

 <p>UNIVERSITAS ABDURRAB</p>	<p>Klinikal Sains 11 (2) (2023)</p> <p>JURNAL ANALIS KESEHATAN</p> <p>KLINIKAL SAINS</p> <p>http://jurnal.univrab.ac.id/index.php/klinikal</p>	
<p>EFEKTIVITAS PEMBUATAN SEDIAAN TETES TEBAL MALARIA MENGUNAKAN DARAH K₃EDTA DENGAN MODIFIKASI PENAMBAHAN CaCl₂</p> <p>Muhammad Arsyad¹, Muhammad Nazarudin¹, Putri Kartika Sari¹ D3 Analis Kesehatan, Fakultas Ilmu Kesehatan dan Sains Teknologi Universitas Borneo Lestari Jl. Kelapa Sawit 8 Bumi Berkat Kelurahan Sungai Besar Kecamatan Banjarbaru Selatan provinsi Kalimantan Selatan 70714 Telp (0511) 4783717 Alamat e-mail : arsyadnew@gmail.com</p>		
<p>Info Artikel</p> <hr/> <p><i>Sejarah Artikel:</i> Diterima Mei 2023 Disetujui Desember 2023 Dipublikasikan Desember 2023</p> <hr/> <p><i>Keywords:</i></p> <p><i>Malaria, thick blood smear, CaCl₂</i></p> <hr/>	<p>Abstrak</p> <p>Malaria masih menjadi permasalahan di Kalimantan Selatan dengan <i>Annual Paracite incidence</i> (API) 0,12 per 1000 penduduk. Program eliminasi malaria memerlukan diagnosis yang tepat. Gold standar diagnosis malaria yaitu pemeriksaan mikroskopis. Permasalahan pemeriksaan mikroskopis dalam pembuatan sediaan tetes tebal malaria menggunakan darah K₃EDTA akan meyebabkan sediaan darah terkelupas ketika proses hemolisis. Kalsium klorida (CaCl₂) dapat mengaktifkan trombosit pada darah dengan antikoagulant K₃EDTA sehingga terjadi proses pembekuan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui konsentrasi CaCl₂ yang efektif dalam pembuatan sediaan tetes tebal malaria. Metode yang digunakan eksperimental. CaCl₂ dibuat konsentrasi 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 3%, 2%, 1% dan 0,1%. Hasil mikroskopis sel eritrosit lisis, sel leukosit terlihat jelas dan <i>plasmodium vivax</i> terlihat jelas. uji ANOVA di dapat hasil sig 0,00 yang berarti < 0,05 maka terdapat perbedaan diameter hapusan darah tebal malaria menggunakan darah dengan antikoagulan yang di reaksikan dengan CaCl₂. Berdasarkan uji Post Hoc didapat hasil konsentrasi CaCl₂ yang baik untuk membuat sediaan tetes tebal malaria yaitu 4% dengan diameter 1.5 cm. Hasil hitung jumlah parasit pada tetes darah tebal diuji dengan kruskal wallis didapat hasil sig 0,013 00 yang berarti < 0,05 maka terdapat perbedaan jumlah parasite pada tetes darah tebal yang direaksikan dengan CaCl₂. Berdasarkan uji dunn boferonni didapat hasil konsentrasi CaCl₂ yang efektif adalah 2% dalam hitung jumlah parasit.</p> <p>Kata Kunci: CaCl₂, Hapusan darah tebal, Malaria</p> <hr/> <p>Abstract</p> <p><i>Malaria remains a problem in South Kalimantan, with an Annual Parasite Incidence (API) of 0.12 per 1000 population. The malaria elimination program requires accurate diagnosis, and the gold standard for malaria diagnosis is microscopic examination. The issue with microscopic examination in the preparation of thick blood smear slides for malaria using K3EDTA blood is the risk of blood smears peeling during the hemolysis process. Calcium chloride</i></p>	

