

SENSITIVITAS RAPID DIAGNOSTIK TEST TERHADAP DARAH DONOR YANG TERINFEKSI *Plasmodium sp*

Nelly Al Audhah¹

Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Lambung Mangkurat University, Banjarmasin, Indonesia

Email korespondensi : Audhah_fkunlam@yahoo.co.id

ABSTRAK

Latar Belakang:

Skrinning malaria yang tidak dilakukan pada pendonor akan berakibat terjadi penularan. Penggunaan *Rapid Diagnostic Test* (RDT) memerlukan darah segar sedangkan darah donor sudah bercampur antikoagulan dan ada waktu penyimpanan.

Tujuan:

Diperlukan uji RDT dalam mendeteksi *Plasmodium spp* pada darah donor.

Metode:

Penelitian ini merupakan studi deskriptif dan observasional analitik dengan *totally sampling*.

Hasil:

Didapatkan darah donor yang positif terinfeksi *Plasmodium spp* pada hari 0 sebelum bercampur antikoagulan sebanyak ± 48 dan sesudah bercampur antikoagulan sebanyak ± 42 . Darah donor simpan hari ke-1, ke-7, ke-14, ke-21 dan ke-28 yaitu masing-masing ditemukan RDT positif sebanyak ± 40 , ± 32 , ± 25 , ± 13 dan ± 5 .

Pembahasan:

Sensitivitas RDT semakin lama semakin menurun yang mungkin disebabkan adanya *Plasmodium spp* yang *dormant* atau mati atau sudah terbentuk lesi penyimpanan sehingga kualitas sel darah menurun.

Simpulan:

Adanya penurunan sensitivitas RDT pada darah donor yang terinfeksi *Plasmodium spp*.

Kata kunci : darah donor - *Plasmodium spp* - RDT

Pendahuluan

World Health Organization (WHO) sudah lama merekomendasikan untuk melakukan skrinning terhadap penyakit-penyakit yang bisa ditularkan melalui transfusi atau disebut Infeksi Menular Lewat Transfusi Darah (IMLTD), yaitu HIV, hepatitis B, hepatitis C, sifilis dan malaria,^{1,2} Sesuai Peraturan Pemerintah No.7 Tahun 2011, skrinning hanya dilakukan terhadap HIV/AIDS, Sifilis, Hepatitis A dan B³ sedangkan skrinning malaria masih belum rutin, bahkan sebagian besar Unit Transfusi Darah (UTD) cabang/pusat Palang Merah Indonesia (PMI) di daerah tidak pernah melakukannya.

Pemeriksaan *Rapid Diagnostic Test* (RDT) merupakan salah satu alat diagnostik yang sering digunakan petugas medis karena hasilnya tidak terlalu lama dan mudah dilakukan, namun harganya tidak murah dan belum menjadi alat diagnostik standar (*gold standart*) malaria. Berbeda dengan pemeriksaan mikroskopik (hapusan darah tebal dan tipis) harganya jauh lebih murah dan akurat, namun hasilnya memerlukan waktu yang cukup lama.

Skrinning malaria pada kegiatan donor darah rutin tahun 2012 di sebuah perusahaan di Kecamatan Bati-bati, Kabupaten Tanah Laut, Provinsi Kalimantan Selatan, mendapatkan insiden malaria dalam darah pendonor sebesar 74,28% dengan pemeriksaan *Rapid Diagnostic Test* (RDT).⁴ Penelitian yang sama tahun 2013 di kecamatan dan perusahaan yang berbeda pada kabupaten yang sama, menunjukkan 4,34% positif malaria pada darah pendonor yang belum bercampur dengan antikoagulan dan 0% pada darah pendonor yang sudah tercampur dengan antikoagulan menggunakan RDT.⁵

Kegiatan donor darah yang melakukan skrinning malaria tentu memerlukan RDT, yang diujikan pada darah langsung pendonor bersamaan dengan pemeriksaan kadar hemoglobin. Namun demikian, ada beberapa UTD melakukan skrinning malaria bersamaan dengan skrinning penyakit lainnya, sehingga darah donor sudah bercampur antikoagulan dan sudah melalui proses penyimpanan. Hal ini patut menjadi perhatian karena belum ada penelitian mengenai sensitivitas RDT pada darah simpan.

