

DETEKSI DINI MIKROFILARIASIS PENYEBAB KAKI GAJAH PADA KONTAK SERUMAH YANG BELUM MENIMBULKAN GEJALA BERBASIS MOLEKULER

Ka'bah^{1*}, Zulkarnain²

¹Prodi D-IV Teknologi Laboratorium Medis

Fakultas Teknologi Kesehatan Universitas Megarezky

Jl. Antang Raya No. 43, Makassar, Sulawesi Selatan, Indonesia. 90234

*E-mail: kabah.paharu@gmail.com

²Jurusan Biologi

Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar

Jl. Sultan Alauddin No. 63, Gowa, Sulawesi Selatan, Indonesia. 92113

Abstrak: *Filariasis* (penyakit kaki gajah) merupakan penyakit menular yang banyak terjadi di daerah tropis yang disebabkan oleh cacing *Mikrofilaria*. Penularan penyakit ini terjadi melalui gigitan nyamuk sebagai vektor dalam penyebaran penyakit tersebut. Vektor penularan *Filariasis* di Indonesia yang telah teridentifikasi adalah spesies dari genus *Anopheles*, *Culex*, *Mansonia*, *Aedes* dan *Armigras*. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi *Mikrofilariasis* pada kontak serumah dengan metode *Polymerase Chain Reaction*. Pada penelitian ini digunakan pasien kontak serumah karena kontak serumah merupakan keluarga terdekat penderita *filariasis* yang tinggal dalam satu rumah dalam jangka waktu tertentu yang berpotensi tertular *Mikrofilariasis* akibat adanya gigitan nyamuk dari penderita. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan jumlah sampel sebanyak 32 sampel kasus. Sampel kasus merupakan sampel dari masyarakat kontak serumah di wilayah Kabupaten Pangkajene Kepulauan. Pada penelitian ini digunakan primer spesifik untuk mengidentifikasi *Mikrofilariasis*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah sampel yang telah dilakukan pengujian, didapatkan 5 sampel positif yang ditandai dengan munculnya pita pada saat divisualisasikan di *GelDoc* dengan 100bp dan 120bp sehingga dapat disimpulkan bahwa ditemukan *Mikrofilariasis* pada kontak serumah dengan metode molekuler.

Kata Kunci: *mikrofilariasis*; molekuler; kontak serumah

Abstract: *Filariasis* (Elephantiasis disease) is an infectious disease that often occurs in the tropics caused by *Microfilariae* worms. Transmission of this disease occurs through mosquito bites as a vector in the spread of the disease. The vectors of *filariasis* transmission in Indonesia that have been identified are species of the genera *Anopheles*, *Culex*, *Mansonia*, *Aedes* and *Armigras*. This study aims to identify *microfilariasis* in household contacts using the polymerase chain reaction method. In this study, household contact patients were used because household contacts are the closest family of *filariasis* sufferers who live in one house for a certain period of time who have the potential to be infected with *microfilariasis* due to mosquito bites from sufferers. This study is an observational study with a sample of 32 cases. The case sample is a sample of community contact at home in the Pangkajene

Islands Regency. In this study, specific primers were used to identify microfilariasis. The results showed that the number of samples that had been tested, obtained 5 positive samples which were indicated by the appearance of bands when visualized in GelDoc with 100bp and 120bp so that it can be concluded that microfilariasis was found in household contact with the molecular method.

Keywords: household contact; microfilariasis; molecular

PENDAHULUAN

Semakin meningkatnya kejadian *filariasis* di wilayah Kabupaten Pangkajene Kepulauan (Pangkep) menjadi masalah kesehatan baru bagi Dinas Kesehatan Pemerintah Provinsi Sulawesi Selatan. Semakin meningkatnya kejadian *filariasis* dari tahun ke tahun sehingga pemerintah provinsi mengambil langkah eliminasi *filariasis* tahun 2020 dengan membagikan obat gratis pada masyarakat penderita *filariasis*, data terbaru menunjukkan bahwa penderita *filariasis* masih tergolong tinggi, sehingga dengan melakukan penelitian ini peneliti bermaksud untuk mendeteksi *mikrofilariasis* guna mengungkap pola penyebaran *filariasis* kontak lingkungan serumah.