	<p>(CaCl₂) can activate platelets in K3EDTA anticoagulated blood, leading to the coagulation process. This study aims to determine the effective concentration of CaCl₂ in the preparation of thick blood smear slides for malaria. The experimental method was employed, and CaCl₂ concentrations of 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 3%, 2%, 1%, and 0.1% were prepared. Microscopic results showed lysed erythrocytes, clear leukocyte cells, and distinct Plasmodium vivax. The ANOVA test yielded a significance result of 0.00, indicating < 0.05, suggesting a difference in the diameter of thick blood smear slides for malaria using blood with anticoagulant reacted with CaCl₂. Based on the Post Hoc test, the effective CaCl₂ concentration for preparing thick blood smear slides for malaria was 4% with a diameter of 1.5 cm. The parasite count in thick blood smears was tested using the Kruskal-Wallis test, resulting in a significance level of 0.013, indicating < 0.05, suggesting a difference in parasite count in thick blood smears reacted with CaCl₂. Based on the Dunn-Bonferroni test, the effective concentration of CaCl₂ for parasite count was 2%</p> <p>Keywords : CaCl₂, Malaria, thick blood smear.</p>
<p>✉ Alamat korespondensi:</p> <p>Prodi D3 Analisis Kesehatan Universitas Borneo Lestari Jl. Kelapa Sawit 8 Bumi Berkat Kelurahan Sungai Besar Kecamatan Banjarbaru Selatan provinsi Kalimantan Selatan 70714</p> <p>E-mail: arsyadnew@gmail.com</p>	<p>© 2023 Universitas Abdurrah ISSN 2338-4921</p>

PENDAHULUAN

Malaria merupakan salah satu infeksi penyakit tropis yang disebabkan oleh *Plasmodium* yang ditularkan oleh nyamuk *Anopheles*, *Plasmodium* berkembang biak didalam sel darah merah manusia, baik pada laki laki ataupun perempuan pada semua golongan umur dari bayi, anak - anak dan orang dewasa (Dimi, et al., 2020). Di indonesia, malaria ditemukan hampir pada semua pulau dengan derajat dan berat infeksi yang bervariasi, Kalimantan Selatan salah satu Provinsi dengan tingkat wilayah endemis rendah sampai sedang dengan *Annual Paracite incidence* (API) 0,12 per 1000 penduduk. Capaian eliminasi malaria di Provinsi Kalimantan Selatan sebesar 53,8%. Dalam meningkatkan eliminasi malaria didukung dengan pengobatan standar dan metode diagnosis malaria yang tepat (Primadi & Ma'ruf, 2021).

Metode diagnosis malaria ada tiga yaitu mikroskopis, Immunochromatographic *Rapid Diagnostic Test* (RDT) dan *Polymerase Chain Reaction* (PCR) (Sillehu & Utami, 2018). Metode mikroskopis masih dilakukan di berbagai pelayanan kesehatan untuk konfirmasi hasil pemeriksaan malaria setelah dilakukan pemeriksaan menggunakan RDT (Rakhman, et al., 2013). Ada dua jenis sediaan darah malaria, yaitu sediaan darah tipis dan sediaan tetes tebal. Dalam pembuatan sediaan tetes tebal malaria, jumlah darah lebih banyak dan lapang pandang lebih sempit, menyebabkan jumlah parasit lebih padat, parasit lebih mudah ditemukan. Morfologi eritrosit tidak terlihat karena terjadi lisis pada proses pembuatan preparat malaria.

Sediaan tetes tebal digunakan untuk hitung parasit secara kuantitatif dengan menghitung jumlah parasit dapat diketahui berat ringannya penyakit malaria pada seseorang (Puasa, 2019)

Pembuatan sediaan tetes tebal malaria menurut WHO menggunakan darah kapiler bukan dengan darah antikoagulan, sehingga ketika dilakukan proses hemolisis, darah akan tetap menempel pada gelas obyektif. Leukosit, eritrosit dan *Plasmodium* tetap menempel karena adanya aktivasi sel trombosit membentuk benang fibrin mengikat sel-sel tersebut termasuk *Plasmodium* sebagai parasite malaria. Sedangkan pembuatan sediaan tetes tebal malaria menggunakan darah dengan antikoagulan akan menyebabkan rusak atau terkelupasnya sediaan tetes tebal malaria ketika dilakukan proses hemolisis (WHO, 2010).

Kalsium klorida (CaCl_2) merupakan reagen yang digunakan untuk aktivasi *platelet rich plasma* prinsipnya trombin mengaktivasi trombosit secara langsung ketika ion Ca^{2+} mengisi kembali yang diikat oleh antikoagulan (Hardhani, et al., 2014). Dengan memanfaatkan kalsium klorida yang bisa mengaktivasi trombosit sehingga bisa digunakan untuk pembuatan hapusan darah tebal malaria menggunakan darah antikoagulan K3EDTA.

