



Penularan Penyakit Malaria Oleh Vektor Zoofilik Dengan Sumber Pakan Darah Non Manusia

Didik Sumanto^{1*}, Sayono¹

¹Bagian Epidemiologi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Muhammadiyah Semarang

*Didik Sumanto

Email: didik.epid@unimus.ac.id

Hp: +62 822 2158 6617

Abstrak

Latar belakang: Keberadaan parasit *human Plasmodium* (*h-Plasmodium*) pada berbagai hewan perlu dijadikan pemikiran lanjut terkait penularan penyakit malaria. Keberadaannya akan menjadi penentu peran hewan, apakah menjadi reservoir atau tidak. Keraguan atas kemampuan hidup *h-Plasmodium* pada hewan ternak menjadi sebuah wahana pembuktian secara ilmiah. **Metode:** Penelitian berbasis traditional review dilakukan dengan menelusuri sumber referensi melalui *Google Scholar*. enam artikel ditemukan melaporkan keberadaan *h-Plasmodium* dan petandanya pada beberapa jenis ternak domestik di Indonesia. **Hasil:** Ke-enam artikel yang dikaji sangat meyakinkan bahwa *h-Plasmodium* dapat bertahan hidup pada ternak domestik seperti kerbau, kambing, sapi, kuda dan anjing. Stadium gametosit dilaporkan oleh salah satu artikel yang mengandung penjelasan bahwa *h-Plasmodium* dapat hidup dengan baik hingga tahap paling akhir fase eritrositik. **Kesimpulan:** ternak domestik seperti kambing, kerbau, sapi, kuda dan anjing dapat menjadi reservoir non manusia dalam penularan penyakit malaria.

Kata kunci: malaria, *h-Plasmodium*, ternak piaraan, ruminansia, reservoir

Abstract

Background: The presence of human Plasmodium (*h-Plasmodium*) in various animals needs further consideration regarding malaria transmission. It will determine the role of the animal, whether it becomes a reservoir host or a non-contributory agent. Skepticism regarding the ability of *h-Plasmodium* to survive in livestock is a conduit for scientific validation. **Method:** Traditional review-based research was conducted by tracing reference sources through Google Scholar. Six articles reported the presence of *h-Plasmodium* and its markers in several types of domestic livestock in Indonesia. **Results:** The six reviewed articles provided compelling evidence that *h-Plasmodium* could survive in domestic livestock such as buffalo, goats, cows, horses, and dogs. The gametocyte stage reported in an article explained that *h-Plasmodium* could thrive effectively until the culmination of the erythrocytic phase. **Conclusion:** Domestic livestock such as goats, buffaloes, cows, horses, and dogs can be non-human reservoirs of malaria transmission.

Keywords: malaria, *h-Plasmodium*, domestic livestock, ruminants, reservoir

PENDAHULUAN

Penularan penyakit malaria disebabkan beberapa faktor yaitu keberadaan sumber infeksi, ketersediaan vektor penular, keberadaan obyek penularan dan kondisi lingkungan yang mendukung. Keberadaan nyamuk *Anopheles* sebagai vektor penular bagi *h-Plasmodium* adalah salah satu faktor penting [1]. Perilaku *Anopheles* dalam mencari makan adalah hal yang sangat penting dalam proses penularan penyakit malaria. Sebagian spesies *Anopheles* bersifat zoofagik, yaitu lebih suka menghisap darah binatang daripada darah manusia [2] yang ditunjukkan dengan hasil uji presipitin pada jenis pakan darah *Anopheles aconitus* menunjukkan angka 93.5 % berasal dari hewan dan hanya 6.5 % berasal dari manusia. Kelompok *Bovidae* (kerbau, sapi) merupakan hewan paling banyak menjadi sumber pakan darah hingga mencapai 90%. Pada daerah dengan jumlah populasi ternak yang sangat sedikit atau tidak ada ternak sama sekali, proporsi pakan darah manusia meningkat menjadi 54,3% [3]. Penangkapan nyamuk dengan umpan kambing berhasil mendapatkan *Anopheles*