Di Indonesia penyakit *filariasis* tersebar luas hampir di seluruh provinsi. Berdasarkan hasil survei pada tahun 2000 tercatat sebanyak 1.553 desa di 647 puskesmas tersebar 231 kabupaten provinsi sebagai lokasi yang endemis, dengan jumlah kasus kronis 6.233 orang. Hasil survei laboratorium melalui pemeriksaan darah kapiler, rata-rata *mikrofilaria rate* (Mf rate) 3,1 % berarti sekitar 6 juta orang mempunyai risiko tinggi untuk ketularan karena penularan nyamuk tersebar luas (Dewi, 2018).

Pada tahun 2018, terdapat 10.681 kasus *filariasis* tersebar di 34 provinsi. Angka ini menurun dibandingkan angka sebelumnya. Hal ini dikarenakan, beberapa kasus dilaporkan meninggal dunia dan adanya perubahan diagnosis sesudah dilakukan konfirmasi kasus klinis kronis yang dilaporkan tahun sebelumnya (Kemenkes RI, 2019). Kasus *filariasis* di Indonesia sejak tahun 2003 sampai tahun 2009 mengalami peningkatan sebanyak 5.194 kasus. Jumlah kasus klinis *filariasis* yang dilaporkan pada tahun 2009 adalah yang tersebar di 401 kabupaten/kota. *Filariasis* di Indonesia disebabkan oleh tiga spesies *mikrofilaria*, yaitu *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*, dan *Brugia timori*. *Mikrofilaria* mempunyai ciri khas dalam reproduksinya *mikrofilaria* tidak mengeluarkan telur tetapi mengeluarkan *mikrofilaria* (larva cacing) dan ditularkan oleh *Arthropoda* (nyamuk). Daerah endemis *filariasis* pada umumnya terdapat di daerah yang padat penduduk (Mutiara & Anindita, 2016).

Keadaan lingkungan sangat berpengaruh terhadap cacing *filaria*, biasanya endemis di daerah hutan dan rawa seperti Sumatera, Sulawesi, Nusa Tenggara Timur, dan Irian Jaya. *Mikrofilaria rate* tertinggi di Indonesia sejak tahun 2001 terdapat di Provinsi Aceh, Nusa Tenggara Timur dan Sulawesi dengan kisaran antara 6,9-11,6 *Mikrofiaria rate*. Hasil survei cepat/metode pemetaan cepat (*Rapid Mapping*) tahun 2000 oleh Departemen Kesehatan melaporkan bahwa di Aceh terdapat 1908 kasus, di NTT terdapat 1.706 dan Sulawesi Selatan 1.564 kasus kronis *filariasis*. Ketiga provinsi tersebut mewakili daerah lain dengan kasus kronis tersebar di Indonesia (Irianto, 2014).

Diagnosis molekuler merupakan metode diagnosis yang bertujuan untuk memahami mekanisme molekuler suatu penyakit pada setiap individu pasien. Pemeriksaan menggunakan metode berbasis molekuler adalah teknik yang dapat

digunakan untuk mendeteksi parasit melalui urutan basa nitrogen (DNA) suatu parasit dengan menggunakan reaksi rantai polimerase (*Polymerase Chain Reaction/PCR*). Teknik ini mampu memperbanyak DNA sehingga dapat digunakan untuk mendeteksi parasit pada *cryptic infection* (Sutanto et al., 2008).

