

# Uji sensitivitas *in vivo Plasmodium falciparum* terhadap klorokuin: Studi di Kecamatan Pituruh Kabupaten Purworejo

## *In vivo* sensitivity test of Chloroquin on *Plasmodium falciparum* : A Study at Pituruh Sub District, Purworejo

Rina Handayani

Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

---

### Abstrak

Sampai saat ini malaria merupakan salah satu masalah kesehatan di Indonesia, Purworejo merupakan salah satu daerah endemis malaria di Indonesia. Klorokuin sudah lama digunakan untuk terapi malaria yang disebabkan oleh *P. falciparum*. Untuk mengetahui derajat sensitivitas *P. falciparum* terhadap klorokuin salah satunya digunakan uji *in vivo*. Uji ini bertujuan untuk menentukan derajat sensitivitas *P. falciparum* pada penderita malaria yang diberi obat anti malaria dosis baku dengan mengamati parasitemia dan gejala yang berhubungan, dalam batas waktu tertentu.

Populasi penelitian adalah penduduk di Kecamatan Pituruh Kabupaten Purworejo Propinsi Jawa Tengah berdasarkan data surveillence malaria merupakan daerah endemis malaria dan proporsi *P. falciparum* tinggi.

Subyek adalah penderita malaria yang memenuhi kriteria inklusi, yang ditemukan melalui survei darah massal (*mass blood survey/MBS*) dan survey demam massal (*mass fever survey/MFS*) selama tiga bulan di lokasi penelitian. Pada setiap subyek diperiksa gejala klinik dan kepadatan parasit aseksual dalam darah tepi penderita sebelum dan selama 28 hari sesudah minum klorokuin dosis standar.

Hasil penelitian menunjukkan 45,6% *P. falciparum* resisten terhadap klorokuin, terdiri dari RI dini (16,22%), RI lambat (8,11%), RII (16,22%), dan RIII (5,41%).

**Kata kunci:** Sensitifitas *invivo*, *P. falciparum*, klorokuin

### Abstract

Until now Malaria remains a major health problem in Indonesia. Purworejo one of the regencies in Central Java, is a malaria endemic area and the prevalence remains the same even though some efforts to eliminate the disease have been done. This study was aimed to investigate the susceptibility of *P. falciparum* to chloroquine, extended *in vivo* test was used. Subject were enrolled using mass blood survey and mass fever survey.

This study show that 45,6% *P. falciparum* was resistant to chloroquine, consisted of RI early recrudescence (16.22%), RI delayed recrudescence (8.11%), RII (16.22%), RIII (5.41%).

**Key word:** *invivo* test, *P. falciparum*, chloroquine

---

### Pendahuluan

Penyebab malaria di Indonesia saat ini ada 4 macam plasmodium, yaitu *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale*. Dari ke 4 parasit

tersebut, *P. falciparum* yang sering menyebabkan malaria dengan gejala klinis berat sampai dengan menimbulkan kematian. Gejala klinis malaria adalah panas, menggigil, disertai atau tanpa sakit kepala, pucat, mual, muntah, nafsu

makan menurun dan lemah. Pada keadaan menahun (kronis) disertai gejala kejang-kejang dan penurunan kesadaran sampai koma yang sering berakhir dengan kematian (Tambajong E.H., 2000). Gejala-gejala tersebut tidak selalu sama untuk setiap penderita tergantung pada banyak factor seperti jenis parasit, umur, dan imunitas penderita (Tjitra *et al.*, 1997). Klorokuin merupakan obat pilihan pertama untuk terapi infeksi *P. falciparum* dan resistensi sudah ditemukan di berbagai daerah di Indonesia (Tjokrosonto, S, 1990). Dosis klorokuin untuk pengobatan malaria yang disebabkan oleh *P. falciparum* secara radikal adalah 25mg basa/kg BB diberikan selama 3 hari berturut-turut, yaitu hari pertama 10mg/kg BB dan hari kedua 10mg/kgBB dan pada hari ketiga 5 mg/kg BB. Klorokuin juga dipakai sebagai obat antimalaria profilaksis dengan dosis 5 mg/kg perminggu secara dosis tunggal (WHO, 1993).

