

Keragaman Vektor *Plasmodium knowlesi*

Vector Diversity of *Plasmodium knowlesi*

Paisal

Balai Litbang P2B2 Tanah Bumbu, Kementerian Kesehatan RI
Kawasan Perkantoran Pemerintah Daerah Kabupaten Tanah Bumbu, Kalimantan Selatan
*Korespondensi: Paisal.zain@gmail.com
DOI : <http://dx.doi.org/10.22435/jhecds.v3i1.1806>

Tanggal masuk 06 Desember 2016, **Revisi pertama** 17 Juli 2017, **Revisi terakhir** 17 Juli 2017, **Diterima** 24 Juli 2017, **Terbit daring** 7 Agustus 2017

Abstract. *Plasmodium knowlesi* is the fifth *Plasmodium* that can cause malaria in humans. Malaria *knowlesi* has quotidian cycle, consequently the parasite increases faster and can cause death. The purpose of this systematic review is to provide a description of the diversity of the *P. knowlesi* vectors. The method used was the search of articles indexed by Pubmed with keywords Vector *Knowlesi* and Malaria *Knowlesi*. A total of 948 articles were obtained from search results. After the selection, we obtained five articles for further analysis. The results of a systematic study show that vector *P. knowlesi* is recorded in two countries, namely Malaysia and Vietnam. In Malaysia, vectors are found in Kapit Serawak (*An. latens*), in Kuala Lipis Pahang (*An. cracens*), in Hulu Selangor (*An. introlatus*), and in Kudat Sabah (*An. balabacensis*). In Vietnam, vectors are found in Khanh Phu (*An. dirus*). For each region, there were different species of mosquito *leucosphyrus* detected infected with *P. knowlesi*. The more dominant a species, the more likely it is to act as a vector.

Keywords : *Plasmodium knowlesi*, vector, *leucosphyrus*

Abstrak. *Plasmodium knowlesi* merupakan *Plasmodium* kelima yang dapat menyebabkan penyakit malaria pada manusia. Malaria *knowlesi* memiliki siklus quotidian, akibatnya penambahan parasit lebih cepat dan dapat berakibat fatal bagi penderitanya. Tujuan telaah sistematik ini adalah untuk memberikan gambaran keragaman vektor penular *P. knowlesi*. Metode yang digunakan adalah penelusuran artikel yang diindeks oleh Pubmed dengan kata kunci Vektor *Knowlesi* dan Malaria *Knowlesi*. Sebanyak 948 artikel didapat dari hasil penelusuran dan setelah dilakukan seleksi diperoleh lima artikel untuk dianalisis lebih lanjut. Hasil telaah sistematik menunjukkan bahwa vektor *P. knowlesi* tercatat di dua negara, yaitu Malaysia dan Vietnam. Di Malaysia, yaitu di Kapit Serawak (*An. latens*), di Kuala Lipis Pahang (*An. cracens*), dan di Hulu Selangor (*An. introlatus*), dan di Kudat Sabah (*An. balabacensis*). Sedangkan di Vietnam, vektor ditemukan di Khanh Phu (*An. dirus*). Untuk setiap wilayah, spesies nyamuk *leucosphyrus* yang terdeteksi positif *P. knowlesi* berbeda. Semakin banyak jumlahnya, semakin besar kemungkinan berperan sebagai vektor.

Kata kunci : *Plasmodium knowlesi*, vektor, *leucosphyrus*

DOI	: http://dx.doi.org/10.22435/jhecds.v3i1.1806
Cara sitasi (How to cite)	: Paisal. Keragaman Vektor <i>Plasmodium knowlesi</i> . J.Health.Epidemiol.Commun.Dis. 2017;3(1): 1-6.