Metode Penelitian

Prosedur Penelitian

Penelitian ini merupakan studi deskriptif dan observasional analitik. Penelitian deskriptif untuk mendiskripsikan hasil skrining darah donor yang mengandung *Plasmodium sp* melalui pemeriksaan RDT. Pemeriksaan dilakukan pada darah donor yang mengandung *Plasmodium spp* pada hari ke-0 (sebelum dan sesudah bercampur antikoagulan), dilanjutkan pada darah donor yang sudah disimpan selama 1 hari, 7 hari, 14 hari, 21 hari dan 28 hari dengan suhu 4°C penyimpanan.

Lokasi penelitian adalah lokasi kegiatan donor darah di Kabupaten Banjar, Kabupaten Tanah Laut,

Hasil

Hari ke-0

Jumlah pendonor sebanyak 1.281 orang, 48 diantaranya menunjukkan RDT positif pada darah yang belum mengandung antikoagulan dan 42 masih positif pada darah yang sudah mengandung antikoagulan namun belum disimpan (Tabel 1).

Tabel 1 Darah pendonor yang terdeteksi positif dengan RDT pada hari ke-0

Antikoagulan	Jumlah sampel	Jumlah positif	%
Tidak	1281	48	0,037
Ya	1281	42	0,033

Tabel 1 menunjukkan adanya perbedaan prosentase jumlah sampel positif *Plasmodium sp* darah pendonor sebelum dan sesudah bercampur antikoagulan.

Kabupaten Tapin dan Kabupaten Tanah Bumbu serta di laboratorium biokimia FK ULM. Alat yang digunakan yaitu Kit *Rapid Diagnostic Test combo* produksi *Applied Biosystem*, *vacoutainer tube*, sarung tangan non steril, rak, tabung, pipet, dan *vacoutainer tube*. Bahan yang digunakan: darah dari ujung jari dan darah donor dalam kantong.

Ethical Clearance

Penelitian ini sudah lulus ujian kelaikan etik oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat No. 521/KEPK-FK UNLAM/EC/X/2017.

Hari ke-1, ke-7, ke-14, ke-21 dan ke-28

Pemeriksaan *Plasmodium spp* pada darah donor yang disimpan pada hari ke-1, ke-7, ke-14, ke-21 dan ke-28 mengalami penurunan jumlah yang terdeteksi positif yaitu ± 40 , ± 32 , ± 25 , ± 13 dan ± 5 (Tabel 2).

Tabel 2 Darah pendonor yang terdeteksi positif dengan RDT pada hari ke-1, ke-7, ke-14, ke-21 dan ke-28

	Jumlah sampel	Jumlah positif	%
1 hari	1281	40	0,031
7 hari	1281	32	0,025
14 hari	1281	7	0,005
21 hari	1281	0	0
28 hari	1281	0	0

Tabel 2 menunjukkan adanya penurunan RDT positif pada semua darah donor bahkan hari ke-21 dan hari ke-28 tidak ditemukan RDT positif.



Gambar 1 Hasil pemeriksaan RDT positif *Plasmodium sp.* Berturut-turut dari bagian kiri ke kanan positif *Plasmodium falciparum* atau *mix Plasmodium falciparum* dan yang lainnya (*Plasmodium ovale*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*); *Plasmodium vivax* atau yang lainnya; *Plasmodium falciparum*; invalid dan negatif.

Gambar 1 adalah hasil pengamatan RDT. Sesuai petunjuk penggunaan kit, maka didapatkan darah pendonor yang positif *Plasmodium falciparum*, non *Plasmodium falciparum* (*Plasmodium ovale*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*), *mix*, negatif dan *invalid*.