maculatus lebih banyak dibanding nyamuk yang hinggap pada manusia [2]. Sementara itu, laporan lain menyatakan bahwa populasi nyamuk *Anopheles* lebih banyak ditemukan di area kandang dan habitat ternak dibandingkan dengan di dalam rumah yang dihuni manusia [4]. Perilaku zoofagik nyamuk *Anopheles* ini mendasari pemahaman bahwa keberadaan ternak di sekitar pemukiman akan mengurangi risiko kejadian penyakit malaria pada masyarakat [5] karena meyakini bahwa keberadaan ternak berperan sebagai *barrier* dalam penularan penyakit malaria [4].

Peran ternak sebagai *barrier* atau tidak dalam siklus penularan *h-Plasmodium* masih diperdebatkan [6], dan secara perlahan akan terjawab oleh berbagai kajian. Perbedaan sudut pandang karena kepentingan politis tertentu dalam melakukan interpretasi penularan penyakit malaria dapat menjadi akar masalah penggalian faktor risiko penularan malaria. Peran hewan ternak yang sebenarnya dalam penyebaran penyakit malaria seharusnya dijelaskan dengan fakta empirik ilmiah tentang kemampuan hidup *h-Plasmodium* di dalam tubuh ternak. Keberadaan *h-Plasmodium* dalam darah ternak akan menunjukkan bahwa telah terjadinya penularan dari *Anopheles* betina infeksius ke ternak [7]. Peran ternak sebagai reservoir atau *terminal host* bagi *h-Plasmodium* dapat ditentukan berdasarkan jenis stadium parasit yang ditemukan. Keberadaan stadium gametosit *h-Plasmodium* membuktikan bahwa parasit dapat hidup dan beradaptasi dalam tubuh ternak hingga tetap berkembang sesuai tahapannya.

Keberadaan parasit *Plasmodium sp* pada binatang memang sudah sejak lama dilaporkan namun belum banyak peneliti yang tertarik mendalaminya. Penelusuran keberadaan *h-Plasmodium* pada hewan kambing juga dilakukan di berbagai Negara, diantaranya di Nigeria [8, 9], Sudan, Kenya, Iran, Myanmar, Thailand [10], dan Irak [11]. Di Owerri Tenggara dan Rumuoko Nigeria dilaporkan *Plasmodium sp* mengindeksi kambing dan domba mencapai 56,3% dan 36,0%. [8, 9] Data menunjukkan temuan ternak yang terinfeksi lebih banyak pada jenis kelamin betina.[8] Sementara itu di Mosul Irak dilaporkan bahwa kambing dan seluruh ternak domestik yang menjadi target penelitian juga telah terinfeksi *Plasmodium spp* [11]. Sebuah penelitian multicenter di 5 negara, yaitu Sudan, Kenya, Iran, Myanmar dan Thailand memastikan adanya infeksi *Plasmodium sp* dalam kambing dengan dugaan awal adalah spesies *P. caprae* [10]. Laporan ini semakin menguatkan keingintahuan mekanisme kehidupan *h-Plasmodium* pada ternak domestik yang potensial menjadi reservoir dalam penyebaran malaria. Hingga saat ini keberadaan *h-Plasmodium* pada ternak kambing telah dilaporkan di delapan Negara, yaitu Indonesia [7, 12, 13], Thailand, Myanmar, Iran [10], Irak [11], Sudan, Kenya [10] dan Nigeria [8, 9]. Seluruh pengujian yang mendasari laporan tersebut menggunakan metode mikroskopis dan beberapa didukung uji molekuler dengan teknik PCR.

Temuan adanya *Plasmodium spp* pada binatang ternak domestik selain kambing juga pernah dilaporkan dari beberapa negara. Populasi kerbau di Nepal terdeteksi adanya parasit ini dalam darahnya [14]. Laporan sejenis juga ditemukan di Thailand [15]. Spesies yang ditemukan dari kedua negara tersebut adalah *P. bubalis* [14, 15]. Upaya pelacakan parasit *Plasmodium spp* pada binatang rusa dilakukan juga di sebuah kebun binatang di Brasil namun belum dapat mendeteksi keberadaannya pada seluruh populasi yang ada [16].