Keunggulan menggunakan metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR) memiliki tingkat spesifitas dan sensitivitas yang sangat tinggi dibanding pemeriksaan metode yang lain hal ini dikarenakan pemeriksaan metode PCR mengidentifikasi DNA *mikrofilaria* langsung dengan cara memperbanyak atau menggandakan potongan-potongan DNA sebelum dilakukan pemeriksaan. Hal ini berbeda dengan prinsip pemeriksaan apusan darah tepi dengan menggunakan darah kapiler dan pengamatan menggunakan mikroskop yangmana tekniknya membutuhkan waktu yang lama dan sangat memungkinkan adanya pelaporan hasil yang negatif palsu. Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti bermaksud untuk melakukan penelitian tentang deteksi *mikrofilariasis* kontak lingkungan serumah dengan penderita, guna mengungkap pola penularan fiariasis secara dini dan cepat menggunakan metode PCR untuk meminimalisir adanya pelaporan hasil yang keliru. Hal ini didasarkan pada kualitas pemeriksaan metode PCR yang memiliki tingkat spesifitas dan sensitivitas yang sangat tinggi.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Mei-Juli 2021. Lokasi pengambilan sampel pada penelitian ini adalah di rumah penduduk yang memiliki riwayat penderita kaki gajah yang terletak di Kabupaten Pangkajene Kepulauan, sedangkan pengolahan sampel dilaksanakan di Laboratorium Molekuler HUM RC Universitas Hasanuddin

Populasi dalam penelitian ini adalah keluarga penderita penyakit *filariasis* yang memiliki kontak serumah dengan penderita yang terletak di Kabupaten Pangkajene Kepulauan. Sampel dalam penelitian ini adalah sampel darah keluarga yang menderita *filariasis* sebanyak 20 sampel di Kabupaten Pangkajene Kepulauan.

Prosedur kerja pada penelitian ini meliputi:

1. Pra-Analitik

Sampel dari penelitian ini adalah menggunakan dara vena keluarga penderita *filariasis* yang memiliki kontak serumah dengan penderita yang terletak di Kabupaten Pangkajene Kepulauan yang masing-masing sebanyak 2–3 mL yang ditampung menggunakan tabung EDTA. Data pasien dikumpulkan berdasarkan hasil kuisisioner/wawancara.

2. Analitik

Untuk ekstraksi DNA, sebanyak 200ul sampel darah (*Whole blood*) dimasukkan ke dalam tabung *mikrocentrifuge* 1,5 ml steril lalu ditambahkan 20ul Proteinase K, dihomogenkan dengan cara *pipetting*, kemudian diinkubasi pada 60°C selama 5 menit kemudian tambahkan 200ul *buffer* GSB (Geneid) kemudian *vortex* dan inkubasi kembali pada suhu 60°C selama 2 menit, selanjutnya tambahkan etanol absolut (96%) dan *vortex* selama 10 detik, pindahkan semua campuran tersebut ke dalam *spin column*, sentrifugasi pada kecepatan 14.000 xg selama 1 menit. Buang *collection tube* yang berada di bawah *spin column* ganti dengan *collection tube* yang baru kemudian tambahkan 400ul *buffer* W1 lalu sentrifugasi selama 30 detik dengan kecepatan 14.000 xg kemudian buang cairan yang ada pada *collection tube*, kemudian tambahkan 600ul *was buffer* (Geneid) sentrifuge selama 30 detik, lalu buang cairan pada *collection tube* dan sentrifuge kembali selama 3 menit buang *collection tube* dan letakkan mikrocentrifuge (1,5) steril pada bagian *spin column*. Selanjutnya tambahkan 100ul *elution buffer* diamkan selama 3 menit kemudian

sentrifugasi dengan kecepatan 14.000 xg selama 30 detik, cairan yang mengandung DNA yang tertampung pada lubang *mikrocentrifuge* disimpan pada -4°C untuk digunakan sebagai templet PCR.