Kabupaten Purworejo Propinsi Jawa Tengah merupakan daerah endemis malaria. Kasus malaria di daerah Purworejo ini sejak tahun 1998 cenderung meningkat, yaitu pada tahun 1998 API (*Annual Parasite Incidence*) sebesar 25,6 ‰, tahun 1999 API (*Annual Parasite Incidence*) sebesar 19,09 ‰, tahun 2000 API (*Annual Parasite Incidence*) 44,6 ‰, tahun 2001 terjadi sedikit penurunan API (*Annual Parasite Incidence*), yaitu 29,6 ‰, (Anonim, 2001)

Pada penelitian ini dilakukan uji *in vivo* yang bertujuan untuk menentukan derajat sensitivitas *P. falciparum* terhadap klorokuin pada penderita malaria yang terinfeksi *P. falciparum* yang diberi obat antimalaria dosis standar dengan mengamati parasitemia dalam batas tertentu dengan gejala yang berhubungan dengan malaria seperti demam dan anemia.

## Metodologi

### Bahan

#### Batasan populasi

Populasi penelitian adalah penduduk di Desa Kalikotes, Desa Kedung Batur, Desa Kaligintung, dan Desa Sawangan Kecamatan Pituruh Kabupaten Purworejo Propinsi Jawa Tengah. Pemilihan lokasi berdasarkan data *surveillance* malaria merupakan daerah endemis malaria yang tinggi dan proporsi *P.falciparum* terhadap *P.vivax* masih tinggi. Subyek penelitian adalah penderita malaria yang pada pemeriksaan sediaan darah secara mikroskopis

ditemukan parasit *P. falciparum* dengan kriteria sebagai berikut: bisa diajak berkomunikasi (umur 6-55 th), tidak sedang hamil/sakit berat, pada pemeriksaan sediaan darah hanya mengandung parasit *P. falciparum* saja, kepadatan parasit aseksual antara 1.000 – 10.000 per mm<sup>3</sup>, gejala klinik tidak berat dan keadaan umumnya baik, tidak minum klorokuin selama 14 hari terakhir, kina, tetrasiklin dan sulfadoksin-pirimetamin pada 4 minggu terakhir dan bebas meflokuin dalam 6 minggu terakhir.

Catatan = gametosit tidak dihitung

### Jenis/rancangan penelitian

Penelitian uji resistensi *in vivo* secara *extended test* untuk menemukan dan mengetahui gambaran tingkat resistensi *P. falciparum* terhadap klorokuin.

### Besar sampel

Semua penderita malaria *falciparum* yang terpilih sebagai subyek penelitian yang ditemukan melalui *mass blood survey* (MBS) dan *mass fever survey* (MFS) pada bulan Juni sampai Agustus 2002. Untuk dapat memenuhi test *in vivo*, besar sampel minimal 30 penderita malaria yang terinfeksi oleh *P. falciparum* (Anonim, 1993a).

