

Uji Validitas dan Efikasi *Crypto/Giardia Duo-Strip* dalam Mendeteksi *Cryptosporidium* spp. di Desa Tulehu, Kabupaten Maluku Tengah, Provinsi Maluku

Rizqiani A. Kusumasari¹ dan M. Syairaji²

¹Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada

²Departemen Layanan dan Informasi Kesehatan Sekolah Vokasi, Universitas Gadjah Mada
msyairaji@ugm.ac.id²

Diajukan 13 April 2020 *Diperbaiki* 19 Agustus 2020 *Diterima* 25 Agustus 2020

ABSTRAK

Latar Belakang: *Cryptosporidium* spp. adalah salah satu enteropatogen pada manusia dan umumnya ditemui terutama pada anak-anak di negara berkembang. Prevalensi *Cryptosporidium* spp. di Indonesia masih belum diketahui dan penelitian terkait juga masih sangat jarang. Saat ini, beberapa perusahaan telah mengembangkan tes diagnostik sederhana dan cepat untuk mendeteksi infeksi *Cryptosporidium* spp. tetapi informasi mengenai keakuratannya pada kondisi di Indonesia masih belum diketahui.

Tujuan: Mengetahui validitas alat *Crypto/Giardia Duo-Strip* dan prevalensi *Cryptosporidium* spp. pada salah satu wilayah pedesaan di timur Indonesia.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain potong-lintang dan dilakukan tahun 2015. Sampel tinja dikumpulkan dari seluruh masyarakat di desa Hurnala, Maluku Tengah. Validitas (Sensitivitas, Spesifisitas) dan Efikasi (Nilai Prediktif Positif dan Negatif) dari *Crypto/Giardia Duo-Strip* dinilai menggunakan *Modified acid-fast staining* sebagai standar referensi.

Hasil: Dari 731 sampel tinja, terdapat 261 sampel positif *Cryptosporidium* spp. menggunakan *Modified acid-fast staining* dan 204 sampel positif menggunakan *Crypto/Giardia Duo-Strip*. Sensitivitas, Spesifisitas, PPV, dan NPV *Crypto/Giardia Duo-Strip* masing-masing sebesar 38.78%, 78.99%, 35.77%, 69.64% dengan *Likelihood Ratio+* (LR+): 1.77 and (LR-): 0.79.

Kesimpulan: Prevalensi infeksi *Cryptosporidium* spp. di desa Hurnala, Maluku Tengah cukup tinggi yaitu 36% (261/731). Kemampuan alat *Crypto/Giardia Duo-Strip* masih relatif rendah untuk mendeteksi *Cryptosporidium* spp. di wilayah Indonesia.

Kata kunci: *cryptosporidium*; validitas; *crypto/giardia duo-strip*; prevalensi

ABSTRACT

Background: *Cryptosporidium* spp. is one of the common human enteropathogens found especially in children in developing countries. Prevalence of *Cryptosporidium* spp. in Indonesia is still unknown and related research is also very rare. Nowadays, several companies have developed simple and quick diagnostic tests to detect *Cryptosporidium* infections, but information about its accuracy is unknown.

Objective: To determine the prevalence of *Cryptosporidium* spp. and the validity of *Crypto/Giardia Duo-Strip* in eastern Indonesia rural area.

Methods: This research has a cross-sectional study design and was conducted in 2015. Fecal samples were collected from all population in Hurnala village, Central Maluku. Validity (Sensitivity, Specificity) and Efficacy (Positive and Negative Predictive Value) of *Crypto/Giardia Duo-Strip* were assessed using *Modified acid-fast staining* as a standard.

Results: From 731 stool sample, 261 positives of *Cryptosporidium* spp. based on *Modified acid-fast staining* and 204 positives using *Crypto/Giardia Duo-Strip*. Sensitivity, specificity, PPV, and NPV for *Crypto/Giardia Duo-Strip* were 38.78%, 78.99%, 35.77%, 69.64% with *Likelihood Ratio* (LR+): 1.77 and (LR-): 0.79.

Conclusion: Prevalence of *Cryptosporidium* spp. in Hurnala village, Maluku Tengah is quite high which is 36% (261/731). *Crypto/Giardia Duo-Strip* tools did not show good performance for detecting *Cryptosporidium* in Indonesian condition.