Pendahuluan

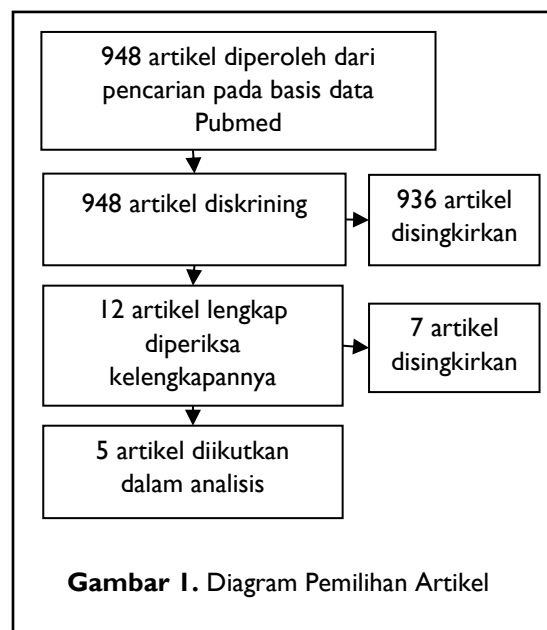
Penyakit malaria adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi parasit *Plasmodium*.¹ Selama ini diketahui bahwa malaria pada manusia dapat disebabkan oleh empat jenis *Plasmodium*, yaitu *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, dan *P. ovale*. Tetapi saat ini diketahui bahwa ada jenis *Plasmodium* lain yang dapat menginfeksi manusia, yaitu *P. knowlesi*. Oleh karena itu, *Plasmodium* ini dianggap sebagai penyebab kelima penyakit malaria pada manusia.² Berbeda dengan *Plasmodium* lain yang mempunyai siklus tertiana atau kuartana, *P. knowlesi* memiliki siklus per 24 jam atau quotidian.³ Akibatnya pertambahan parasit dalam darah terjadi lebih cepat dan dapat berakibat fatal bagi jiwa penderitanya.

Pada awalnya, *P. knowlesi* secara alami diketahui hanya menginfeksi kera. Tetapi sekitar 1965, infeksi alami pertama pada manusia berhasil diidentifikasi.⁴ Pada 2004, ditemukan kasus *knowlesi* dengan jumlah penderita yang cukup banyak di Kapit Division, Serawak, Malaysia. Dari 208 darah yang diperiksa, 120 diantaranya positif terinfeksi *P. knowlesi*. Pemeriksaan *P. knowlesi* pada kasus tersebut menggunakan metode PCR. Dari penelitian tersebut juga diketahui bahwa pemeriksaan mikroskopis sering memberikan hasil yang keliru, yaitu parasit *P. knowlesi* teridentifikasi sebagai *P. malariae*.⁵ Sejak ditemukannya kasus di daerah Kapit tersebut, sampai saat ini hampir semua negara di Asia Tenggara melaporkan kasus *P. knowlesi* pada manusia.

Berbeda dengan plasmodium yang mengenai manusia, *P. knowlesi* mempunyai inang perantara yaitu *Macaca fascicularis*, *Macaca nemestrina*, dan *Presbytis melalophos*. Kera-kera tersebut banyak dijumpai di negara-negara Asia Tenggara.³ Tingkat infeksi *P. knowlesi* pada kera cukup tinggi, yaitu sekitar 78% dari 108 ekor kera yang diperiksa.⁶ Selain *P. knowlesi*, kera juga menjadi inang dari *Plasmodium* lain yaitu, *P. cynomolgi*, *P. inui* dan *P. coatneyi*.^{7,8} Karena inang dan vektor *P. knowlesi* hanya ditemukan di wilayah tertentu, biasanya di hutan atau dekat hutan belantara, maka wilayah penularan malaria *knowlesi* lebih terbatas.⁸ Adanya inang perantara menyebabkan vektor penular *P. knowlesi* juga berbeda dengan vektor dari empat jenis plasmodium manusia. Vektor dominan *P. knowlesi* adalah nyamuk *Anopheles grup leucosphyrus*. Tujuan kajian pustaka ini adalah untuk memberikan gambaran keragaman vektor penular *P. knowlesi* di negara-negara yang ditemukan penularan.