Pembahasan

Penelitian ini menggunakan RDT sebagai salah satu alat diagnostik malaria. Keunggulan dari RDT adalah hasilnya bisa segera terkonfirmasi. Selain itu, RDT mudah dilakukan oleh semua orang dan tidak memerlukan pengetahuan dan peralatan khusus, serta prosedurnya sangat sederhana. Praktisi kesehatan hanya memerlukan darah sedikit, biasanya hanya pada ujung jari tangan. Namun demikian, RDT mempunyai kelemahan yaitu biaya relatif lebih mahal dibandingkan dengan pemeriksaan mikroskopis dan sensitivitas pada parasit yang bukan *Plasmodium falciparum* lebih rendah pada RDT khususnya pada HRP-2.⁶

Prinsip kerja RDT adalah deteksi antigen parasit malaria di dalam darah, dengan menggunakan prinsip imunokromatografi. Paling sering digunakan adalah *dipstick* atau tes strip yang dilakukan untuk pengujian *monoclonal antibodies*, secara langsung menyerang target antigen dari parasit tersebut. Target antigennya, yaitu *Histidine-rich Protein-2* (HRP2), *Lactate Dehydrogenase* (LDH), dan aldolase.^{7,8,9,10} Antibodi terhadap

antigen ini dapat digabungkan dalam satu jenis RDT untuk mendeteksi spesies *Plasmodium* yang berbeda.^{7,10} Banyak penelitian membahas nilai diagnostik dari RDT berbasis HRP2 dengan RDT berbasis LDH. Pemeriksaan RDT berbasis HRP2 memiliki sensitivitas lebih tinggi tetapi spesifisitas lebih rendah daripada RDT yang tidak mengandung HRP2, tetapi secara statistik tidak ada perbedaan yang signifikan diantara keduanya.¹¹

Seseorang yang tidak menunjukkan adanya sakit malaria, menyebabkan ia bebas melakukan aktivitas termasuk bepergian ke luar daerah endemiknya atau bermaksud mendonorkan darahnya. Bahkan masyarakat di daerah endemik malaria dan sering terpapar malaria akan mempunyai sistem imun terhadap malaria meskipun gejala klinik malaria tidak khas lagi bahkan asimtomatik^{12,13} begitu pula anak-anak yang tumbuh di wilayah endemik malaria ini secara bertahap terbentuk kekebalan terhadap *strain* lokal malaria sebagai konsekuensi dari paparan berulang.¹⁴ Darah donor yang mengandung *Plasmodium spp* ini diduga masih mampu bertahan, dan diduga menjadi penyebab

terjadinya malaria pada seseorang yang mendapat darah transfusi.¹⁵

Kasus TTM pertama kali dilaporkan oleh Woosley di tahun 1911 dan terus ditemukan di berbagai negara, baik daerah endemik maupun daerah non endemik.¹⁶ Penelitian mengenai darah transfusi yang positif mengandung *Plasmodium spp* mulai banyak dilakukan. Tinjauan sistematis dan meta-analisis parasitemia yang ditemukan pada darah donor, di seluruh dunia, mencapai 10,54% melalui pemeriksaan hapusan darah dan 0,38% melalui pemeriksaan RDT.¹⁷ Berbeda dengan penelitian yang dilakukan di Kabupaten Rokan Hilir menggunakan pemeriksaan hapusan darah¹⁸ dan di Kabupaten Indragiri Hilir, Provinsi Riau melalui pemeriksaan RDT dan hapusan darah¹⁹ tidak menemukan adanya *Plasmodium spp* dalam darah pendonor.