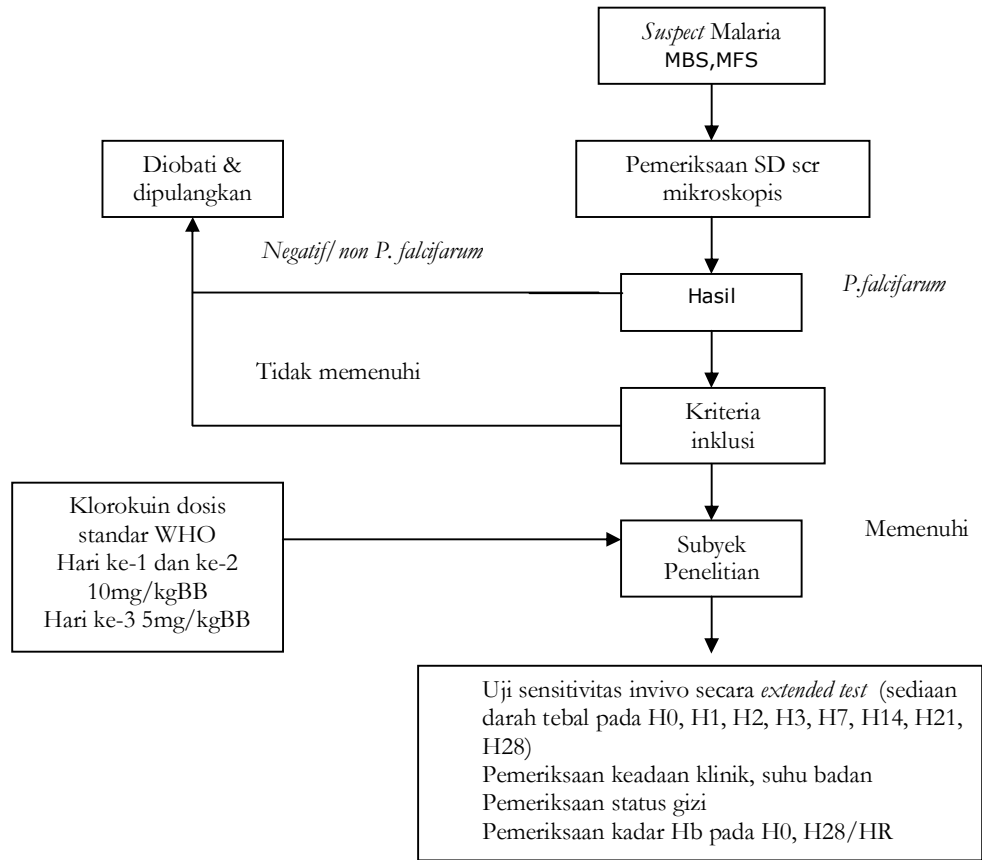
Obat malaria yang digunakan dalam uji ini adalah klorokuin produksi PT Kimia Farma Indonesia yang mengandung 150 mg basa.

### Alat

Termometer badan, tensimeter, Hb meter. Peralatan laboratorium malaria untuk memeriksa sediaan darah tebal secara mikroskopis meliputi: *stock giemsa*, *buffer tablet*, aquades, pipet tetes, pipet 10 ml, gelas ukur 100 ml, slide, lancet steril. Mikroskop monokuler.

### Cara kerja

Dilakukan survey darah masal (MBS) dan survey demam masal (MFS) pada seluruh penduduk di Desa Kalikotes, Desa Kedung Batur, Desa Kaligintung, dan Desa Sawangan Kecamatan Pituruh Kabupaten Purworejo Propinsi Jawa Tengah yang dicurigai menderita malaria (suspect malaria), diperiksa sediaan darah secara mikroskopis, apabila negatif atau malaria non *falciparum* diobati dan dipulangkan, bila hasil positif *P. falciparum*, memenuhi kriteria inklusi dan bersedia diikutkan dalam penelitian dijadikan subyek penelitian. Subyek diterapi klorokuin dosis standar WHO, diperiksa status gizi, keadaan klinik, suhu badan dan diamati kepadatan parasit pada H0 (sebelum diterapi/hari ke-1), H1(hari ke 2), H2 (hari ke 3), H3 (hari ke 4), H7 (hari ke 8), H14 (hari ke 15), H21 (hari ke 22), H28 (hari ke 29) /H *Recrudescence* (hari pada waktu terjadi kekambuhan). Dilakukan pemeriksaan kadar haemoglobin (Hb) pada H0 (sebelum diterapi/hari ke-1) dan H28 (hari ke 29).



Gambar 1. Skema jalannya penelitian

Keterangan :

Pengobatan dilakukan oleh petugas Puskesmas/bidan didesa yang ada di masing-masing desa dan dilakukan langsung di rumah penderita. Petugas mengawasi penderita minum obat secara langsung dan diamati keluhan dan efek samping yang timbul pada penderita setelah minum obat.