METODE

Penelitian ini menggunakan metode eksperimen yaitu pembuatan sediaan tetes tebal malaria menggunakan darah dengan antikoagulan K₃EDTA yang di reaksikan dengan CaCl_2 dengan variasi konsentrasi 0,1%, 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, dan 10%. Sampel pada penelitian ini darah positif malaria *Plasmodium vivax* yang didapatkan dari Klinik Endik Medika Kintap. Pembuatan sediaan tetes tebal malaria dan pewarnaan dilakukan di Laboratorium Klinik Endik Medika Kintap. Pengamatan makroskopis dan mikroskopis dilakukan di laboratorium Patologi Fakultas Ilmu Kesehatan dan Sains Teknologi Universitas Borneo Lestari pada Mei 2023. Data berupa hasil pengamatan makroskopis dan mikroskopis data disajikan dalam bentuk gambar, dan data berupa pengukuran diameter sediaan tetes tebal malaria dianalisis secara statistik menggunakan uji ANOVA.

Alat yang digunakan adalah mikroskop, *gelas obyektif*, rak pewarnaan, pipet tetes, *beaker glass*, spuit 3 cc, tabung vacutainer K₃EDTA, botol semprot, gelas ukur, pipet volume. Adapun bahan yang digunakan terdiri dari Giemsa, Aquadest, Buffer Phospat, CaCl_2 .

Prosedur Kerja

1. Pengambilan darah

Pengambilan darah dilakukan oleh petugas laboratorium klinik Endik Medika pada pasien positif malaria *Plasmodium vivax*, darah diambil sebanyak 3 ml dimasukkan ke dalam tabung K₃EDTA.

2. Pembuatan sediaan tetes tebal malaria

Pembuatan sediaan darah menggunakan darah tanpa antikoagulan sebagai kontrol darah di teteskan sebanyak 20 ul dibuat lingkaran dengan diameter 1,5 cm. Pada pembuatan sediaan tetes tebal dengan perlakuan penambahan variasi konsentrasi CaCl_2 0,1%, 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, dan 10% pada darah K_3EDTA dengan perbandingan 1:20 dibuat sediaan tetes tebal dengan diameter 1,5 cm. Masing-masing konsentrasi diulang sebanyak 3 kali sehingga jumlahnya 33 sediaan tetes tebal malaria.

3. Pewarnaan sediaan tetes tebal malaria

Pewarnaan sediaan tetes tebal malaria menggunakan giemsa 3%, sediaan tetes tebal malaria sebanyak 33 slide diletakkan pada rak pewarnaan, genangi giemsa 3% pada slide selama 45 menit, melakukan pencucian dengan aquadest.

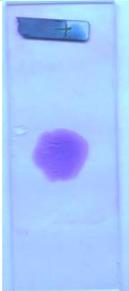
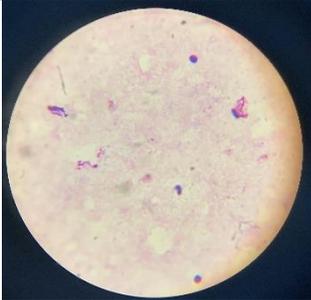
4. Pemeriksaan sediaan tetes tebal malaria

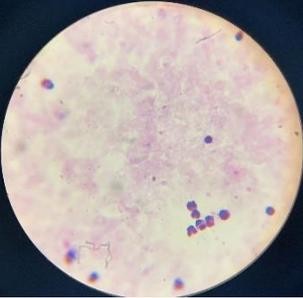
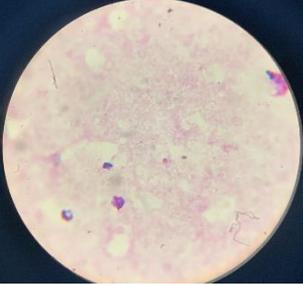
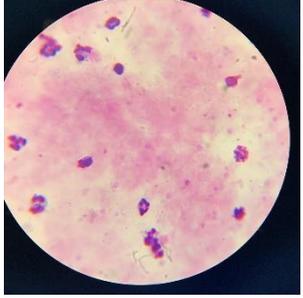
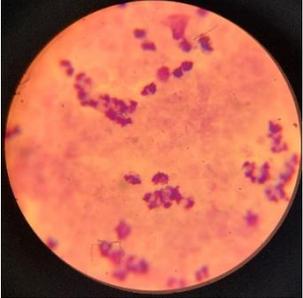
Pemeriksaan makroskopis dengan cara mengamati slide yang terkelupas dan mengukur diameter sediaan tetes tebal. Pemeriksaan mikroskopis mengamati sel leukosit dan *Plasmodium vivax*.