Kemampuan bertahan hidup (viabilitas) sel darah merah ketika darah dikeluarkan dari tubuh untuk keperluan pemeriksaan diagnostik ataupun transfusi tentu berbeda dengan viabilitas darah selama berada dalam pembuluh darah. Viabilitas sel darah merah diluar tubuh semakin terganggu mulai dari proses

penyimpanan yang dipengaruhi oleh berbagai faktor, diantaranya yaitu suhu, pH, ada tidaknya antikoagulan dan lamanya penyimpanan.²⁰

Antikoagulan yang digunakan pada kantong darah transfusi dalam penelitian ini adalah *Citrate Phosphate Dextrose Adenine* CPDA-1. Antikoagulan ini tersusun dari sitrat (kalsium terionisasi untuk mencegah koagulasi), dekstrosa (sumber energi untuk sel darah merah), fosfat (agar pH tetap terjaga) dan Adenin (Bhargava, 2016). Adanya antikoagulan, diharapkan akan menjaga kualitas sel darah donor tetap terjaga, terutama viabilitas sel darah merah sehingga viabilitas *Plasmodium Sp* tetap ada seiring dengan adanya sumber nutrisi yang masih tersedia pada sel darah merah tersebut.²¹ Bahkan adanya CPDA1 ini menyebabkan sel darah bisa bertahan hidup hingga 21-28 hari pada suhu 1°C – 6°C dibandingkan tanpa antikoagulan.²²

Skrinning malaria pada pendonor bersamaan dengan cek kadar hemoglobin menggunakan darah ujung jari menggunakan RDT, mendapatkan hasil 48 positif. Pemeriksaan dilanjutkan dengan memeriksa darah pada selang kantong setelah bercampur antikoagulan, RDT

yang digunakan hanya menunjukkan 42 positif terkonfirmasi terinfeksi *Plasmodium spp.* Ada enam darah donor yang tidak ditemukan *Plasmodium spp* setelah darah bercampur antikoagulan (Tabel 1). Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya, hapusan darah dan RDT yang digunakan untuk memeriksa darah donor yang sudah bercampur antikoagulan tidak mendeteksi lagi adanya *Plasmodium sp* padahal pada darah dari ujung jari sebelumnya, RDTnya positif.⁵

Pemeriksaan diulang pada hari ke-1, ke-7, ke-14, ke-21 dan ke-28. Semakin lama penyimpanan semakin berkurang *Plasmodium spp* yang terdeteksi dengan RDT (Tabel 2). Hal ini kemungkinan disebabkan adanya pengaruh lesi penyimpanan terhadap kualitas darah donor sehingga terjadi pula penurunan antibodi HRP2 yang mendeteksi *Plasmodium falciparum*, atau aldolase yang mendeteksi semua spesies *Plasmodium spp* atau enzim LDH yang secara spesifik mendeteksi *Plasmodium falciparum* saja atau *Plasmodium vivax* saja.^{7,10} Hal ini sesuai dengan penelitian Kim, 2015 yang menunjukkan hasil positif hingga hari ke-14 pengamatan pada sampel yang disimpan dalam lemari pendingin bersuhu -80°C. Sampel

yang digunakan adalah darah yang terinfeksi *Plasmodium spp* dengan parasitemia 200 per μL – 2000 per μL ²³ namun tidak ada penjelasan tentang alat diagnostik yang digunakan. Penelitian lain yang mendukung adalah hasil penelitian Aninagyei, 2018 yang menyatakan bahwa viabilitas parasit akan semakin menurun seiring dengan perubahan hematologi, bahkan penurunan viabilitas parasit semakin progresif terjadi setelah hari ke-14 penyimpanan.²⁴

Kemungkinan lain adalah antibodi monoklonal untuk mendeteksi *Plasmodium vivax* atau yang lainnya, kurang sensitif akibat suhu yang dingin selama penyimpanan atau karena sensitivitas antigen *Plasmodium sp* dalam darah akan semakin memburuk pada kondisi suhu rendah. Walaupun secara khusus HRP2 cenderung stabil, proses pembekuan yang berulang dapat mendenaturasi antigen, sehingga sensitivitas RDT yang memiliki prinsip mendeteksi antigen yang berikatan dengan antibodi akan menurun. Kemungkinan lain adalah, *Plasmodium spp* mengalami kematian atau mengalami *dormant* selama penyimpanan.²⁵