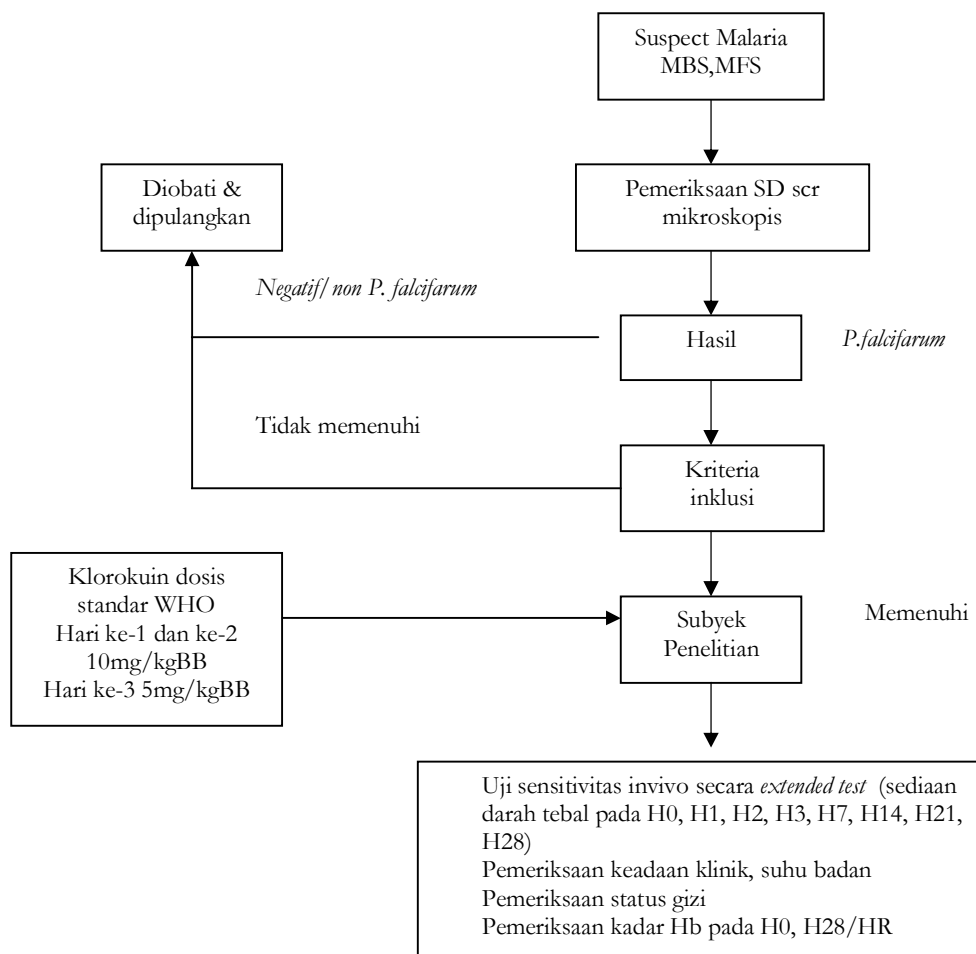
Sediaan darah tebal diwarnai dengan pewarnaan Giemsa cepat. Dicuci hati-hati, dikeringkan, diperiksa dengan mikroskopis memakai minyak emersi, lensa obyektif 100 kali dan okuler 5 kali. Kepadatan parasit merupakan jumlah parasit aseksual dalam 200 leukosit dimana diperkirakan terdapat 8000 leukosit per-1 ml darah.

Intepretasi uji *in vivo* secara *extended test* sebagai berikut:

a. Derajat resisten R III, bila selama 48 jam pertama masa pengobatan, kepadatan parasit aseksual menurun kurang atau sama dengan 25% dari kepadatan parasit pada H0 atau angkanya tetap seperti H0 atau melebihi H0, begitu pula

bila pada H2 (hari ke-3) menunjukkan lebih besar dari H0.