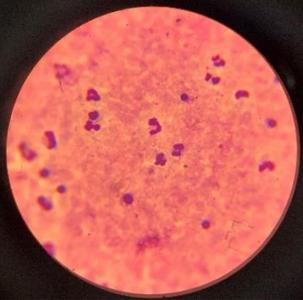
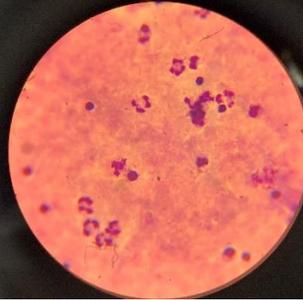
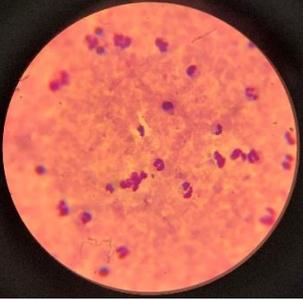
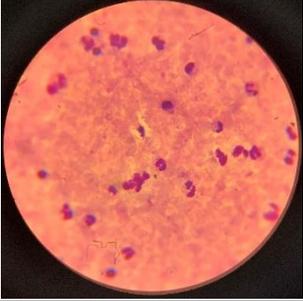
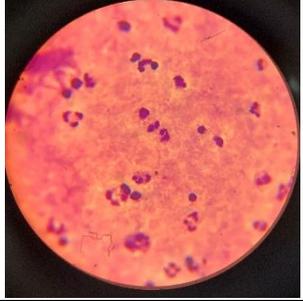
HASIL DAN PEMBAHASAN

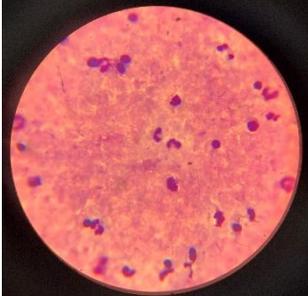
Pemberian variasi konsentrasi CaCl_2 pada pembuatan sediaan tetes tebal malaria menggunakan darah K_3EDTA . Adapun hasil pembuatan sediaan tetes tebal malaria dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1 Hasil pembuatan sediaan tetes tebal malaria menggunakan darah K_3EDTA yang direaksikan dengan variasi konsenstrasi CaCl_2

No	konsentrasi	Sebelum dilakukan pewarnaan	Sesudah dilakukan pewarnaan	Rata-rata Hasil Pengukuran Diameter	Pemeriksaan mikrokopis	Rata-rata Hitung jumlah parasit
1	Sediaan tetes tebal tanpa antikoagulan (+)			1,5 cm		2.200 parasit/ul

No	konsentrasi	Sebelum dilakukan pewarnaan	Sesudah dilakukan pewarnaan	Rata-rata Hasil Pengukuran Diameter	Pemeriksaan mikroskopis	Rata-rata Hitung jumlah parasit
2	Sediaan tetes tebal dengan antikoagulan ditambah CaCl_2 0,1%			0,47 cm		693 parasit/ul
3	Sediaan tetes tebal dengan antikoagulan ditambah CaCl_2 1%			0,9 cm		1.560 parasit/ul
4	Sediaan tetes tebal dengan antikoagulan ditambah CaCl_2 2%			1,23 cm		1.870 parasit/ul
5	Sediaan tetes tebal dengan antikoagulan ditambah CaCl_2 3%			1,37 cm		1.766 parasit/ul
6	Sediaan tetes tebal dengan antikoagulan ditambah CaCl_2 4%			1,43 cm		1.843 parasit/ul