P. falciparum pada kelompok binatang primata sebenarnya sudah terdeteksi sejak tahun 2010 dengan adanya laporan dari Kamerun dan Madagaskar pada hewan simpanse dan gorilla [17]. Di



tahun yang sama temuan *P. falciparum* juga dilaporkan di Uganda dan Kongo [18], sedangkan pada gorilla dilaporkan dari Afrika Tengah [19]. Laporan temuan *P. falciparum* pada 4 ekor kera juga dilaporkan dari Rondonia Brazilia, sedang 2 ekor mengalami infeksi campuran antara *P. falciparum* dan *P. brasiliense* [20]. Primata jenis Macaca juga dilaporkan teridentifikasi mengandung *P. falciparum* di India [21]. Temuan *Plasmodium* yang pernah dilaporkan menginfeksi binatang dan sangat berhubungan dengan *P. vivax* terjadi pada kera Afrika [18]. *P. ovale* dilaporkan ditemukan pada simpanse di Kamerun [17, 22] sementara spesies *P. malariae* hanya pernah dilaporkan pada simpanse di Kamerun [17]. *P. knowlesi* yang merupakan spesies terakhir dilaporkan dapat menular ke manusia, sebelumnya dilaporkan dari kelompok kera jenis *Macaca fascicularis* dari kawasan Asia Tenggara diantaranya Filipina, Indonesia, Kamboja, Singapura dan Laos [23]. Laporan lain dari kera adalah temuan di Venezuela yang mendeteksi adanya infeksi *P. brasiliense* [24]. Kajian tentang *h-Plasmodium* dalam ternak memang masih tergolong langka. Penelitian di Nigeria baru mengungkap ada tidaknya parasit *Plasmodium spp* dalam ternak [9], dan melaporkan bahwa *Plasmodium spp* menjadi parasit tertinggi yang menginfeksi pada kambing dan domba [8]. Demikian pula kajian di 5 negara Asia dan Afrika hanya sebatas eksplorasi keberadaannya tanpa menghubungkan antara hasil pengujian mikroskopis dan PCR [10]. Studi ini bertujuan untuk melakukan review artikel bukti-bukti keberadaan *h-Plasmodium* pada hewan ternak.

METODE

Studi ini berbentuk *traditional review*. Kriteria inklusi yang ditetapkan yaitu artikel merupakan temuan primer, bahwa penulis adalah peneliti langsung dari temuan. Temuan yang dilaporkan adalah keberadaan *h-Plasmodium* atau petanda keberadaannya pada ternak domestik di Indonesia. Penelusuran artikel dilakukan dengan aplikasi *Google Scholar*. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian artikel adalah perpaduan dari “*plasmodium*”, “*ternak*”, “*domestic animals*”, dan “*indonesia*”. Tahun penelusuran artikel dimulai sejak 2018 hingga 2023. Hasil penelusuran didapatkan tulisan menyinggung kata kunci sebanyak 1.925 artikel, sedangkan yang sesuai dengan kriteria inklusi hanya 7 artikel. Dari 7 artikel yang sesuai kriteria inklusi, masih terdapat satu artikel yang sama dengan lainnya sehingga artikel yang ganda hanya dihitung satu kali. Dengan demikian hanya tinggal enam artikel yang sesuai dengan kriteria inklusi yang dijadikan nahan kajian (Tabel 1).

Tabel 1. Penelusuran artikel dengan kata kunci

| Kata kunci | Jumlah artikel ditemukan | |
|---------------------------------------|--------------------------|-------------------------|
| | Kurang sesuai | Sesuai kriteria inklusi |
| plasmodium ternak indonesia | 475 | 3 |
| plasmodium domestic animals indonesia | 1.450 | 4 |
| Jumlah | 1.925 | 7 |

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ke-enam artikel publikasi yang melaporkan temuan parasit *h-Plasmodium* pada ternak terdiri dari sebuah artikel yang diterbitkan jurnal nasional terakreditasi, dua artikel diterbitkan jurnal



internasional bereputasi, dua artikel diterbitkan jurnal internasional dan sebuah artikel diterbitkan dalam media *preprint* (Tabel 2).