- b. Derajat resisten R II bila parasitemia aseksual tidak pernah menghilang, tetap dalam 48 jam pertama masa pengobatan, kepadatan parasit pada H2 menurun hingga 25% atau kurang dari kepadatan parasit H0.
- c. Derajat resisten R I dini (R I *early recrudescence*) bila parasitemia aseksual menghilang paling sedikit 2 hari berturut-turut akan tetapi timbul lagi pada H7.
- d. Derajat resistensi R I lambat (R I *delayed recrudescence*) bila parasitemia aseksual menghilang paling sedikit 2 hari berturut-turut akan tetapi timbul lagi pada H21.
- e. Sensitif bila parasitemia aseksual menghilang sebelum hari ke 7 (H6) dan masih negatif pada hari ke 8 (H7), tetapi tidak muncul sampai 28 hari.



Gambar 2. Interpretasi uji invivo secara *extended test*

### Hasil Dan Pembahasan

Penderita malaria yang ditemukan melalui kegiatan survey darah masal (*Mass Blood Survey*) dan survey demam masal (*Mass Fever Survey*) selama bulan Juli sampai dengan Oktober 2002 didapatkan 222 kasus malaria, terdiri dari 166 (74,8%) penderita terinfeksi *P. falciparum*, 53 (23,87%) positif terinfeksi *P. vivax* dan 3 (1,33%) penderita terinfeksi campuran kedua parasit tersebut. Dari semua penderita malaria yang terinfeksi *P. falciparum* 37 penderita dinyatakan memenuhi kriteria inklusi.

Berdasarkan status gizinya, 43,24% subyek mempunyai status gizi kurang (IMT < 18,5), hal ini mempengaruhi status imun penderita. Menurut Hess *et al* (1996), faktor gizi buruk mempengaruhi kejadian resistensi anak 2-9 tahun di kepulauan Solomon. Pada

pemeriksaan Hb menunjukkan kadar Hb terendah pada H0 adalah 8,5 g% (mean: 11,37 ± SD 1,9) hal ini disebabkan karena infeksi malarianya dan status gizinya yang kurang, tetapi pada H28 sudah menunjukkan perbaikan kadar Hb dengan kadar terendah 9,1mg% (mean: 11,9 ± SD 1,9) seiring dengan penurunan parasitemianya.

Dari 37 kasus di atas, ada 4 kasus yang tidak dapat diamati sampai dengan 28 hari, yaitu pada kasus R-001, R-005 karena terjadi parasitemia disertai demam dan gejala klinik lain pada H-14, kemudian pada R-006 terjadi demam dan parasitemia pada H-12 dan pada R-018 terjadi parasitemia dan gejala klinik lain pada H-21, sehingga untuk alasan kemanusiaan pengamatan dihentikan dan subyek diberi terapi antimalaria pengganti yaitu fansidar.