Penelitian juga menemukan *Plasmodium spp* hingga hari ke-28 penyimpanan karena RDT mampu mendeteksi adanya *Plasmodium spp* meskipun parasitemianya rendah bahkan ketika *Plasmodium sp* sudah tidak aktif dan antigen masih beredar di sirkulasi pembuluh darah, maka RDT menunjukkan hasil positif.²⁶

Viabilitas *Plasmodium spp* dalam darah donor yang disimpan selama beberapa hari ini menunjukkan adanya aktivitas biokimia yang dilakukan untuk bisa bertahan hidup. Proses glikolisis diperlukan *Plasmodium spp.* untuk menghasilkan Adenosine Triphosphate (ATP), maka glukosa berperan sebagai sumber utama energi bagi *Plasmodium spp.*²⁷ Salah satu sumber glukosa didapat dari komponen antikoagulan CPDA 1, yaitu dekstrosa yang juga membantu meminimalkan lesi penyimpanan.^{28,29}

Penggunaan RDT meskipun mudah dilakukan, namun ada beberapa pemeriksaan yang harus diulang karena hasilnya invalid atau negatif. Misalnya awalnya menunjukkan tanda positif selama pengamatan namun hingga akhir pengamatan, garis kedua atau garis ketiga atau garis kedua dan garis ketiga menghilang (hanya garis

kontrol yang muncul) sehingga darah pendonor tersebut akhirnya dinyatakan negatif. Hal ini bisa disebabkan karena banyak faktor, diantaranya kontrol waktu yang kurang tepat, darah yang terlalu sedikit dan sebagainya. Faktor lainnya disebabkan adanya reaksi silang dengan faktor reumatoid di dalam darah, terutama band PfHRP2-test.³⁰ Selain faktor reumatoid di dalam darah, faktor *Human anti-mouse antibody* (HAMA) juga bisa menyebabkan reaksi demikian³¹ sehingga di awal waktu pengamatan terlihat positif.

Penutup

Keberadaan dan viabilitas *Plasmodium sp* dalam darah pendonor terinfeksi menurun seiring lama waktu penyimpanan. Penggunaan RDT masih mendeteksi *Plasmodium spp* hingga hari ke-28 meskipun sensitivitasnya jauh menurun dibandingkan dengan darah segar sehingga skrining malaria sebaiknya digunakan pada awal pemeriksaan pra donor darah bersamaan dengan anamnesis terkait riwayat penyakit dan pemeriksaan haemoglobin sebelum melakukan donor darah.

Penelitian lebih lanjut diperlukan terutama mengenai pengaruh antikoagulan dalam darah transfusi terhadap sensitifitas metode ELISA atau PCR dalam mendeteksi *Plasmodium sp.*

Ucapan Terima Kasih

Saya mengucapkan terima kasih kepada banyak pihak yang terlibat langsung ataupun tidak langsung dalam penelitian ini, terutama teman-teman di UTD PMI Kabupaten Banjar dan Tanah Laut, Kepala Puskesmas Aranio, Kepala Desa Rantau Bujur, Desa Rantau Balai, Desa Bunglai dan Desa Kalaan serta analis Laboratorium Parasitologi dan Biokimia FK ULM.