3. Mix PCR

Menyiapkan *tube* 0,2 mL dan pipetkan 12,3ul PCR *mix* ke dalam *tube* 0,2ul kemudian menambahkan *primer forward* dan *reverse* sebanyak masing-masing 0,5ul setelah itu menambahkan sampel sebanyak 2,5ul lalu menambahkan 9ul sehingga total keseluruhan 25ul.

4. Amplifikasi

Kondisi amplifikasi terdiri dari pra denaturasi 94°C selama 5 menit 1 siklus, denaturasi 94°C selama 15 detik kemudian dilanjutkan dengan *annealing* 55°C selama 30 detik, dan ekstensi pada suhu 72°C selama 30 detik diulang sebanyak 35 siklus. Ekstensi final dilanjutkan pada suhu 72°C selama 10 menit.

5. Pemeriksaan Elektroforesis

Membuat agarose dalam gelas Erlenmeyer sebanyak 100 ml larutan TE kemudian menambahkan 2 gr gel agarose, 0,5 ul ethidium bromide dan memanaskan dalam microwave sampai mendidih, setelah itu diamkan beberapa saat sampai suhunya sekitar 60°C , kemudian tuangkan dalam cetakan agar yang menggunakan sisir sebagai *well*-nya, diamkan sekitar 1 jam sampai mengeras. Kemudian campurkan 10ul DNA sampel yang telah diPCR dengan 1ul *loading buffer* dengan *pipetting* kemudian memasukkan ke dalam *well* setiap sampel dan penanda, bila semua sampel sudah dimasukan jalankan elektroforesisnya yang telah berisi TBE dengan menyalakan listrik dari negatif ke positif pada 400 mA, 100volt, selama 45 menit. Kemudian diamati pada lampu UV (*UV transiluminator*). Hasil amplifikasi DNA *mikrofilaria* ditandai dengan adanya *band* berwarna (pita DNA) dengan ukuran target 500 bp.

HASIL DAN PEMBAHASAN

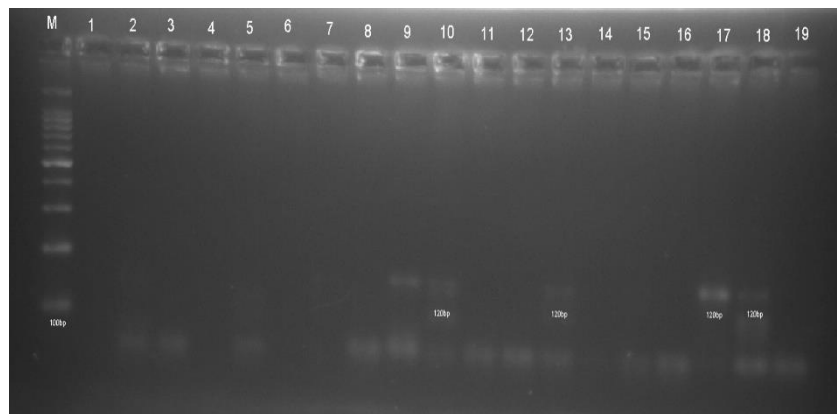
Hasil visualisasi elektroforesis dan amplifikasi DNA dengan teknik *Polymerase Chain Reaction* (PCR) terhadap sampel darah keluarga pasien penderita *filariasis* ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil pemeriksaan sampel darah keluarga pasien penderita *filariasis*