No	konsentrasi	Sebelum dilakukan pewarnaan	Sesudah dilakukan pewarnaan	Rata-rata Hasil Pengukuran Diameter	Pemeriksaan mikroskopis	Rata-rata Hitung jumlah parasit
7	Sediaan tetes tebal dengan antikoagulan ditambah CaCl_2 5%			1,5 cm		1.840 parasit/ul
8	Sediaan tetes tebal dengan antikoagulan ditambah CaCl_2 6%			1,5 cm		1.746 parasit/ul
9	Sediaan tetes tebal dengan antikoagulan ditambah CaCl_2 7%			1,5 cm		1630 parasit/ul
10	Sediaan tetes tebal dengan antikoagulan ditambah CaCl_2 8%			1,5 cm		1.816 parasit/ul
11	Sediaan tetes tebal dengan antikoagulan ditambah CaCl_2 9%			1,5 cm		1.670 parasit/ul

No	konsentrasi	Sebelum dilakukan pewarnaan	Sesudah dilakukan pewarnaan	Rata-rata Hasil Pengukuran Diameter	Pemeriksaan mikroskopis	Rata-rata Hitung jumlah parasit
12	Sediaan tetes tebal dengan antikoagulan ditambah CaCl ₂ 10%			1,5 cm		1790 parasit/ul

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 1. Semua sediaan tetes tebal sebelum dilakukan pewarnaan memiliki diameter 1,5 cm dengan keadaan sediaan tetes tebal sudah kering sebelum dilakukan pewarnaan. Setelah dilakukan pewarnaan didapatkan hasil pada konsentrasi CaCl₂ 0,1% - 3% sediaan tetes tebal sebagian terkelupas disebabkan penambahan ion kalsium dengan konsentrasi rendah sehingga proses perlekatan hanya terjadi sebagian ini mengakibatkan trombosit yang teraktifasi sedikit sehingga darah tidak bisa melekat pada gelas obyek ketika proses pewarnaan selesai. Pada variasi konsentrasi CaCl₂ 4 – 10 % tidak ada sediaan tetes tebal yang terkelupas ini menandakan bahwa proses perlekatan darah pada gelas obyek darah sudah terjadi. Proses perlekatan darah pada gelas obyek dibantu oleh trombosit.

Berdasarkan hasil pengukuran diameter sediaan tetes tebal malaria pada tabel 1. menunjukkan adanya peningkatan ukuran diameter sediaan tetes tebal malaria dari konsentrasi 0,1 % sampai konsentrasi 10%. Ini menunjukkan bahwa konsentrasi CaCl₂ yang kecil menunjukkan hasil diameter yang kecil berarti melekatnya sediaan tetes tebal sedikit sedangkan pada konsentrasi CaCl₂ yang tinggi menunjukkan rata rata diameter 1,5 cm.

Uji statistik yang dilakukan pada diameter sediaan tetes tebal dengan variasi konsentrasi CaCl₂ dapat dilihat pada table 2

Tabel 2. Uji normalitas, Homogenitas dan ANOVA diameter sediaan tetes tebal malaria.

	Normalitas p-value	Homogenitas p-value	ANOVA p-value
Diameter sediaan tebal malaria	0,513	0,113	0,000

Data yang didapatkan dari hasil uji statistik normalitas dan homogenitas menunjukkan bahwa distribusi data adalah normal dan homogeny dilihat dari nilai yang diperoleh $\alpha > 0,05$. Sehingga dapat disimpulkan uji data dapat dilanjutkan dengan uji parametrik ANOVA one way. Berdasarkan hasil uji ANOVA one way didaptkana nilai p-value sebesar $0,000 < 0,05$ yang berarti adanya perbedaan diameter sediaan tetes tebal malaria yang di reaksiikan dengan variasi

konsentrasi CaCl_2 . Untuk mengetahui konsentrasi CaCl_2 yang efektif dalam pembuatan sediaan tetes tebal malaria dilanjutkan uji post hoc, dimana hasil pada konsentrasi 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10% CaCl_2 hasil p-value > 0,05 yang menyatakan tidak ada perbedaan diameter sediaan tetes tebal pada diameter 1,5 cm sehingga konsentrasi CaCl_2 4% merupakan konsentrasi yang sudah efektif dalam pembuatan sediaan tetes tebal malaria yang menggunakan darah antikoagulant K_3EDTA dilihat dari diameter tetes tebal malaria.