Metode

Pada telaah sistematis ini, dilakukan kajian mendalam terhadap artikel-artikel yang terbit pada berbagai jurnal yang diindeks oleh *Pubmed*. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian artikel adalah “vector *knowlesi*” dan “malaria *knowlesi*”. Dalam pemilihan artikel, digunakan diagram alir. Artikel yang terpilih untuk dianalisis (kriteria inklusi) adalah (1) artikel berisi uraian mengenai nyamuk vektor yang positif *P. knowlesi*; (2) artikel berisi lokasi dari nyamuk vektor yang positif *P. knowlesi*; dan (3) artikel yang berisi data entomologi nyamuk vektor. Sedangkan kriteria eksklusi adalah (1) artikel ditulis selain dalam bahasa Inggris atau Bahasa Indonesia; (2) artikel berupa review, komunikasi singkat, editorial, atau bentuk lain yang bukan laporan penelitian. Data yang diambil dari setiap artikel meliputi nama nyamuk, lokasi nyamuk, serta data entomologi dari nyamuk vektor.



Hasil

Sebanyak 948 artikel berupa judul dan abstrak ditemukan dalam pencarian, seperti terlihat pada Gambar 1. Artikel tersebut diperiksa, kemudian dipilih 12 artikel untuk diseleksi lebih lanjut berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Setelah menyingkirkan artikel yang tidak sesuai, tersisa 5 artikel yang terbit dari 2008 sampai dengan 2015 untuk dilakukan analisis lebih lanjut (Tabel 1).

Tabel 1. Artikel yang terpilih untuk telaah sistematis

No.	Penulis, Tahun, Judul
1.	Tan et al., 2008 <i>Bionomics of Anopheles latens in Kapit, Sarawak, Malaysian Borneo in relation to the transmission of zoonotic simian malaria parasite Plasmodium knowlesi</i> ¹¹
2.	Marchand et al., 2011 <i>Co-infections of Plasmodium knowlesi, P. falciparum, and P. vivax among humans and Anopheles dirus mosquitoes, Southern Vietnam</i> ¹³
3.	Jiram et al., 2012 <i>Entomologic investigation of Plasmodium knowlesi vectors in Kuala Lipis, Pahang, Malaysia</i> ⁹
4.	Vythilingam et al., 2014 <i>Plasmodium knowlesi malaria an emerging public health problem in Hulu Selangor, Selangor, Malaysia (2009 – 2013): epidemiologic and entomologic analysis</i> ¹⁰
5.	Wong et al., 2015 <i>Seasonal and Spatial Dynamics of the Primary Vector of Plasmodium knowlesi within a Major Transmission Focus in Sabah, Malaysia</i> ¹²

Hanya ada dua negara yang melaporkan adanya nyamuk yang bertindak sebagai vektor malaria knowlesi, yaitu Malaysia dan Vietnam (Gambar 2). Di Malaysia ditemukan empat spesies nyamuk vektor, sedangkan di Vietnam ditemukan hanya satu nyamuk vektor. Spesies nyamuk tersebut adalah *An. latens*¹¹, *An. dirus*¹³, *An. cracens*⁹, *An. introlatus*¹⁵, dan *An. balabacensis*¹² (Tabel 2).



Gambar 2. Peta Tempat Vektor *P. knowlesi*
Ket: A: Kuala Lipis; B: Hulu Selangor; C: Kapit; D: Kudat; E: Khanh Phu
Sumber: maps.google.com

Anopheles latens

Anopheles latens dilaporkan positif *P. knowlesi* di daerah Kapit, Serawak, Malaysia. Dari 2.504 nyamuk *Anopheles* yang tertangkap pada periode Juni 2005 sampai April 2006, 1.073 diantaranya

adalah *An. latens*. Pada pemeriksaan PCR, hanya 8 ekor yang positif *P. knowlesi*. Pada penelitian tersebut ditemukan juga spesies *Anopheles* lain dalam jumlah besar yaitu *An. watsonii* dan *An. donaldi*, tapi keduanya negatif mengandung *P. knowlesi*.¹⁶