Tabel I. Distribusi subyek berdasarkan status gizi

Subyek	Sex	Umur	BB(kg)	TB(cm)	IMT	Hb(gr%)	
						HO	H28/HR
R - 001	L		45	165	16,5	9,6	9,8
R - 002	P	14	40	148	18,2	10,4	12,2
R - 003	L	49	47	152	20,3	11,8	12,4
R - 004	P	26	35	142	17,3	12,0	11,6
R - 005	P	37	45	153	19,2	11,8	11,5
R - 006	L	10	29	137	15,6	11,2	11,0
R - 007	L	50	55	150	24,8	9,5	9,7
R - 008	L	17	42	168	14,8	10,8	10,2
R - 009	P	10	30	138	15,7	11,0	12,2
R - 010	L	45	50	156	22,2	9,8	10,1
R - 011	L	31	40	146	18,7	11,3	11,5
R - 012	P	18	38	162	19,3	8,5	9,1
R - 013	P	12	30	135	16,4	11,2	12,4
R - 014	L	10	23	120	15,9	10,8	12,2
R - 015	P	37	45	155	18,7	14,2	13,6
R - 016	L	50	45	155	19,3	13,8	14,8
R - 017	L	12	35	140	16,4	12,8	13,6
R - 018	P	45	45	155	18,7	12,4	14,2
R - 019	P	37	45	152	19,4	12,4	14,8
R - 020	L	27	63	166	22,8	13,5	12,8
R - 021	L	28	48	168	17	14,6	16,0
R - 022	L	40	50	163	18,8	14,6	15,4
R - 023	P	12	30	133	17	11,2	10,6
R - 024	L	48	47	155	19,6	12,8	11,6
R - 025	P	50	51	150	22,6	10,5	10,1
R - 026	L	10	21	127	15,8	8,9	10,1
R - 027	L	14	30	135	16,4	10,4	11,2
R - 028	P	40	45	156	18,4	9,5	10,2
R - 029	P	40	45	150	20	10,5	10,6
R - 030	L	17	50	160	19,5	14,2	14,6
R - 031	L	50	45	157	17,14	6,5	9,2
R - 032	L	10	28	130	16,5	12,6	10,4
R - 033	L	30	48	163	18,5	11,6	13,4
R - 034	L	10	30	130	18,2	14,2	14,6
R - 035	L	11	35	135	18,3	8,7	9,5
R - 036	L	15	38	145	17,2	8,5	9,8
R - 037	P	37	50	163	18,8	12,8	13,6
mean		27,8	41	149	18,37	11,37	11,9
SD		15,6	9,41	12,6	2,19	1,9	1,9

Keterangan :

BB=Berat Badan, TB=Tinggi Badan IMT= Indeks Masa Tubuh

Tabel II. Distribusi subyek berdasarkan kepadatan parasit

Subyek	Kepadatan Parasit (m <sup>3</sup> )							
	H0	H1	H2	H3	H7	H14	H21	H28
R- 001	2000	2824	0	0	0	6039	X	X
R- 002	1703	2480	520	40	0	277	160	79
R- 003	1040	398	280	0	0	0	0	0
R- 004	12000	0	0	0	80	0	0	8571
R- 005	3200	4769	238	0	0	320	X	X
R- 006	1288	4800	119	40	0	3960	X	X
R- 007	1751	120	394	240	0	0	0	2780
R- 008	4356	0	0	0	0	0	0	0
R- 009	1371	398	0	0	0	0	0	0
R- 010	10731	160	0	0	0	0	0	0
R- 011	2770	80	0	560	0	0	0	0
R- 012	5000	0	239	80	40	0	0	0
R- 013	10945	0	0	40	0	0	80	239
R- 014	1870	1313	0	160	0	0	0	0
R- 015	1000	680	1521	1154	1980	120	197	453
R- 016	2348	600	440	0	0	0	0	0
R- 017	1623	0	0	0	0	0	0	78
R- 018	1040	0	240	0	0	0	4956	X
R- 019	6800	200	120	160	0	0	0	0
R- 020	3040	240	155	240	360	0	0	788
R- 021	1034	160	0	0	0	0	0	0
R- 022	1154	1368	0	0	0	0	0	0
R- 023	14493	480	0	7124	1408	2392	2913	583
R- 024	5840	159	200	120	0	0	0	0
R- 025	1069	0	0	0	0	0	0	0
R- 026	1040	0	0	0	0	0	0	0
R- 027	17000	0	0	0	40	4720	0	0
R- 028	6698	80	40	0	0	0	0	0
R- 029	2880	239	0	80	0	0	0	0
R- 030	1560	433	0	80	0	80	0	0
R- 031	1040	236	0	0	40	0	0	0
R- 032	4926	600	680	0	119	2985	3248	3992
R- 033	1040	0	0	0	0	0	0	0
R- 034	3176	0	0	0	0	0	0	0
R- 035	1040	0	0	0	0	0	0	0
R- 036	3783	0	0	0	0	0	0	0
R- 037	3043	560	0	0	0	0	0	0
Mean	3964	631,81	140,16	273,45	109,91	564,67	339,82	532,21
SEM	669	196,2	47,55	196,20	64,90	241,15	188,20	290,30