Hasil pemeriksaan mikroskopis sediaan tetes tebal malaria dapat dilihat pada tabel 1 dimana konsentrasi CaCl_2 0,1% terlihat sel leukosit berwarna ungu dan *Plasmodium vivax* inti merah dengan sitoplasma biru melekat pada gelas obyek, sel eritrosit lisis dan banyaknya area jernih dikarenakan sediaan tetes tebal terkelupas. Pada konsentrasi CaCl_2 1 – 3 % terlihat sel leukosit berwarna ungu dan *Plasmodium vivax* dengan inti berwarna merah dan sitoplasma biru melekat pada gelas obyek dengan sel eritrosit yang lisis pada konsentrasi ini secara mikroskopis mirip dengan kontrol positif (+), pada konsentrasi CaCl_2 4 – 10 % terdapat perbedaan warna dimana lebih terlihat merah kekuningan ini disebabkan lebih banyak eritrosit yang lisis melekat sehingga cahaya mikroskop tidak maksimal dan leukosit terlihat merah ungu sedangkan *Plasmodium vivax* terlihat merah inti dan sitoplasmanya.

Uji statistik yang dilakukan pada hitung jumlah parasit sediaan tetes tebal dengan variasi konsentrasi CaCl_2 dapat dilihat pada table 3

Tabel 3. Uji normalitas, Homogenitas dan Kruskal wallis hitung jumlah parasit sediaan tetes tebal malaria.

	Normalitas p-value	Homogenitas p-value	Kruskal wallis
Diameter sediaan tebal malaria	0,034	0,421	0,013

Data yang didapatkan dari hasil uji statistik normalitas dan homogenitas menunjukkan bahwa distribusi data adalah tidak normal dan homogeny dilihat dari nilai yang diperoleh sehingga dapat dilanjutkan dengan uji nonparametrik kruskal wallis. Berdasarkan hasil uji kruskal wallis didapatkan nilai p-value sebesar $0,013 < 0,05$ yang berarti adanya perbedaan jumlah parasit sediaan tetes tebal malaria yang di reaksikan dengan variasi konsentrasi CaCl_2 . Untuk mengetahui konsentrasi CaCl_2 yang efektif dalam pembuatan sediaan tetes tebal malaria dilanjutkan uji dunn boferonni, dimana hasil pada konsentrasi 2%, 3%, 4%, 5%, 8%, 10% CaCl_2 hasil p-value > 0,05 yang menyatakan tidak ada perbedaan jumlah parasite sediaan tetes tebal dengan kontrol positif (+). Pada konsentrasi CaCl_2 2% merupakan konsentrasi yang efektif karena hasil hitung jumlah parasite sama dengan kontrol positif namun pada konsentrasi 2% dan 3% masih ada sediaan tetes tebal yang terkelupas. Sehingga konsentrasi CaCl_2 4% yang efektif

dalam pembuatan sediaan tetes tebal malaria dilihat dari hitung jumlah parasite dan ukuran diameter sediaan tetes tebal malaria. Pada konsentrasi CaCl_2 0,1% dan 1 % hitung jumlah parsit lebih rendah dan berbeda secara statistik dengan kontrol positif disebabkan karena kurangnya darah yang melekat pada obyek gelas. Pada konsentrasi CaCl_2 6%, 7% dan 9% hitung jumlah parasite lebih rendah dan berbeda dengan kontrol positif secara statistik ini bisa disebabkan karena banyaknya eritrosit yang melekat pada gelas obyek.

Pada proses pembekuan darah trombosit membutuhkan ion kalsium untuk teraktivasi tetapi pada darah yang ditambahkan antikoagulan K_3EDTA ion kalsium akan di ikat oleh EDTA sehingga tidak teraktivasi trombosit yang menyebabkan ketika di buat sediaan tetes tebal malaria darah tidak bisa melekat pada gelas obyek. Penambahan CaCl_2 bertujuan untuk mengisi kembali ion kalsium yang telah di ikat oleh antikoagulan K_3EDTA agar trombosit teraktivasi sehingga terjadi proses pembekuan darah (Cavallo, et al., 2016) . Pada CaCl_2 4% jumlah ion kalsium sudah memenuhi ion kalsium yang hilang akibat di ikat oleh antikoagulan K_3EDTA .