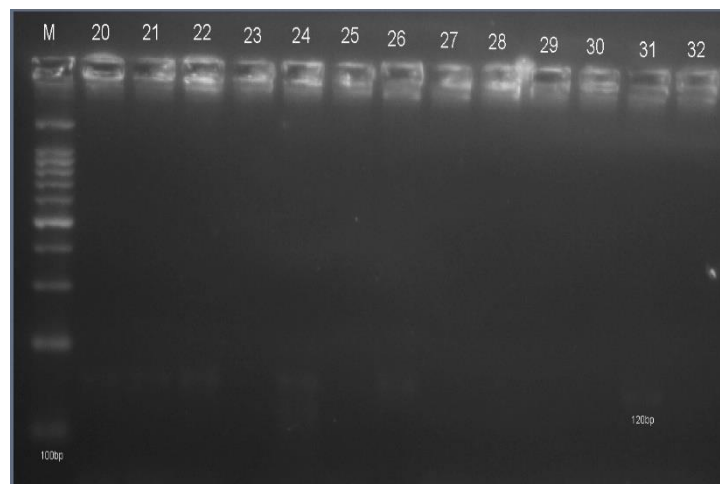
No	Kode	Keterangan	Hasil
1	M	Marker	+
2	1	Sampel 1	-
3	2	Sampel 2	-
4	3	Sampel 3	-
5	4	Sampel 4	-
6	5	Sampel 5	-
7	6	Sampel 6	-
8	7	Sampel 7	-
9	8	Sampel 8	-
10	9	Sampel 9	-
11	10	Sampel 10	+
12	11	Sampel 11	-
13	12	Sampel 12	-
14	13	Sampel 13	+
15	14	Sampel 14	-
16	15	Sampel 15	-

17	16	Sampel 16	-
18	17	Sampel 17	+
19	18	Sampel 18	+
20	19	Sampel 19	-
21	M	Marker	+
22	20	Sampel 20	-
23	21	Sampel 21	-
24	22	Sampel 22	-
25	23	Sampel 23	-
26	24	Sampel 24	-
27	25	Sampel 25	-
28	26	Sampel 26	-
29	27	Sampel 27	-
30	28	Sampel 28	-
31	29	Sampel 29	-
32	30	Sampel 30	-
33	31	Sampel 31	+
34	32	Sampel 32	-

Gambar hasil penelitian identifikasi *mikrofilariasi* kontak serumah di Kabupaten Pangkajene Kepulauan ditunjukkan pada Gambar 1 dan Gambar 2.



Gambar 1. Hasil visualisasi pita DNA pada sampel 1-19



Gambar 2. Hasil visualisasi pita DNA pada sampel 01-32

Berdasarkan hasil visualisasi pada Gambar 1 dan 2 merupakan *marker* dengan ukuran 100bp. *Marker* DNA berfungsi sebagai penanda posisi molekul DNA yang bermigrasi untuk menentukan perkiraan ukuran basa-basanya. Penanda digunakan untuk menentukan ukuran DNA hasil amplifikasi. Pada sampel 1-9 didapatkan hasil negatif terlihat bahwa tidak munculnya pita pada saat divisualisasikan di bawah *GelDoc*, sedangkan sampel 10 didapatkan hasil positif hal ini ditandai dengan munculnya pita pada saat divisualisasikan dengan ukuran 120bp. Sampel 11-12 negatif terlihat bahwa tidak adanya muncul pita pada saat divisualisasikan dibawah *GelDoc*, sampel 13 positif yang ditandai dengan munculnya pita pada saat divisualisasikan dengan ukuran 120bp, sampel 14-16 didapatkan hasil negatif terlihat bahwa tidak adanya muncul pita pada saat divisualisasikan dibawah *GelDoc*, sampel 17-18 positif yang ditandai dengan munculnya pita pada saat divisualisasikan dengan ukuran 120bp, dan sampel 19 negatif terlihat bahwa tidak adanya muncul pita pada saat divisualisasikan di bawah *GelDoc*.