Tabel 2. Artikel temuan sesuai kriteria inklusi

| No | Judul | Temuan | Lokasi studi | Jurnal |
|----|--|---|--|--|
| 1. | Parasit <i>Plasmodium sp</i> Pada Ternak Kambing Etawa Di Daerah Endemik Malaria Kabupaten Purworejo [12] | <i>Plasmodium sp</i> pada kambing | Desa Jatirejo, Kaligesing, Purworejo | Jurnal Ekologi Kesehatan, Vol. 20, No.1 (2021): 36-44 |
| 2. | <i>Human-Plasmodium Like in Domestic-goat Blood in Malaria Endemic Areas in Purworejo Indonesia</i> [13] | <i>P. vivax</i> dan <i>P. falciparum</i> pada kambing Peranakan Etawa | Desa Ngadirejo dan Desa Jatirejo, Kaligesing, Purworejo, Indonesia | <i>Journal of Communicable Diseases</i> , Vol. 53, No 4 (2021): 148-152 |
| 3. | <i>Human Plasmodium in Livestock: The Absence of PfHRP2 and pLDH Among High Parasitemia Cases</i> [25] | Spesimen darah kambing mengandung parasit <i>Plasmodium sp</i> tidak terdeteksi enzim PfHRP2 dan pLDH | Purworejo, Indonesia | <i>International Journal of Medical Parasitology & Epidemiology Sciences</i> , Vol. 2, No. 2 (2021): 35-41 |
| 4. | <i>PfLDH Detected in Etawa Crossbred Goats Using Polymerase Chain Reaction Methods</i> [26] | Terdeteksi enzim PfLDH pada darah kambing | Kaligesing, Purworejo, Indonesia | <i>International Journal of Medical Parasitology & Epidemiology Sciences</i> , Vol. 2, No. 3 (2021): 66-70 |
| 5. | <i>The discovery of human Plasmodium among domestic animals in West Sumba and Fakfak, Indonesia</i> [7] | Temuan <i>P. falciparum</i> dan <i>P. vivax</i> pada hewan piaraan kerbau, kuda, kambing dan anjing | Desa Gaura, Sumba Barat dan Desa Fakfak, Papua Barat, Indonesia | <i>F1000Research</i> (2023),10:645 |
| 6. | <i>Plasmodium vivax Transmission to Cattle in A Malaria Endemic Area in Jayapura Regency, Indonesia</i> [27] | Ditemukan PvLDH pada darah sapi | Kemtuk Gresi dan Nimboran, Jayapura, Indonesia | <i>Journal of Communicable Diseases</i> , Vol. 55 No. 2 (2023): 83 - 90 |