Pembuatan sediaan tetes tebal malaria ketika menggunakan darah tanpa antikoagulan ketika didiamkan maka terjadi proses pembekuan, pada proses tersebut trombosit aktif membentuk benang fibrin dan melekatkan sel eritrosit, leukosit, dan plasmodium. Proses perlekatan ini disebut dengan adhesi yaitu melekatnya benang fibrin pada bagian yang bukan benang fibrin. Benang fibrin membentuk jaring sehingga membuat sel-sel lain terperangkap pada gelas obyek (Toyoda , et al., 2018). Proses hemolisis yang dilakukan bertujuan untuk melisiskan sel eritrosit agar memudahkan dalam menghitung kepadatan parasit yang terdapat didalam eritrosit. Eritrosit yang menumpuk dan tidak lisis akan menyusahkan dalam hitung kepadatan parasit (Puasa, 2017).

Pembuatan sediaan tetes tebal malaria menggunakan darah yang ditambahkan antikoagluant K_3EDTA trombosit tidak bisa membentuk benang fibrin karena ion kalsium yang di ikat oleh K_3EDTA (Shalehah, et al., 2015), ketika dibuat sediaan tetes tebal malaria perlekatan sediaan darah lebih rendah pada kosentrasi yang semakin rendah pada gelas obyek atau ada sebagian proses adhesi sehingga ketika dilakukan hemolysis maka sebagian sediaan tetes tebal akan ikut larut dan menghilang dari gelas obyek.

Pembuatan sediaan tetes tebal malaria yang menggunakan darah dengan antikoagulan K_3EDTA yang ditambahkan CaCl_2 prinsipnya adalah mengaktifkan trombosit yang pasif dikarenakan ion kalsium yang diikat oleh antikoagulant. Peran ion kalsium penting dalam proses pembekuan darah. Penghambatan peningkatan kalsium sitoplasma, seperti menghambat entri kalsium akan menghambat pembentukan trombosit prokoagulan, tetapi juga menghambat berbagai aspek aktivasi trombosit, termasuk adhesi dan agregasi trombosit (Kholmukharmedov, et al., 2018).