Pengambilan sampel pada penelitian ini di wilayah Kabupaten Pangkajene Kepulauan, sampel darah vena diambil pada malam hari 20:00 hingga 00:00 Wita dini hari, hal ini karena *filariasis* melakukan aktivitas di dalam peredaran darah pada malam hari (Wahyono,2010). Sampel dimasukkan ke dalam *cool box*, dan dikirimkan ke Kota Makassar untuk dilakukan identifikasi. Preparasi awal sampel yaitu 200 ul, 20 ul proteinase K dan diinkubasi 5 menit pada suhu 60°C, proteinase K untuk menghancurkan protein yang dapat menghambat proses amplifikasi. Selanjutnya ditambahkan 200 ul GSB atau *lisis buffer* untuk melisis dinding sel, selanjutnya ditambahkan etanol 96% 100ul untuk memudahkan presipitasi DNA dan Komponen bukan DNA akan berada di bagian endapan, setelah itu dipindahkan ke dalam tabung baru *spin column* steril 1,5 ml. ditambahkan W1 400 ul, dan disentrifugasi kosong selama 1 menit dalam 13.000 rpm, buang endapan di bawah *spin column*, tambahkan 600 ul W2, *centrifuge* 1 menit 13.000 rpm dibuang endapannya, selanjutnya *centrifuge* kosong selama 3 menit dalam 13.000 rpm. Setelah itu pipet *elution buffer* 200 ul dan *dicentrifuge* 3 menit dalam 13.000 rpm.

Selanjutnya dilanjutkan dengan MIX PCR dengan cara disiapkan *tube* 0,2 ml dan pipetkan 12,3 ul PCR MIX ke dalam *tube* 0,2 ul kemudian ditambahkan *primer forward* dan *reverse* sebanyak masing-masing 0,5 setelah itu tambahkan sampel sebanyak 2,5 ul lalu tambahkan 9 ul sehingga total keseluruhan 25 ul. Kemudian dilanjutkan elektroforesis untuk menggerakkan molekul-molekul DNA dari kutub negatif ke positif.

Pada penelitian ini sampel yang digunakan sebanyak 32 sampel, ditemukan 5 sampel yang positif (15,6%) dengan kode sampel 10, 13, 17, 18, dan 31 yang ditandai terbentuknya pita pada target 100bp dan 120bp. Pada wilayah Kecamatan Paga merupakan daerah yang tergolong endemik karena penyebaran penyakit *filariasis* disebabkan oleh nyamuk *Mansonia*, *Anopheles*, dan *Culex*. Dapat menular melalui vektor nyamuk sebagai inang perantara, sedangkan manusia atau monyet dan anjing merupakan inang spesifik. Karena kontak serumah akan membiarkan dampak peningkatan terjadinya *filariasis* khususnya pada wilayah Kecamatan Paga. Oleh karena itu penderita *filariasis* harus mematuhi protokol kesehatan sehingga dengan adanya penelitian ini menggunakan teknik *Polymerase Chain Reaction* (PCR) dapat memberikan informasi kepada daerah setempat bahwa dengan teknik tersebut dapat dengan cepat dan tepat serta mengurangi penularan *filariasis*.

Pada penelitian ini, sesuai dengan data tahunan Kabupaten Pangkajenne Kepulauan tahun 2019 total kasus sebanyak 28 orang. Dari penelitian oleh Supali (2010) beberapa Desa di Kabupaten Alor prevalensi *mikrofilaria* (*mf rate*) >1% oleh karena itu meskipun telah dilakukan pengobatan massal di Kabupaten Alor tetapi setelah itu dilakukan

evaluasi secara random dari 2.500 orang diperoleh 4 orang masih positif *mikrofilaria* tetapi dengan densitas *mikrofilaria* yang masih rendah, kejadian infeksi berulang *filariasis* salah satu faktornya adalah pengobatan yang tidak akurat ini akibat dari pengobatan yang lama (Purwastyastuti, 2010). Faktor lain dari penularan *filariasis* ini adalah kontak serumah yang diperantarai oleh nyamuk *Anopheles* sp. sebagai vektor (Willa & Noshirma, 2015).