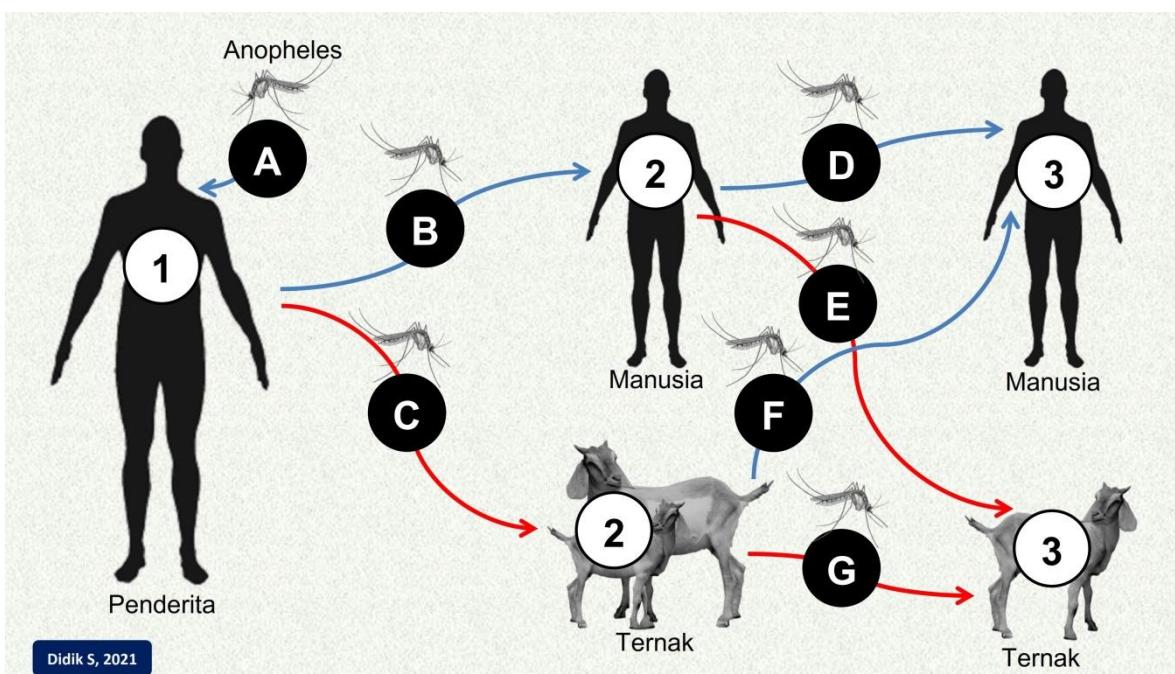
Temuan *h-Plasmodium* pada ternak di Sumba dan Fakfak [7], Purworejo [12, 13] dan di Jayapura [27] tak dapat diabaikan. Hasil ini membuktikan bahwa *h-Plasmodium* mampu bertahan hidup pada hewan ternak. Beberapa temuan ini menepis keraguan kemampuan hidup *h-Plasmodium* pada host perantara selain manusia. Penularan parasit mencapai 20,8% pada populasi kambing subyek penelitian di Purworejo mengisyaratkan bahwa temuan ini bukan sekedar kebetulan. Hasil ini diperkuat dengan temuan parasit yang sama pada sekelompok ternak domestik di Sumba Barat dan Fakfak Papua. Dilaporkan sebanyak 5,8% sampel darah kambing dan kisaran antara 14,3 - 20,7% pada sampel darah ternak domestik lainnya juga mengandung *P. falciparum* dan *P. vivax* bahkan ditemukan hingga stadium gametosit [7].

Terdeteksinya stadium schizont dan gametosit pada sampel menunjukkan bahwa *h-Plasmodium* bisa diterima dan mampu bertahan hidup hingga berkembang lebih lanjut dalam tubuh ternak domestik. Temuan ini merupakan informasi penting untuk menjadi pertimbangan penggunaan ternak



sebagai barrier dalam pengendalian penyakit malaria. Pengalihan serangan gigitan dari manusia ke ternak dapat dilakukan dengan penempatan ternak sebagai barrier, namun harus dievaluasi kembali dengan adanya temuan kemampuan hidup *h-Plasmodium* dalam tubuh ternak. Temuan ini menunjukkan bahwa ternak domestik sangat potensial menjadi reservoir non manusia bagi *h-Plasmodium* yang menjadi penyebab penyakit malaria.

Ditemukannya *PfLDH* pada darah kambing peranakan Etawa [13] dan *PvLDH* pada sapi [27] menjadi sebuah informasi penting. Keberadaan *h-Plasmodium* dalam tubuh inangnya tidak hanya terdeteksi dengan menemukan parasitnya saja, namun juga dapat dilihat dari munculnya berbagai petanda kehadirannya dalam tubuh inang. Salah satu yang dapat diamati adalah munculnya enzim pLDH dalam darah yang terbentuk melalui jalur glikolitik akibat pemecahan piruvat menjadi asam laktat ini dapat dihasilkan oleh ke-lima spesies *h-Plasmodium* [28–30].



Gambar 1. Jalur penularan penyakit malaria, alur panah berwarna biru menunjukkan penularan ke manusia sedangkan warna merah penularan ke ternak dengan sumber penular manusia dan atau ternak.