Anopheles latens ditemukan baik di hutan, lahan pertanian, dan rumah panjang. Di rumah panjang, lebih banyak *An. latens* ditemukan di luar rumah dibandingkan di dalam rumah. Puncak gigitan berbeda menurut tempat dan waktu. Di lahan pertanian, puncak gigitan pada Juni, Oktober, Nopember, dan Desember 2005 serta Februari 2006. Di dalam hutan, puncak gigitan terjadi pada Oktober dan Nopember 2015 serta April 2016. Sedangkan di rumah panjang, puncak gigitan teramati pada Oktober 2005. Waktu gigitan di dalam hutan mulai jam 18.00 dan mencapai puncaknya pada pukul 19.00 sampai dengan 20.00. Waktu gigitan di lahan pertanian juga mulai pukul 18.00 dan berlangsung sampai 06.00 dengan puncak gigitan antara pukul 01.00 sampai 02.00. Di rumah panjang, puncak gigitan di luar rumah antara pukul 23.00 sampai 02.00 dan di dalam rumah pukul 02.00. *Anopheles latens* mempunyai kebiasaan menggigit manusia dan kera (simioantropofagik) serta menggigit di atas pohon yang lebat dan tinggi (akrodendrofilik). Kedua sifat inilah yang menyebabkan *An. latens* menjadi vektor yang baik bagi penularan *P. knowlesi*. Rasio gigitan manusia terhadap kera adalah 1,3:1.¹¹

Tabel 2. Vektor yang Menularkan *P. knowlesi* pada Manusia

No.	Lokasi	Vektor
1.	Malaysia Kapit, Serawak	<i>An. latens</i>
2.	Vietnam Khanh Phu	<i>An. dirus</i>
3.	Malaysia Kuala Lipis, Pahang	<i>An. cracens</i>
4.	Malaysia Hulu Selangor, Selangor	<i>An. introlatus</i>
5.	Malaysia Kudat, Sabah	<i>An. balabacensis</i>

Anopheles dirus

Sedangkan di Khanh Phu, Vietnam, *P. knowlesi* terbukti ditularkan melalui nyamuk *An. dirus*. Dari 6.834 *Anopheles* yang tertangkap, 83,2% adalah *An. dirus*. Pada pemeriksaan PCR, ditemukan 31 ekor *An. dirus* yang positif *P. knowlesi*. Spesies nyamuk ini juga menularkan *Plasmodium* lain yaitu *P. falciparum*, *P. vivax*, dan *P. malariae*. Di daerah tersebut, *An. dirus* adalah satu-satunya vektor yang menularkan malaria ke manusia. *Anopheles dirus* ditemukan sepanjang tahun dimana puncak

populasi pada musim panas, kemudian turun ketika musim panas mencapai puncaknya, lalu naik lagi pada permulaan musim hujan dan turun kembali ketika musim hujan semakin tinggi intensitasnya. Angka parous bulanan berfluktuasi antara 65% sampai 90% (rata-rata 77%).¹³

Anopheles cracens

Anopheles cracens dilaporkan menjadi vektor *P. knowlesi* di daerah Kuala Lipis, Pahang, Malaysia. Dari 1.487 nyamuk *Anopheles* yang tertangkap pada periode Agustus 2007 sampai Agustus 2008, 63,2% adalah *An. cracens*, disusul oleh *An. maculatus* (19,6%), *An. hyrcanus gr* (4,4%), *An. kochi* (3,6%). Hanya *An. cracens* yang positif pada pemeriksaan nested PCR. Dari 3 ekor yang positif, dua diperoleh dari nyamuk yang menggigit manusia dan satu dari nyamuk yang menggigit kera. *An. cracens* menggigit manusia di luar rumah (eksofagik) dengan waktu menggigit setelah senja sekitar jam 19.00 dan puncak menggigit pada jam 20.00-21.00. Di samping itu, *An. cracens* juga menggigit kera di permukaan tanah dengan puncak gigitan pada jam 19.00-24.00 dan menggigit kera yang ada di ketinggian 6 meter dari permukaan tanah pada jam 24.00-05.00. Rasio gigitan manusia terhadap kera adalah 2,6:1.⁹