Namun pada penelitian ini dari 10 kepala keluarga dengan sampel sebanyak 32 ditemukan 27 negatif, ini menunjukkan bahwa pada wilayah tersebut dengan kontak serumah dapat dijadikan sebagai indikator edukasi dalam mencegah peningkatan *filariasis*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia menganjurkan agar masyarakat mengonsumsi obat pencegah *filariasis* secara rutin, kebersihan di lingkungan rumah juga sangat penting, karena penyebaran penyakit *filariasis* sangat berbahaya bagi masyarakat.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian di Wilayah Kabupaten Pangkajene Kepulauan, metode molekuler dengan menggunakan 32 sampel kontak serumah penderita *mikrofilariasis* didapatkan 5 sampel yang mengandung DNA *mikrofilariasis* ditandai dengan adanya pita yang terbentuk pada posisi 110 bp, sedangkan 27 sampel lainnya tidak mengandung DNA *mikrofilariasis*.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahdy, R. G. Muhammad. (2016). Hubungan Pengetahuan dan Sikap Tentang Pencegahan Filariasis Dengan Praktek Minum Obat Dalam Program Pemberian Obat Masal Pencegahan (Pomp) Filariasis Kelurahan Kuripan Kertoharjo Kota Pekalongan 2015. [Skripsi]. Semarang: Universitas Negeri Semarang.
- Almet, J., Wuri, D. A., Detha, A. I. R., & Mogi, D. A. (2019). Status resistensi vektor filariasis asal Kabupaten Sikka terhadap insektisida permethrin. *Jurnal Kajian Veteriner*, 7(2), 121-127.
- Andnyana, N. W. D., Laumalay, H. M., & Tallan, M. M. (2019). Penentuan nyamuk *Anopheles* spp. sebagai vektor *Filariasis* di Kabupaten Sumba Timur dan Sumba Barat Provinsi Nusa Tenggara Timur. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, 29(2), 177-188.
- Anorital., Dewi, R. M., & Palupi, K. (2016). studi kajian upaya pemberian obat pencegah masal filariasis terhadap pengendalian penyakit infeksi kecacingan. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 5(2), 95-103. <https://doi.org/10.22435/jbmi.v5i2.1667>.
- Arsin, A. A. (2016). *Epidemiologi Filariasis di Inonesia*. Makassar: Masagena Press.
- Budiarto, B. R. (2015). *Polymerase Chain Reaction (PCR): Perkembangan dan perannya dalam diagnostik kesehatan*. *BioTrends*, 6(2), 29-38.
- Feranisa, A. (2016). Komparasi antara *Polymerase Chain Reaction (PCR)* dan *Loopmediated Isothermal Amplification (Lamp)* dalam diagnosis molekuler. *ODONTO Dental Journal*, 3(2), 145-151. <http://dx.doi.org/10.30659/odj.3.2.145-151>.
- Handoyo, D., & Rudiretna, A. (2000). Prinsip umum dan pelaksanaan *Polymerase Chain Reaction (PCR)*. *Unitas*, 9(1), 17-29.
- Ibrahim, N., & Nurul, I. I. (2019). *Ha'i Bow: Perspektif lokal penyakit Filariasis di Maukaro, Ende, Nusa Tenggara Timur*. *Jurnal Emik*, (2)1.
- Irianto, K (2013). *Parasitology Medis*. Bandung: AlfaBeta.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2018). *Menuju Indonesia Bebas Filariasis*. INFODATIN. ISSN 2442-7659.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2019). *Situasi Filariasis di Indonesia*. INFODATIN. ISSN 2442-7659.
- Melayanie, G., & Andiarsa, D. (2017). Program eliminasi limpatic *Filariasis* di indonesia. *JHECDs: Journal of Health Epidemiology and Communicable Diseases*, 3(2), 63-70.
- Munawwaroh, L., & Pawenang, E. T. (2016). evaluasi program eliminasi *filariasis* dari aspek perilaku dan perubahan lingkungan. *Journal of Public Health*. 5(3), 195-204. <https://doi.org/10.15294/ujph.v5i3.10013>.
- Mutiara. hanna, Anindita. (2016). Filariasis: Pencegahan Terkait Faktor Risiko. *Majority*, 5(3).