Tabel IV. Karakteristik subyek berdasarkan suhu badan

Subyek	Suhu Badan (°C)							
	H0	H1	H2	H3	H7	H14	H21	H28
R- 001	39,7	39,0	36,5	36,5	36,8	39,5	XX	XX
R- 002	37,5	37,0	36,5	36,1	36,5	36,8	36,5	36,3
R- 003	37,0	37,0	36,5	36,6	36,3	36,6	36,5	36,5
R- 004	38,3	37,2	36,5	36,3	36,6	36,8	36,5	39,5
R- 005	40,5	40,0	37,5	37,1	36,5	38,9	XX	XX
R- 006	39,8	39,5	36,9	36,5	36,0	39,3	XX	XX
R- 007	39,1	38,0	37,5	37,0	36,0	36,3	36,0	37,5
R- 008	37,5	37,0	36,8	36,5	36,1	36,3	38,5	XX
R- 009	40,1	37,0	36,8	36,8	36,7	36,5	36,1	36,5
R- 010	38,8	37,5	36,8	36,5	36,0	36,1	36,1	36,8
R- 011	38,9	38,0	36,3	36,0	36,0	36,5	36,0	36,0
R- 012	38,5	37,5	36,0	36,3	36,0	36,7	36,0	37,0
R- 013	38,5	37,2	37,0	36,3	36,5	36,8	36,5	37,2
R- 014	38,5	38,0	37,0	36,8	36,5	36,6	36,3	36,5
R- 015	39,5	38,5	37,5	36,8	36,5	36,5	38,5	39,4
R- 016	39,5	38,2	38,0	37,6	37,2	36,8	36,5	36,6
R- 017	38,5	37,2	37,0	36,5	36,5	36,0	36,6	37,5
R- 018	39,2	37,5	37,0	37,2	36,8	36,6	36,2	36,5
R- 019	38,5	37,3	37,2	36,5	36,6	36,3	36,0	36,5
R- 020	38,6	37,8	37,5	37,8	38,5	37,5	37,5	38,5
R- 021	37,5	37,2	37,0	36,8	36,3	36,0	36,0	36,5
R- 022	37,5	37,0	36,8	36,5	36,2	36,5	36,5	36,5
R- 023	39,5	39,1	38,0	38,2	37,0	37,5	37,5	38,0
R- 024	38,2	37,8	37,5	37,0	37,2	36,8	36,8	37,2
R- 025	40,1	38,0	37,5	37,0	36,0	36,2	36,2	36,5
R- 026	40,1	37,7	36,6	36,0	36,0	36,0	36,0	36,5
R- 027	39,3	37,8	37,5	36,0	36,3	36,6	36,6	39,2
R- 028	38,2	37,0	36,0	36,0	36,5	36,0	36,0	36,0
R- 029	39,0	37,1	36,8	36,0	36,0	38,3	36,3	36,2
R- 030	38,5	37,5	37,0	36,0	36,3	36,0	36,0	36,2
R- 031	38,5	37,0	36,0	36,2	36,5	36,0	36,0	36,8
R- 032	39,8	38,5	38,2	37,0	36,5	37,5	37,5	38,5
R-033	39,2	38,1	37	36,3	36,0	36,3	36,3	36,5
R-034	39,0	38	36,5	36,3	36,5	36	36	36,3
R-035	39,1	38,1	37,5	36,5	36	36	36,3	36
R-036	38	37	36,5	36,3	36,6	36,5	36,3	36,3
R-037	39,1	37,5	36,5	36,3	36,2	36,3	36,3	36,3
Mean	38,84	37,68	36,9	36,5	36,4	36,7	36,5	36,9
SD	0,83	0,69	0,55	0,51	0,48	0,9	0,65	0,99

Tabel III. Distribusi subyek berdasarkan kepadatan parasit yang diinterpretasikan dengan metode *extended test*.