Deteksi pLDH memiliki sensitivitas hingga 60,1% [31] bahkan pernah dilaporkan mencapai 94% [32]. Spesifikasi pLDH juga dilaporkan lebih baik dibanding enzim HRP2 [33]. Aktivitas pLDH dapat dengan mudah dideteksi dalam sampel darah dengan tingkat parasitemia 0,2-10% [34, 35] atau 75 parasit/ μ L [36]. Enzim pLDH akan mulai terbentuk pada hari pertama setelah merozoit dari hati menginvasi eritrosit [37] dan akan terus meningkat hingga mencapai puncak pada 24-48 jam pada fase eritrositik [38, 39] sehingga dapat dilakukan deteksi secara laboratorium. Pembentukan pLDH akan terus berjalan hingga stadium gametosit dan keberadaannya masih terdeteksi bahkan beberapa hari setelah pengobatan [40], artinya pLDH masih akan terus terdeteksi selama masih terdapat parasit hidup dalam darah. Beberapa teori tentang pLDH tersebut semakin meyakinkan bahwa *PfLDH*



temuan dalam darah kambing Peranakan Etawa menunjukkan keberadaan *h-Plasmodium* yang sempat hidup dalam tubuhnya.

Temuan *h-Plasmodium* pada beberapa penelitian ini menjadi informasi mendasar yang penting dalam kajian lanjutan tentang kehidupan parasit pada reservoir non manusia. Keberadaan populasi *Anopheles* zoofilik yang tinggi dan jumlah ternak domestik yang cukup banyak akan potensial menggeser pola penularan penyakit malaria. Penularan penyakit malaria yang sebelumnya dikenal dari manusia ke nyamuk lalu ke manusia lagi, akan berkembang dengan melibatkan keberadaan hewan ternak domestic sebagai pengganti keberadaan manusia (Gambar 1).

KESIMPULAN

Hewan ternak domestik sangat potensial menjadi reservoir non manusia dalam penularan penyakit malaria di daerah dengan populasi *Anopheles* zoofilik tinggi. Pola penularan penyakit akan berkembang menjadi dari manusia dan ternak terinfeksi ke *Anopheles* lalu ke manusia dan atau ternak lainnya.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih disampaikan kepada Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Muhammadiyah Semarang yang telah memfasilitasi sarana pendukung dalam penelusuran bahan kajian. Tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1]. Harijanto P, Laihad F, Poesporodjo J. Epidemiologi Malaria di Indonesia. *Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI*, 2011, <https://pusdatin.kemkes.go.id/download.php?file=download/pusdatin/buletin/buletin-malaria.pdf> (2011).
- [2]. Shinta S, Sukowati S, Pradana A, et al. Beberapa Aspek Perilaku *Anopheles maculatus* Theobald di Pituruh, Kabupaten Purworejo, Jawa Tengah. *Bul Penelit Kesehat* 2013; 41: 131–141.
- [3]. Kirnowardoyo S. Status of *Anopheles* malaria vectors in Indonesia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1985; 16: 129–132.
- [4]. Yakubu A., Singh A. Livestock : An alternative mosquito control measure. *Sokoto J Vet Sci*; 7, <https://www.ajol.info/index.php/sokjvs/article/download/72719/61635> (2008).
- [5]. Susanna D, Eryando T. Faktor Dominan yang Mempengaruhi Kejadian Malaria di Perdesaan. *Kesehat Masy Nas* 2010; 4: 180–185.
- [6]. Hurd H. Can cows protect against mosquito bites ? *Biomed Central Blogs*, <http://blogs.biomedcentral.com/bugbitten/2014/03/27/can-cows-protect-against-mosquito-bites-2/> (2014).