Daftar Pustaka

1. Norfolk D. 2013. Handbook of transfusion medicine. United Kingdom. TSO. 15-16. Available at: <http://www.transfusionguidelines.org.uk/transfusion-handbook>
2. Chaurasia R, Zaman S, Das B, and Chatterjee K. Screening Donated Blood for Transfusion Transmitted Infections by Serology along with NAT and Response Rate to Notification of Reactive Results: An Indian Experience. *J Blood Transfus*. 2014; 2014: 412105. doi: [10.1155/2014/412105](https://doi.org/10.1155/2014/412105). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4248483/>
3. Pemerintah RI. 2011. Peraturan Pemerintah No. 7 Tahun 2011 Tentang Pelayanan Darah. Available at: <http://www.itjen.depkes.go.id/public/upload/unit/pusat/files/Peraturan%20Pemerintah/Peraturan-Pemerintah-tahun-2011-007-11.pdf>
4. Hayatie L., Istiana, Al Audhah N. 2012. Skrining malaria pada darah transfusi di unit Palang Merah Indonesia (PMI) Kabupaten Banjar Provinsi Kalimantan Selatan. Laporan akhir penelitian hibah non kompetitif FK UNLAM.
5. Al Audhah N., Hayatie L., Istiana. 2013. Skrining dan spesiasi parasit malaria sampel darah transfusi di daerah endemik menggunakan metode Polymerase Chain Reaction. Laporan akhir penelitian unggulan. FK UNLAM.
6. Kemenkes RI. 2011. Pedoman teknis pemeriksaan parasit malaria. Jakarta: Ditjen PP & PL.
7. Abba K, Deeks JJ, Olliaro P, Naing CM, Jackson SM et al. (2011) Rapid diagnostic tests for diagnosing uncomplicated *P. falciparum* malaria in endemic countries. *Cochrane Database Syst Rev* 7: CD008122: CD008122 PubMed: [21735422](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21735422/).
8. Dozie, UW and Chukwuocha UM. 2016. *Journal of Tropical Diseases*. *J Trop Dis*, 4(2), 1000201.
9. Siahaan, L., Panggabean, M., & Panggabean, Y. C. 2018. RDT accuracy based on age group in hypoendemic malaria. In IOP conference series: earth and environmental science (Vol. 125, No. 1, p. 012018). IOP Publishing. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/125/1/012018>
10. Siahaan, L., Panggabean, M., & Panggabean, Y. C. 2018. RDT accuracy based on age group in hypoendemic malaria. In IOP conference series: earth and environmental science (Vol. 125, No. 1, p. 012018). IOP Publishing. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/125/1/012018>
11. Das S, Jang IK, Barney B, Peck R, Rek JC, Arinaitwe E, et al. Performance of a high-sensitivity rapid diagnostic test for *Plasmodium falciparum* malaria in asymptomatic individuals from Uganda and Myanmar and naive human challenge infections. *Am J Trop Med Hyg*. 2017;97:1540–

1550. doi: 10.4269/ajtmh.17-0245.
12. Mading M. dan Yunarko R. 2014. Respon imun terhadap infeksi parasit malaria, *Jurnal Vektor Penyakit*, Vol. 8 No. 2, 45–52. <http://ejournal.litbang.kemkes.go.id/index.php/vektor/article/view/3639>
 13. Mendonça, V. R., Andrade, B. B., Souza, L. C., Magalhães, B. M., Mourão, M. P., Lacerda, M. V., & Barral-Netto, M. 2015. Unravelling the patterns of host immune responses in *Plasmodium vivax* malaria and dengue co-infection. *Malaria journal*, 14(1), 315. <https://doi.org/10.1186/s12936-015-0835-8>
 14. Gunn A. and Pitt SJ. 2012. *Parasitology an integrated approach*, John Wiley & Sons, Blackwell Publishing. UK: p 233-237.
 15. Nasrul A. 2010. *Malaria melalui transfusi. Tinjauan Kepustakaan*. Padang: FK Unand.
 16. Faruk J. Blood Transfusion Malaria: A Literature Review. *Ann. Niger. Med.* 2016;10:49–57. doi: 10.4103/0331-3131.206210.
 17. Ehsan A, Masoud F, Hamidreza M, Sirous MM, Kareem H, Seyed H, Mohammad TR, Alksandra B, Salvatore R, Mehdi Zarean, Alexander GM, Muge C. Transfusion-transmitted malaria: A systematic review and meta-analysis. *Open Forum Infectious Diseases* 2019; 6:1-8. Available from: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofz283>
 18. Larisa V, lesmana SD dan Fatmawati. Deteksi parasit malaria pada darah donor di Palang Merah Indonesia Kabupaten Rokan Hilir. 2012 <https://media.neliti.com/media/publications/189127-ID-deteksi-parasit-malaria-pada-darah-donor.pdf>
 19. Wimarti OY, Fatmawati, Maryanti E. 2014. Deteksi parasit malaria pada donor darah di unit donor darah Palang Merah Indonesia Cabang Kabupaten Indragiri Hilir Provinsi Riau. <https://media.neliti.com/media/publications/188693-ID-deteksi-parasit-malaria-pada-darah-donor.pdf>
 20. Linskens, E. A., & Devreese, K. M. J. 2018. Pre-analytical stability of coagulation parameters in plasma stored at room temperature. *International journal of laboratory hematology*, 40(3), 292-303. <https://doi.org/10.1111/ijlh.12784>
 21. García-Roa M, Vicente-Ayuso MC, Bobes AM, Pedraza AC, González-Fernández A, Martín MP, Sáez I, Seghatchian J, and Gutiérrez L. Red blood cell storage time and transfusion: current practice, concerns and future perspectives. *Blood Transfus.* 2017; 15(3): 222–231 doi: 10.2450/2017.0345-16. Available at : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5448828/>
 22. Zimmerman K, Lindstrom NM, Moore DM, Smith SA. Hematologic assessment in pet rats, mice, hamsters, and gerbils: blood sample collection and blood cell identification. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract* 2015;18(1):21-32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25421023/>
 23. Kim S, Nhem S, Dourng D and Menard D. 2015. Malaria rapid diagnostic test as point-of-care test: study protocol for evaluating the VIKIA® Malaria Ag Pf/Pan. *Malaria Journal* 14:114 DOI 10.1186/s12936-015-0633-3

