritrosit, dan hitung trombosit. Prinsip kerja sama dengan *flow cytometry*, yaitu dengan mengukur jumlah sinar laser yang dipantulkan suatu

sel dari berbagai sudut. Pantulan sinar depolarisasi pada 90° memungkinkan identifikasi dan hitung eosinofil karena sel ini dapat mendepolarisasikan sinar melalui granula dalam sitoplasmanya. Leukosit penderita malaria mempunyai kemampuan untuk melakukan fagositosis pigmen hemozoin yang dihasilkan parasit dengan memetabolisme heme dari hemoglobin. Pigmen ini dapat ditemukan pada berbagai spesies plasmodium dan berbagai stadium (Harijanto, 2009).

2.8. Sensitivitas dan Spesifisitas

2.8.1. Sensitivitas

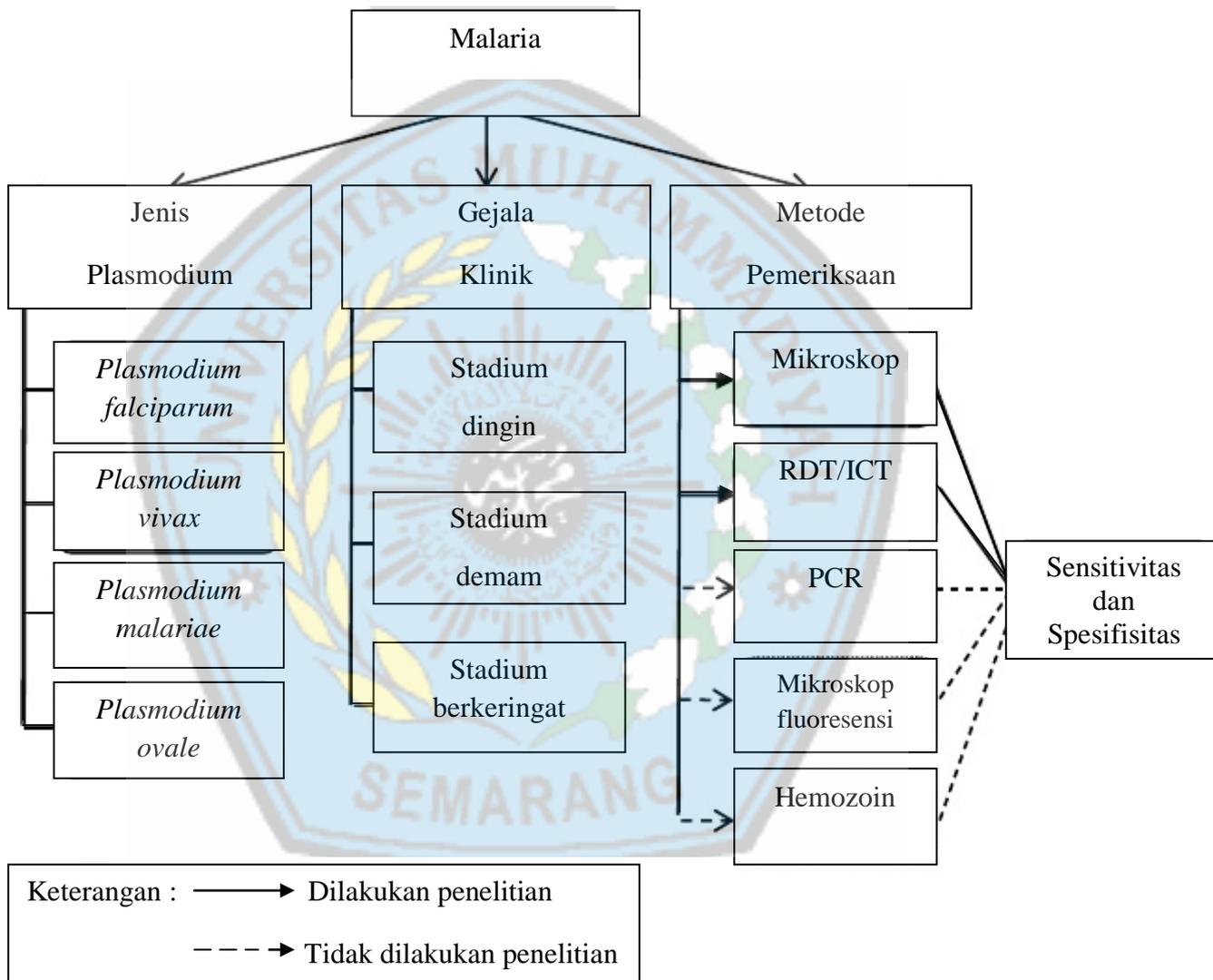
Sensitivitas merupakan ukuran yang mengukur seberapa baik sebuah tes skrining/penapisan mengklasifikasikan orang yang sakit benar-benar sakit. Sensitivitas digambarkan sebagai persentase orang dengan penyakit dengan hasil test positif juga, jika dibandingkan dengan pemeriksaan standar (baku emas). Proporsi subjek yang positif menurut standar emas yang diidentifikasi sebagai positif oleh alat ukur. Sensitivitas ialah kemampuan untuk mendiagnosis secara benar pada orang yang sakit, berarti hasil tesnya positif dan memang benar sakit (Budiarto, 2004).

2.8.2. Spesifisitas

Spesifisitas adalah ukuran yang mengukur seberapa baik sebuah tes skrining/penapisan mengklasifikasikan orang yang tidak sakit sebagai orang benar-benar yang tidak memiliki penyakit pada kenyataannya. Spesifisitas digambarkan sebagai persentase orang tanpa penyakit yang secara test negatif, jika dibandingkan dengan alat ukur standar (baku emas). Proporsi subjek yang

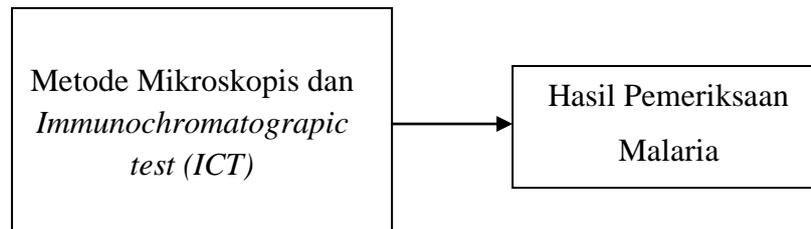
negatif menurut standar emas yang diidentifikasi sebagai negatif oleh alat ukur. Spesifisitas ialah kemampuan untuk mendiagnosis dengan benar pada orang yang tidak sakit berarti hasil tesnya negatif (Budiarto, 2004).

2.9. Kerangka Teori



Gambar 8. Kerangka Teori

2.10. Kerangka Konsep



Gambar 9. Kerangka Konsep

2.11. Hipotesis Penelitian

H_0 = Tidak ada perbedaan sensitivitas dan spesifisitas hasil pemeriksaan malaria antara metode mikroskopis dan metode *Immunochromatographic test*.