- [7]. Munirah M, Wahyuni S, Wahid I, et al. The discovery of human Plasmodium among domestic animals in West Sumba and Fakfak , Indonesia. *F1000Research* 2021; 10: 1–11.
- [8]. Opara M, Nwokedi C. Occurrence of Haemoparasites among Small Ruminants Reared under Traditional Husbandry System in Owerri, Southeast Nigeria. *Bull Anim Heal Prod Africa* 2011; 59: 393–398.
- [9]. Aseme T, Robert B, Amuzie C, et al. Haematological Parameters and Haemoparasites of West African Dwarf Goats Sold at Trans-Amadi and Rumuokoro Abattoirs, Port Harcourt, Nigeria. *Curr Trends Vet Dairy Res* 2020; 1: 14–20.
- [10]. Kaewthamasorn M, Takeda M, Saiwichai T, et al. Genetic homogeneity of goat malaria parasites in Asia and Africa suggests their expansion with domestic goat host. *Sci Rep* 2018; 8: 1–7.
- [11]. Albadrani BA, Alabadi BH. A preliminary Study of Malaria infection (Plasmodium spp.) in Iraqi Livestock. *Egypt J Vet Sci* 2021; 51: 43–54.
- [12]. Sumanto D, Hadisaputro S, Adi MS, et al. Parasit Plasmodium sp pada Ternak Kambing Etawa di Daerah Endemik Malaria Kabupaten Purworejo. *J Ekol Kesehat* 2021; 20: 36–44.
- [13]. Sumanto D, Hadisaputro S, Adi MS, et al. Human-Plasmodium Like in Domestic-goat Blood in Malaria Endemic Areas in Purworejo Indonesia. *J Commun Dis* 2021; 53: 3–5.
- [14]. Kandel RC, Shrestha M, Sadaula A, et al. First report of malaria parasites in water buffalo in Nepal. *Vet Parasitol Reg Stud Reports* 2019; 18: 100348.
- [15]. Nguyen AHL, Tiawsirisup S, Kaewthamasorn M. Low level of genetic diversity and high occurrence of vector-borne protozoa in water buffaloes in Thailand based on 18S ribosomal RNA and mitochondrial cytochrome b genes. *Infect Genet Evol* 2020; 82: 104304.
- [16]. Dos Santos LC, De Oliveira Guimarães L, Grazziotin AL, et al. First molecular screening of Plasmodium species in ungulates from Southern Brazil. *BMC Res Notes* 2018; 11: 5–9.
- [17]. Duval L, Fourment M, Nerrienet E, et al. African apes as reservoirs of Plasmodium falciparum and the origin and diversification of the Laverania subgenus. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2010; 107: 10561–10566.
- [18]. Krief S, Escalante AA, Pacheco MA, et al. On the diversity of malaria parasites in African apes and the origin of Plasmodium falciparum from bonobos. *PLoS Pathog*; 6. Epub ahead of print 2010. DOI: 10.1371/journal.ppat.1000765.
- [19]. Liu W, Li Y, Learn GH, et al. Origin of the human malaria parasite Plasmodium falciparum in gorillas. *Nature* 2010; 467: 420–425.
- [20]. Araújo MS, Messias MR, Figueiró MR, et al. Natural Plasmodium infection in monkeys in the state of Rondônia (Brazilian Western Amazon). *Malar J* 2013; 12: 1–8.
- [21]. Dixit J, Zachariah A, P. K. S, et al. Reinvestigating the status of malaria parasite (Plasmodium sp.) in Indian non-human primates. *PLoS Negl Trop Dis* 2018; 12: 1–20.