Keywords: *cryptosporidium*; validity; *crypto/giardia duo-strip*; prevalence

PENDAHULUAN

Cryptosporidium spp. adalah salah satu enteropatogen yang paling umum ditemui terutama pada usia anak di negara-negara berkembang. Enteropatogen ini berhubungan erat dengan kejadian diare berkepanjangan dan penyebab morbiditas dan mortalitas pada anak. Jenis diare yang berkaitan dengan *Cryptosporidium* ini adalah diare berkepanjangan dengan durasi 7-14 hari dan diare persisten dengan durasi lebih dari 14 hari (Checkley et al., 2015). Penyebaran infeksi protozoa penyebab diare ini dapat berkelanjutan karena didukung faktor transmisi rute *fecal-oral* dan banyaknya penderita asimtomatik (Becker et al., 2017).

Prevalensi *Cryptosporidium* spp. di Indonesia masih belum diketahui dan penelitian terkait juga masih sangat jarang. Wijayanti (2017) melaporkan bahwa kejadian *Cryptosporidiosis* di Indonesia merupakan urutan ketiga angka kesakitan dan kematian anak saat ini yang berkaitan dengan diare (Wijayanti, 2017). Kejadian *Cryptosporidiosis* cukup penting untuk dideteksi awal pada pasien yang mengidap HIV/AIDS dan tuberkulosis karena sifat parasit ini oportunistik terutama pada individu imunokompromi (Hunter & Nichols, 2002). Data menunjukkan bahwa spesies parasit ini menyebabkan kasus diare antara 4-11% di Indonesia (Widoyono, 2011).

Metode standar yang digunakan secara umum dalam mendeteksi adanya infeksi *Cryptosporidiosis* adalah metode *Acid-fast staining* dengan melihat adanya warna merah pada sampel positif yang dilihat dibawah mikroskop (DPDx, 2019). Saat ini, beberapa perusahaan telah mengembangkan tes diagnostik sederhana dan cepat untuk memudahkan dalam mendeteksi adanya *Cryptosporidium* langsung dari sampel feses. Tes cepat dan sederhana ini sangat relevan untuk digunakan, terutama di daerah endemik dengan fasilitas terbatas seperti

mikroskop dan *centrifuge* yang dibutuhkan pada pemeriksaan standar (Boelaert, 2016). Hanya saja, informasi mengenai keakuratannya penggunaan tes diagnostik cepat (*Rapid Diagnostic Test/RDT*) pada situasi Indonesia masih belum diketahui secara pasti (Wijayanti, 2017).

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui validitas dari alat diagnostik *Cryptosporidium* spp. menggunakan *Crypto/Giardia Duo-Strip* yang merupakan salah satu jenis tes diagnostik cepat (*Rapid Diagnostic Test/RDT*). Manfaat penelitian yang dilakukan yaitu mendapatkan data mengenai validitas dan efikasi dari penggunaan alat diagnostik cepat berupa *Crypto/Giardia Duo-Strip* di wilayah pedesaan sekaligus mengetahui prevalensi kejadian penyakit *Cryptosporidiosis* di wilayah tersebut.

METODE

Penelitian ini merupakan bagian dari bagian studi multisenter yang dilakukan di empat negara mengenai gangguan pencernaan persisten dalam skema proyek NIDIAG (www.nidiag.org). Penelitian ini dilakukan menggunakan desain studi potong lintang yang dilakukan pada tahun 2015. Kriteria inklusinya adalah seluruh populasi masyarakat yang tinggal di desa Hurnala, Kabupaten Maluku Tengah lebih dari 1 tahun dan berusia lebih dari 1 tahun. Populasi masyarakat yang masuk kriteria inklusi kemudian diwawancarai dan diambil sampel tinjanya. Dari 918 orang populasi yang masuk kedalam kriteria inklusi, 907 orang memberikan *consent/persetujuannya* dan sebanyak 731 partisipan bersedia mengumpulkan sampel tinja.

Karakteristik partisipan yang didata berupa data umur, jenis kelamin, pekerjaan dan pendidikan. Adapun untuk sampel tinjanya dilakukan pemeriksaan dengan menggunakan *Crypto/Giardia Duo-Strip* yang dikonfirmasi dengan metode pewarnaan *Modified Acid-fast* (Ziehl-

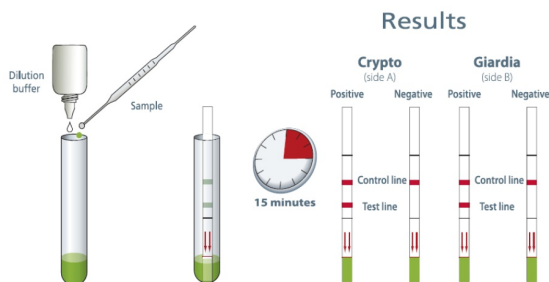
Neelsen).