Anopheles introlatus

Di Hulu Selangor, Malaysia, nyamuk yang menjadi vektor *P. knowlesi* adalah *An. introlatus*. Dari 535 nyamuk *Anopheles* yang tertangkap pada periode 2012 sampai 2013, ada dua spesies yang termasuk grup *leucosphyrus*, yaitu *An. introlatus* (62 ekor) dan *An. latens* (2 ekor), dan dari 62 ekor *An. introlatus* hanya satu yang positif pada pemeriksaan PCR. *Anopheles introlatus* mulai menggigit pada awal malam dengan puncak gigitan antara pukul 19.00 sampai 21.00. Nyamuk ini mempunyai siklus gonotrofik selama 3 hari, sedangkan angka parousnya sebesar 65,5%. Artinya lebih dari setengah *An. introlatus* yang tertangkap mampu bertindak sebagai penular *P. knowlesi*.¹⁵

Anopheles balabacensis

Anopheles balabacensis telah terbukti menjadi vektor *P. knowlesi* di daerah Kudat, Sabah Malaysia.¹² Jauh sebelumnya, potensi *An. balabacensis* menjadi vektor *P. knowlesi* telah terbukti di laboratorium.¹⁷ *Anopheles balabacensis* dapat menularkan *P. knowlesi* dari kera ke manusia, manusia ke kera dan dari manusia ke manusia.¹⁸ Pada survei entomologi, jumlah *Anopheles* yang tertangkap selama periode Agustus 2013 sampai Juli 2014 adalah sebanyak 1884 dan 1482 diantaranya adalah *An. balabacensis*. Pada pemeriksaan PCR, diketahui jumlah nyamuk yang positif *P. knowlesi* adalah 13 ekor. Sebanyak 9 ekor terdeteksi bersama dengan *Plasmodium* lain yaitu *P. knowlesi*, *P.*

cynomolgi, *P. coatneyi*, dan *P. inui*. Sebagian besar nyamuk tersebut menggigit di luar rumah dengan puncak waktu gigitan adalah pukul 18.00-20.00. Karena itu, penggunaan kelambu berinsektisida untuk pencegahan tampaknya tidak akan efektif.¹²

Tabel 3. Perbandingan Jumlah Vektor yang Tertangkap

No.	Spesies	Jml (%)
1.	KAPIT	
1.	<i>An. barbirostris</i>	8 (0.3)
	<i>An. donaldi</i>	751 (30)
	<i>An. introlatus*</i>	4 (0.2)
	<i>An. latens*</i>	1073 (42.8)
		(+) 8 (0,7%)
	<i>An. macarthurii</i>	8 (0.3)
	<i>An. maculatus</i>	20 (0.8)
	<i>An. pujutensis*</i>	9 (0.4)
	<i>An. roperi</i>	3 (0.1)
	<i>An. tessellatus</i>	62 (24.8)
	<i>An. vanus</i>	182 (7.3)
	<i>An. watsonii</i>	240 (9.6)
	<i>An. kokhani</i>	144 (5.8)
2.	KHANH PHU	
	<i>An. dirus*</i>	5686 (83.2)
		(+) 31 (0,5%)
	<i>An. maculatus</i>	588 (8.6)
	<i>An. peditaeniatus</i>	369 (5.4)
	Anopheles lain (11 spesies)	191 (2.8)
3.	KUALA LIPIS	
	<i>An. aconitus</i>	24 (1.6)
	<i>An. barbirostris gr</i>	37 (2.5)
	<i>An. cracens*</i>	940 (63.2)
		(+) 3 (0,6%)
	<i>An. hyrcanus gr</i>	66 (4.4)
	<i>An. kochi</i>	54 (3.6)
	<i>An. leucosphyrus gr*</i>	5 (0.3)
	<i>An. maculatus</i>	292 (19.6)
	<i>An. philippinensis</i>	17 (1.1)
	<i>An. pujutensis*</i>	2 (0.1)
	<i>An. separatus</i>	11 (0.7)
	<i>An. tessellatus</i>	25 (1.7)
	<i>An. umbrosus</i>	2 (0.1)
	<i>An. vagus</i>	1 (0.1)
	<i>An. karwari</i>	11 (0.7)
4.		
	<i>An. donaldi</i>	2 (0.4)
	<i>An. hyrcanus gr</i>	26 (4.9)
	<i>An. introlatus*</i>	62 (11.6)
		(+) 1 (1,6%)
	<i>An. karwari</i>	39 (7.3)
	<i>An. latens*</i>	2 (0.4)
	<i>An. letifer</i>	70 (13.1)
	<i>An. maculatus</i>	265 (49.5)
	<i>An. peditaniatus</i>	2 (0.4)
	<i>An. philippinensis</i>	10 (1.9)
	<i>An. separatus</i>	15 (2.8)