Dalam trombosit, peningkatan Ca^{2+} berkontribusi pada berbagai tahap aktivasi seluler, seperti reorganisasi sitoskeleton aktin yang diperlukan untuk perubahan bentuk, degranulasi atau aktivasi integrin $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ dari dalam ke luar, yang sangat diperlukan untuk agregasi trombosit (Varga, et al., 2019). Ion kalsium (Ca^{2+}) memainkan peran utama dalam regulasi ketat kaskade koagulasi yang sangat penting dalam pemeliharaan hemostasis. Selain aktivasi trombosit, ion kalsium bertanggung jawab atas aktivasi lengkap beberapa faktor koagulasi, termasuk Faktor koagulasi XIII (FXIII) 3. FXIII bertanggung jawab untuk menghubungkan secara kovalen bekuan fibrin preformed mencegah fibrinolisis, dengan mempertahankan arsitektur dan kekuatan bekuan (Singh, et al., 2019). Peningkatan berkelanjutan konsentrasi kalsium sitoplasma terjadi pada trombosit yang distimulasi kuat dan diperlukan untuk pembentukan trombosit prokoagulan. Studi farmakologi menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi kalsium dalam matriks mitokondria merupakan pemicu penting pembentukan trombosit prokoagulan (Kholmukhamedov, et al., 2018). Peningkatan konsentrasi kalsium sitoplasma memediasi hierarki respons trombosit dimulai dengan aktivasi / agregasi (Sveshnikova, et al., 2016). Sehingga pada penelitian ini penambahan konsentrasi CaCl_2 dilakukan dari konsentrasi dilakukan secara bertahap dari konsentrasi yang kecil sampai besar untuk melihat aktivasi trombosit. Dari penelitian konsentrasi yang baik dalam membentuk sediaan darah malaria terdapat pada konsentrasi 4% yang berarti pada konsentrasi tersebut ion kalsium sudah mengaktifkan trombosit sehingga terjadi proses agregasi dan adhesi membentuk benang fibrin yang melekatkan sel leukosit dan *Plasmodium vivax* pada gelas obyek.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh maka dapat disimpulkan bahwa dalam pembuatan sediaan tetes tebal malaria dapat menggunakan darah dengan antikoagulan K_3EDTA yang ditambahkan CaCl_2 , dalam penelitian ini konsentrasi CaCl_2 yang sudah efektif dalam pembuatan sediaan tetes tebal malaria menggunakan darah K_3EDTA adalah CaCl_2 4% berdasarkan hasil statistik diameter sediaan tetes tebal dan hitung jumlah parasite konsentrasi CaCl_2 yang efektif adalah 2%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada pihak Universitas Borneo Lestari yang telah membantu dan bekerjasama demi kelancaran penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Cavallo, C. et al., 2016. Platelet-Rich Plasma: The Choice Of Activation Methode Affects The Release Of Bioactive Molecules. *BioMed Research International*, Volume 2016, pp. 1-7.
- Dimi, B., Adam, A. & Alim, A., 2020. Prevalensi Malaria Berdasarkan Karakteristik Sosio Demografi. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, Volume 19, pp. 4 - 9.
- Hardhani, P. R., Lastianny, S. P. & Herawati, D., 2014. Pengaruh Penambahan Platelet Rich Plasma Pada Bovine Porous Bone Mineral Terhadap Penyembuhan Jaringan Periodontal Pada Terapi Poket Infraboni. *Kedokteran Gigi*, 5(4), pp. 342-348.
- Kholmukharmedov, A., Janecke, R., Choo, J. H. & Jobe, M. S., 2018. The Nitochondrial Calcium Uniporter Regulates Procoagulant Platelet Formation. *Jornal Of Thrombosis haemostasis*, 16(11), pp. 2315-2321.
- Primadi, O. & Ma'ruf, A., 2021. *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2020*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Puasa, R., 2017. Studi Perbandingan Jumlah Parasit malaria Menggunakan Variasi Waktu Pewarnaan Pada Konsentrasi Giemsa 3% Di Laboratorium RSUD Dr. H. Chasan Boesoirie Ternate. *Jurnal Riset Kesehatan*, 6(2), pp. 23-27.
- Puasa, R., 2019. Studi Perbandingan jumlah Plasmodium Malaria Menggunakan variasi Volume Di laboratorium RSUD dr. H. Chasan Boesoirie Ternate. *Analisis Kesehatan*, 8(2), pp. 27-33.
- Rakhman, M. A., Istiana & Audhah, N. A., 2013. Perbandingan Efektifitas Rapid Diagnostic Test (RDT) dengan Pemeriksaan Mikroskopis pada Penderita malaria Klinis. *Berkala Kedokteran*, 9(1), pp. 35-42.
- Shalehah, A., Cahaya, N. & Fadlilaturrahmah, 2015. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kajajahi Terhadap Efek Pembekuan Darah Dan Penurunan Agregasi Platelet Pada Darah Manusia Secara In Vitro. *Pharmacy*, 12(2), pp. 140-152.
- Sillehu, S. & Utami, T. N., 2018. *Pengenalan Diagnosis maalaria*. 1 ed. Ponorogo: Forum Ilmiah Kesehatan.
- Singh, S. et al., 2019. Structure Fungtional Insight Into Calcium Binding During The Activation Of Coagulation Facctor XIIIa. *Scientific Reports*, Volume 9, pp. 1-18.
- Sveshnikova, A. et al., 2016. system Biology Insights Into The Meaning Of Teh Paltelet's Dual-Receptor Thrombin Signaling. *Jornal Of Thrombosis And Haemostasis*, 14(10), pp. 2045-2057.
- Toyoda , T. et al., 2018. Direct Activation Of Platelets by Addition of CaCl₂ Leads Coagulation Of Platelet Rich Plasma. *International journal Of Implant Dentistry*, 4(23), pp. 2-11.

Muhammad Arsyad, Muhammmad Nazarudin, Putri kartika Sari / Jurnal Analisis Kesehatan Klinikal Sains 11 (2) (2023)

Varga, S. D., Braun, A. & Nieswandt, B., 2019. Calcium Signaling In Platelets. *Jornal Of Thrombosis And Haemostasis*, 7(7), pp. 1057-1066.

WHO, 2010. *Basic malaria Microscopy*. 2 ed. Switzerland: World Health organization.