24. Aninagyei E, Doku ET, Adu P, Egyir-Yawson A, Acheampong DO. Storage related haematological and biochemical changes in *Plasmodium falciparum* infected and sickle cell trait donor blood. *BMC Hematol.* 2018 Nov 6;18:30. doi: 10.1186/s12878-018-0128-x. PMID: 30450212; PMCID: PMC6220467. Available at : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Aninagyei+E&cauthorid=30450212>
25. Maki A, Abdala AS, Hajissa K, Hamza AE. 2019. The impact of the blood storage on the microscopic detection of *Plasmodium falciparum* in blood bank. *A Journal in Research and Science Technology.* Volume 1 No.2.
26. Mfuh K.O., Achonduh-Atijegbe O.A., Bekindaka O.N., Esemu L.F., Mbakop C.D., Gandhi K., Leke R.G.F., Taylor D.W., Nerurkar V.R. A comparison of thick-film microscopy, rapid diagnostic test, and polymerase chain reaction for accurate diagnosis of *Plasmodium falciparum* malaria. *Malar. J.* 2019;18:73. doi: 10.1186/s12936-019-2711-4.
27. Van Deventer, S. J., Dunlock, V.-M. E., & Van Spriel, A. B. 2017. *Molecular interactions shaping the tetraspanin web.* *Biochemical Society Transactions,* 45(3), 741–750. <https://doi.org/10.1042/BST20160284>
28. Cora MC, King D, Betz LJ, Wilson R, Travios GS. Art factual changes in Sprague-Dawley Rat hematologic parameters after storage of samples at 3⁰C and 21⁰C. *Am. Assoc. Lab. Anim. Sci.* 2012; 51(5): 616-21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23312091/>
29. Lindstrom NM, Moore DM, Zimmerman K, Smith SA. 2015. Hematologic assessment in pet rats, mice, hamsters, and gerbils: blood sample collection and blood cell identification. Elsevier Inc Philadelphia, Pennsylvania; 18(1):21-35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25421023/>
30. Lee J-H, Jang JW, Cho CH, Kim JY, Han ET, Yun SG, *et al.* 2014. False-positive results for rapid diagnostic tests for malaria in patients with rheumatoid factor. *Journal of Clinical Microbiology* ;52(10):3784–7. pmid:25056333
31. Gatton ML, Ciketic S, Barnwell JW, Cheng Q, Chiodini PL, *et al.* (2018) An assessment of false positive rates for malaria rapid diagnostic tests caused by non-*Plasmodium* infectious agents and immunological factors. *PLOS ONE* 13(5): e0197395. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197395>