<i>An. sinensis</i>	19 (3.6)
<i>An. tessellatus</i>	1 (0.2)
<i>An. umbrosus gr</i>	2 (0.4)
5. KUDAT	
<i>An. balabacensis</i>*	1791 (95.1) (+)13 (0,7%)
<i>An. donaldi</i>	25 (1.3)
<i>An. vagus</i>	19 (1.0)
<i>An. umbrosus gr</i>	7 (0.4)
<i>An. barbirostris gr</i>	13 (0.7)
<i>An. tessellatus</i>	2 (0.1)
<i>An. watsonii</i>	3 (0.2)
<i>An. flavirostris</i>	5 (0.3)
<i>An. maculatus</i>	8 (0.4)
<i>An. aconitus</i>	11 (0.6)
*) Grup Leucosphyrus	

Dari Tabel 3 tampak bahwa di setiap wilayah, jumlah spesies leucosphyrus yang dominan berbeda-beda, yaitu 11,6-95,1% dengan angka positif berkisar 0,5-1,6%. Selain itu, terlihat bahwa spesies *leucosphyrus* yang positif *P. Knowlesi* adalah spesies yang paling banyak jumlahnya dibandingkan spesies lain dari grup leucosphyrus.

Pembahasan

Pada telaah sistematik ini, berhasil dikumpulkan data mengenai nyamuk vektor malaria knowlesi beserta lokasinya serta aspek entomologinya. Semua spesies yang bertindak sebagai vektor *P. knowlesi* yaitu *An. latens*, *An. dirus*, *An. cracens*, *An. introlatus*, dan *An. balabacensis* berasal dari *Anopheles grup leucosphyrus*.¹⁴ Nyamuk golongan leucosphyrus umumnya hidup di hutan lebat. Oleh karena itu, manusia biasanya digigit oleh nyamuk ini jika bepergian ke dalam hutan atau tinggal di pinggiran hutan. Nyamuk golongan leucosphyrus yang berperan sebagai vektor malaria knowlesi bersifat simioantropofagik, artinya nyamuk dapat menggigit kera juga menggigit manusia. Dengan demikian, parasit malaria knowlesi yang ada di tubuh kera dapat berpindah ke tubuh manusia.

Setiap spesies nyamuk vektor knowlesi mempunyai karakteristik masing-masing. Walaupun pada umumnya menggigit di malam hari, tapi puncak gigitan mempunyai waktu yang berbeda-beda. Selain itu, nyamuk vektor umumnya lebih bersifat eksofagik, jadi menggigit orang yang sedang berada di luar rumah pada malam hari.

Spesies nyamuk vektor di setiap wilayah berbeda-beda. Hal ini tergantung dari jumlah *Anopheles grup leucosphyrus* yang dominan menghuni wilayah tersebut (Tabel 3). Di Malaysia, yaitu di Kapit Serawak vektornya adalah *An. latens* (42,8%), di Kuala Lipis Pahang vektornya adalah

An. cracens (63,2%), di Hulu Selangor vektor penularnya adalah *An. introlatus* (11,6%), dan di Kudat Sabah adalah *An. Balabacensis* (95,1%). Sedangkan di Vietnam, vektor yang terbukti berperan sebagai penular *P. knowlesi* adalah *An. dirus* (83,2%). Faktor dominansi ini sangat berperan karena memperbesar kemungkinan nyamuk menggigit kera yang mengidap parasit malaria knowlesi.