- [22]. Duval L, Nerrienet E, Rousset D, et al. Chimpanzee malaria parasites related to *Plasmodium ovale* in Africa. *PLoS One* 2009; 4: 3–9.
- [23]. Zhang X, Kadir KA, Quintanilla-Zariñan LF, et al. Distribution and prevalence of malaria parasites among long-tailed macaques (*Macaca fascicularis*) in regional populations across Southeast Asia. *Malar J* 2016; 15: 1–8.
- [24]. Lalremruata A, Magris M, Vivas-Martínez S, et al. Natural infection of *Plasmodium brasilianum* in humans: Man and monkey share quartan malaria parasites in the Venezuelan Amazon. *EBioMedicine* 2015; 2: 1186–1192.
- [25]. Sumanto D, Hadisaputro S, Sakundarno Adi M, et al. Human Plasmodium in Livestock: The Absence of P fHRP2 and pLDH Among High Parasitemia Cases. *Int J Med Parasitol Epidemiol Sci* 2021; 2: 35–41.
- [26]. Sumanto D, Sayono S, Garedaghi Y, et al. PfLDH Detected in Etawa Crossbred Goats Using Polymerase Chain Reaction Methods. *Int J Med Parasitol Epidemiol Sci* 2021; 2: 66–70.
- [27]. Sumanto D, Chakim I, Bouway DY, et al. Plasmodium vivax Transmission to Cattle in A Malaria Endemic Area in Jayapura Regency , Indonesia. *J Commun Dis* 2023; 55: 83–90.
- [28]. Baker J, McCarthy J, Gatton M, et al. Genetic diversity of *Plasmodium falciparum* Histidine-Rich Protein 2 (PfHRP2) and its effect on the performance of PfHRP2-based rapid diagnostic tests. *J Infect Dis* 2005; 192: 870–877.
- [29]. Brown WM, Yowell CA, Hoard A, et al. Comparative structural analysis and kinetic properties of lactate dehydrogenases from the four species of human malarial parasites. *Biochemistry* 2004; 43: 6219–6229.
- [30]. McCutchan TF, Piper RC, Makler MT. Use of malaria rapid diagnostic test to identify *Plasmodium knowlesi* infection. *Emerg Infect Dis* 2008; 14: 1750–1752.
- [31]. Kyabayinze DJ, Zongo I, Cunningham J, et al. HRP2 and pLDH-based rapid diagnostic tests, expert microscopy, and PCR for detection of malaria infection during pregnancy and at delivery in areas of varied transmission: A prospective cohort study in Burkina Faso and Uganda. *PLoS One* 2016; 11: 1–15.
- [32]. Atchade PS, Doderer-Lang C, Chabi N, et al. Is a *Plasmodium* lactate dehydrogenase (pLDH) enzyme-linked immunosorbent (ELISA)-based assay a valid tool for detecting risky malaria blood donations in Africa? *Malar J* 2013; 12: 1–10.
- [33]. Maltha J, Guiraud I, Lompo P, et al. Accuracy of Pf HRP2 versus Pf -pLDH antigen detection by malaria rapid diagnostic tests in hospitalized children in a seasonal hyperendemic malaria transmission area in Burkina Faso. *Malar J* 2014; 13: 1–10.
- [34]. Makler MT, Ries JM, Williams JA, et al. Parasite lactate dehydrogenase as an assay for *Plasmodium falciparum* drug sensitivity. *Am J Trop Med Hyg* 1993; 48: 739–741.



- [35]. Oduola AMJ et al. Plasmodium falciparum, evaluation of lactate dehydrogenase in monitoring therapeutic response to standard antimalarial drugs in Nigeria. *Exp Parasitol* 1997; 87: 283–289.
- [36]. Verma P, Biswas S, Mohan T, et al. Detection of histidine rich protein & lactate dehydrogenase of Plasmodium falciparum in malaria patients by sandwich ELISA using in-house reagents. *Indian J Med Res* 2013; 138: 977–987.
- [37]. Salinas ND, Tolia NH. Red cell receptors as access points for malaria infection. *Curr Opin Hematol* 2016; 23: 215–223.
- [38]. Basco LK, Marquet F, Makler MM, et al. Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax: Lactate-Dehydrogenase Activity and Its Application for in Vitro Drug Susceptibility Assay. *Exp Parasitol*; 80. Epub ahead of print 1995. DOI: <https://doi.org/10.1006/expr.1995.1032>.
- [39]. Biomed Penyelidikan Antarabangsa. Potensi Biomarker Dan Aplikasi Mereka Untuk Pengesahan Rapid Dan Boleh Dipercayai Malaria. *forensicsciencetechniciandegree.com*, 2022, pp. 1–15.
- [40]. Tjitra E, Suprianto S, McBroom J, et al. Persistent ICT malaria P.f/P.v panmalarial and HRP2 antigen reactivity after treatment of Plasmodium falciparum malaria is associated with gametocytaemia and results in false-positive diagnosis of Plasmodium vivax in convalescence. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 1025–1031.