No	Derajat Sensitivitas	Jumlah	%
1	Sensitif	20	54,4
2	Resisten I Dini (RI early)	3	8,11
3	Resisten I Lambat (RI delay)	6	16,22
4	Resisten II (RII)	6	16,22
5	Resisten III (RIII)	2	5,41
Jumlah		37	100,0

Pada tabel II menunjukkan bahwa pada H-3 parasitemia menghilang pada 23 subyek (62%), parasitemia tidak menghilang tetapi terjadi penurunan parasitemia pada 13 subyek (35%), dan terjadi peningkatan parasitemia pada 1 subyek (3%). Menurut Goldsmith (1994) pada pemberian dosis klorokuin adekuat parasitemia menghilang pada 48-72 jam setelah terapi, hal ini menunjukkan 13 subyek terapi tidak efektif dan pada 1 subyek telah terjadi kegagalan penghambatan parasit oleh klorokuin. Dari 23 subyek yang pada H-3 parasitemianya telah menghilang, hanya 15 subyek (65%) yang parasitemianya benar-benar menghilang sampai H28, sedangkan 2 subyek (9%) timbul kembali pada H7, 1 subyek (4%) timbul kembali pada H14, 3 subyek (13%) timbul kembali pada H21, dan 2 subyek (9%) timbul kembali pada H28.

## Daftar Pustaka

- Anonim, 2001, *Profil Kesehatan Kabupaten Purworejo tahun 2000*, Dinas Kesehatan, Purworejo.
- Anonim, 1993a. *Malaria Pengobatan*. Jakarta.
- Goldsmith, R.S., 1994, Antiprotozoa in Katzung, B.G (ed) : *Basic and Clinical Pharmacology*, Appleton and Lange Division of Prentice Hall, California.
- Hess, F.I., Iannuzzi, A., Leafasia, J., Cawdaly, D., Nothduaftr, H.D., Vansonenburg, F., Loschert, Rieckman, K.H., 1996. Risk factors of Chloroquine Resistance in Plasmodium falciparum Malaria. *Acta trop. J.* 61 (4). 293-306
- Tambajong E.H., 2000, Patobiologi Malaria, Harijanto, P.N (ed) : *Malaria : Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis dan Penanganan*, 1<sup>st</sup> edition, EGC, Indonesia
- Tjitra, E. Gunawan, S., Laihad, F., Marwoto, h., Sulaksono, S., Arjoso., Richie, T.L., Manurung, N., 1997, Evaluation of anti malaria Drugs in Indonesia 1981-1995. *Buletin Penelitian Kesehatan.* 25 (1) 1997 : 27-58
- Tjokrosonto, S., 1990, *Masalah resistensi terhadap Obat malaria di Indonesia*, Lembaga Penelitian Universitas Gadjah Mada Departemen Pendidikan dan Kebudayaan, Yogyakarta.
- WHO, 1993, Implementation of The Global Malaria Control Strategy. Geneva. *WHO Technical Report Series.* 839.

Dari interpretasi metode *extended test* didapatkan 20 orang (54,4%) masih sensitif, dan 17 orang (45,6%) sudah resisten.

Pemeriksaan suhu badan dilakukan untuk memantau keadaan infeksi penderita malaria secara klinis, selain itu juga untuk melihat efektifitas penggunaan klorokuin secara klinik yang akan mendukung hasil uji sensitivitas *in vivo*. Menurut Goldsmith (1994), klorokuin menurunkan demam dalam 24-48 jam, tetapi pada table IV yaitu pada H2, didapatkan 12 subyek (52%) dengan suhu  $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ , hal ini menunjukkan bahwa secara klinik terjadi terapi klorokuin yang tidak efektif.

## Kesimpulan

Gambaran Sensitivitas *in vivo* klorokuin terhadap *P. falciparum* di Kecamatan Pituruh Kabupaten Purworejo 54,4% masih sensitif, 8,11% sudah resisten tingkat I dini (RI early), 16,22% sudah resisten lambat (RI delayed), 16,22% sudah resisten tingkat II, dan 5,41% resisten tingkat III.

## Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada DIKS Fakultas Farmasi yang memberikan dana dan Dr. Imono Argo Donatus, SU, Apt yang sudah bersedia membimbing pelaksanaan penelitian ini.