Proporsi positif pada nyamuk vektor sangat rendah, hanya berkisar 0,5-1,6%. Walaupun demikian, infeksi tetap dapat terjadi karena hanya butuh satu gigitan pada manusia untuk membuatnya menderita malaria knowlesi.

Semua artikel yang dianalisis menggunakan pemeriksaan PCR untuk menentukan spesies malaria yang ada dalam vektor. Sampai saat ini, hanya pemeriksaan ini yang memberikan hasil yang akurat. Pemeriksaan mikroskopis sulit dilakukan. Selain karena dapat memberikan hasil yang keliru dimana *P. knowlesi* terdeteksi sebagai *P. malariae* atau plasmodium lainnya, juga membutuhkan waktu yang lama serta tenaga yang terlatih.

Sampai saat ini, malaria knowlesi hanya ditemukan di Asia Tenggara. Penyebabnya karena di negara-negara di wilayah tersebut umumnya memiliki dua faktor yang berperan dalam penularan, yaitu kera *Macaca fascicularis*, *Macaca nemestrina*, atau *Presbytis melalophos* serta vektor *Anopheles grup leucosphyrus*.

Kesimpulan dan Saran

Sampai saat ini, *P. knowlesi* pada manusia diketahui hanya ditularkan oleh nyamuk *Anopheles* golongan leucosphyrus. Untuk setiap wilayah, spesies yang berperan sebagai penular berbeda-beda. Di Malaysia, yaitu di Kapit Serawak vektornya adalah *An. latens*, di Kuala Lipis Pahang vektornya adalah *An. cracens*, di Hulu Selangor vektor penularnya adalah *An. introlatus*, dan di Kudat Sabah adalah *An. balabacensis*. Sedangkan di Vietnam, vektor yang terbukti berperan sebagai penular *P. knowlesi* adalah *An. dirus*. Spesies nyamuk yang menjadi vektor penular *P. knowlesi* berbeda-beda untuk setiap wilayah. Perbedaan tersebut tampaknya berhubungan dengan jumlah populasi spesies nyamuk. Semakin banyak, semakin besar kemungkinan berperan sebagai vektor.

Sepanjang pengetahuan Penulis, belum ada penelitian mengenai vektor penular *P. knowlesi* di Indonesia, oleh karena itu diperlukan penelitian untuk mengetahui vektor *P. knowlesi* di Indonesia, terutama di wilayah Pulau Kalimantan dan Sumatera.

Kontribusi Penulis

P bertanggung jawab terhadap semua aspek dalam artikel ini.