- Natadisastra, D. (2009). *Parasitologi Kedokteran Ditinjau Dari Orang Tubuh Yang Diserang*. Jakarta: EGC.
- Nugroho. S. (2018). Program nasional untuk eliminasi *fiariasis* limfatik: Studi kasus di Kabupaten Pekalongan Jawa Tengah. *Vectora*, 10(2), 95-102. <https://doi.org/10.22435/vk.v10i2.1057>.
- Nurjazuli, N., Dangiran, H. L., & Bari'ah, A. A. (2018). Analisis spasial kejadian *filariasis* di Kabupaten Demak Jawa Tengah. *Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia*, 17(1), 46-51. <https://doi.org/10.14710/jkli.17.1.46-51>.
- Onggang, F, S. (2018). Analisis faktor faktor terhadap kejadian *filariasis type Wuchereria bancrofti*, dan *Brugia malayi* di wilayah Kabupaten Manggarai Timur Tahun 2016. *Jurnal Info Kesehatan*, 16(1), 1-20. <https://doi.org/10.31965/infokes.Vol16.Iss1.165>.
- Putri, S. F. E. (2017). Interpretasi Hasil Pemeriksaan Mikrofilaria Berdasarkan Variasi Waktu Pada Suspect *Filariasis* di Kecamatan Landono Kecamatan Konda dan Kenyamatan Kabangka. [Skripsi]. Kendari: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Politeknik Kesehatan Kendari.
- Rahanyamtel, R., Nurjazuli, N., Sulistiyani, S. (2019). Faktor Lingkungan dan Praktik Masyarakat Berkaitan Dengan Kejadian Filariasis di Kabupaten Semarang. *Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia*. 18(1), 8-11. <https://doi.org/10.14710/jkli.18.1.8-11>.
- Roziyah, I, A. (2015). Hubungan Kondisi Fisik Lingkungan dan Perilaku Masyarakat Dengan Kejadian Filariasis di Kelurahan Padukuhan Kraton Kota Pekalongan Tahun 2015. [Skripsi]. Semarang: Fakultas Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Semarang.
- Setyaningtyas, D. E., Yuana, W. T., & Rahayu, N. (2017). Keberhasilan pengobatan massal filariasis di Kecamatan Kusan Hulu Kabupaten Tanah Bumbu Provinsi Kalimantan Selatan. *BALABA*, 13(2), 133-142.
- Soedarto. (2011). *Buku Ajar Parasitology Kedokteran*. Jakarta: Sagung Seto.
- Sofiah. L. (2017). Skrining Infeksi Filaria Pada Mahasiswa Kedokteran UIN Syarif Hidayatullah Jakarta. [Skripsi]. Jakarta: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarifudin Hidayatullah.
- Surja. S. S., Padmasutra, L., Joprang, F. S., Yolanda, H., Cindy., Makimian, R., Jukiani, M., Wijaya, M., & Celine. (2019). *Atlas Parasitologi Kedokteran*. Jakarta: Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya.
- Sutanto. Inge, Dkk. (2008). *Parasitologi Kedokteran*. Jakarta: Fakultas kedokteran Universitas Indonesia.
- Syamsuni. (2019). *Statistik dan Metode Penelitian. Dengan Implementasi Pembelajaran Android*. Yogyakarta: KBM Indonesia
- Widiastuti, P. (2015). Karakteristik Host dan Lingkungan Penderita *Filarisis* di Kabupaten Tangerang Tahun 2015. [Skripsi]. Jakarta: Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarifudin Hidayatullah.
- Zulkoni, A. (2011). *Parasitology Untuk Keperawatan Kesehatan Masyarakat dan Teknik Lingkungan*. Yogyakarta: Nuha Medika.