Daftar Pustaka

- Bruce-Chwatt LJ. Alphonse Laveran's discovery 100 years ago and today's global fight against malaria. *J R Soc Med.* 1981;74(7):531–6.
- Sulistyaningsih E, Fitri LE, Löscher T, Berens-Riha N. Diagnostic difficulties with *Plasmodium knowlesi* infection in humans. Vol. 16, *Emerging Infectious Diseases.* 2010. p. 1033–4.
- Antinori S, Galimberti L, Milazzo L, Corbellino M. *Plasmodium knowlesi*: The emerging zoonotic malaria parasite. *Acta Trop.* 2013;125(2):191–201.
- Chin W, Contacos PG, Coatney GR, Kimball HR. A naturally acquired quotidian-type malaria in man transferable to monkeys. *Science.* 1965;149:865.
- Singh B, Kim Sung L, Matusop A, Radhakrishnan A, Shamsul SSG, Cox-Singh J, et al. A large focus of naturally acquired *Plasmodium knowlesi* infections in human beings. *Lancet.* 2004 Mar 27;363(9414):1017–24.
- Lee K-S, Divis PCS, Zakaria SK, Matusop A, Julin R a., Conway DJ, et al. *Plasmodium knowlesi*: Reservoir Hosts and Tracking the Emergence in Humans and Macaques. Kazura JW, editor. *PLoS Pathog* [Internet]. 2011 Apr 7;7(4):e1002015. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.ppat.1002015>
- Seethamchai S, Putaporntip C, Malaivijitnond S, Cui L, Jongwutiwes S. Malaria and Hepatocystis Species in Wild Macaques, Southern Thailand. 2008;78(4):646–53.
- Collins WE, Barnwell JW. *Plasmodium knowlesi*: finally being recognized. *J Infect Dis.* 2009;199(8):1107–8.
- Jiram AI, Vythilingam I, NoorAzian YM, Yusof YM, Azahari AH, Fong M-Y. Entomologic investigation of *Plasmodium knowlesi* vectors in Kuala Lipis, Pahang, Malaysia. *Malar J* [Internet]. 2012 Jan [cited 2014 Aug 27];11(1):213. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3476358&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Vythilingam I, Lim YAL, Venugopalan B, Ngui R, Leong CS, Wong ML, et al. *Plasmodium knowlesi* malaria an emerging public health problem in Hulu Selangor, Selangor, Malaysia (2009–2013): epidemiologic and entomologic analysis. 2014;7(1):1–14.
- Tan CH, Vythilingam I, Matusop A, Chan ST, Singh B. Bionomics of *Anopheles latens* in Kapit, Sarawak, Malaysian Borneo in relation to the transmission of zoonotic simian malaria parasite *Plasmodium knowlesi*. *Malar J* [Internet]. 2008 Jan [cited 2014 Aug 21];7:52. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2292735&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Wong ML, Chua TH, Leong CS, Khaw LT, Fornace K, Wan-Sulaiman W-Y, et al. Seasonal and Spatial Dynamics of the Primary Vector of *Plasmodium knowlesi* within a Major Transmission Focus in Sabah, Malaysia. Donnelly M, editor. *PLoS Negl Trop Dis.* 2015 Oct 8;9(10):e0004135.
- Marchand RP, Culleton R, Maeno Y, Quang NT, Nakazawa S. Co-infections of *Plasmodium knowlesi*, *P. falciparum*, and *P. vivax* among humans and *Anopheles dirus* mosquitoes, Southern Vietnam. *Emerg Infect Dis.* 2011;17(7):1232–9.
- Subbarao SK. Centenary celebrations article: *Plasmodium knowlesi*: from macaque monkeys to humans in South-east Asia and the risk of its spread in India. *J Parasit Dis.* 2011;35(2):87–93.
- Vythilingam I, Lim Y AL, Venugopalan B, Ngui R, Leong C, Wong M, et al. *Plasmodium knowlesi* malaria an emerging public health problem in Hulu Selangor, Selangor, Malaysia (2009–2013): epidemiologic and entomologic analysis. *Parasit Vectors* [Internet]. 2014;7(1):436. Available from: <http://www.parasitesandvectors.com/content/7/1/436>
- Vythilingam I, Tan CH, Asmad M, Chan ST, Lee KS, Singh B. Natural transmission of *Plasmodium knowlesi* to humans by *Anopheles latens* in Sarawak, Malaysia. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2006;100(11):1087–8.
- Collins WE, Contacos PG, Guinn EG. Studies on the transmission of simian malarial. II. Transmission of the H strain of *Plasmodium knowlesi* by *Anopheles balabacensis balabacensis*. *J Parasitol.* 1967;53(4):841–4.
- Chin W, Contacos PG, Collins WE, Jeter MH, Alpert E. Experimental mosquito-transmission of *Plasmodium knowlesi* to man and monkey. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 1968 May;17(3):355–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4385130>
- Wharthon RH, Eyles DE. *Anopheles hackeri*, a vector of *Plasmodium knowlesi* in Malaya. *Science.* 1961;134:279–80.