Crypto/Giardia Duo-Strip

Alat tes diagnostik secara cepat (*Rapid Diagnostic Test/RDT*) yang digunakan adalah *Crypto/Giardia Duo-Strip* (article no. C-1018) produksi Coris BioConcept, dari Gembloux, Belgium. Cara penggunaannya cukup mudah dan dapat mendeteksi *Cryptosporidium* dan *Giardia intestinalis* (CorisBio, 2012).

Prosedurnya seperti pada gambar 1, yaitu diawali dengan menambahkan 0,5 ml atau 15 tetes larutan *dilution buffer* ke dalam tabung reaksi. Lalu diambil sampel tinja menggunakan stik sampel dan masukkan ke dalam tabung reaksi. Rasio pelarutan harus berkisar 4% w/v. Untuk sampel cair, sampel diambil 2 kali dengan stik sampel sekitar 10µl; sedangkan untuk tinja padat hanya ambil 1 kali dengan stik sampel. Setelah selesai, stik sampel bekas dibuang ke dalam tempat sampah.

Kemudian, tabung reaksi tersebut divortex agar homogen hingga seluruh sampel tinja tersuspensi. *Crypto/Giardia Duo-Strip* dimasukkan ke dalam tabung dan direndam sesuai dengan petunjuk tanda panah merah yang terdapat pada strip. Lalu ditunggu hingga bereaksi dan hasilnya dibaca setelah 15 menit. Hasil positif ditandai dengan adanya garis kontrol dan garis tes tampak merah bersamaan dan hasil negatif ditandai dengan garis kontrol tampak merah tetapi garis tes tidak merah dalam waktu maksimal 15 menit. Hasil dianggap tidak valid jika tidak tampak garis kontrol (CorisBio, 2012).



Gambar 1. Prosedur Pemeriksaan dengan *Crypto/Giardia Duo-Strip*

Pewarnaan *Modified Acid-fast* (Ziehl-Neelsen)

Metode pewarnaan ini mampu mendeteksi protozoa usus yang patogen yaitu *Coccidian* pada sampel tinja manusia. Salah satu jenis *Coccidian* penting yang dapat menyebabkan gangguan saluran pencernaan menetap adalah *Cryptosporidium* spp. Patogen yang bersifat asam seperti *Cryptosporidium* spp. akan terwarnai kemerahan-merah muda (*reddish-pink*) dan mudah dibedakan dengan latar belakangnya.

Prosedurnya adalah menempatkan *slide* pada rak pewarnaan dan menggenangnya dengan *Carbolfuchsin* (ZN A) selama 4 menit tanpa dipanaskan lalu cuci menggunakan air mengalir. Selanjutnya, dekolorisasi dengan *Decolorizer* (ZB B) selama 3-5 detik dan dicuci dengan air mengalir. *Slide* tersebut kemudian digenangi lagi menggunakan *Methylen Blue* (ZN C) selama 30 detik dilanjutkan dicuci dengan air mengalir dan dikeringkan. Setelahnya, *slide* siap diperiksa di bawah mikroskop secara hati-hati dengan pembesaran 400x dan 1000x (Becker et al., 2013). Validitas (Sensitivitas, Spesifisitas) dan Efikasi (Nilai Prediktif Positif atau *Positive Predictive Value/PPV* dan Nilai Prediktif Negatif atau *Negative Predictive Value/NPV*) dari *Crypto/Giardia Duo-Strip* dinilai menggunakan *Modified acid-fast staining* (Ziehl-Neelsen) sebagai standar referensi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan di populasi wilayah desa Hurnala, Kabupaten Maluku Tengah dengan populasi sampel dari seluruh warga yang memiliki umur diatas 1 tahun dan bersedia menjadi partisipan dalam penelitian. Partisipan yang bersedia ikut diambil beberapa data karakteristik diantaranya umur, jenis kelamin, pekerjaan dan pendidikan. Hasilnya terlihat pada tabel 1 di bawah ini.

Tabel 1. Karakteristik Populasi Masyarakat Desa Hurnala, Kabupaten Maluku Tengah (n=731)

Karakteristik	Frekuensi	Persentase (%)
Umur	22,76±17,9*	
Jenis Kelamin		
Laki-laki	293	40,08
Perempuan	437	59,78
TD	1	0,14
Pekerjaan		
Wiraswasta	15	2,05
Petani/Nelayan	31	4,24
PNS/TNI/Polisi	25	3,42
Buruh	22	3,01
Tidak Bekerja	282	38,58
Pelajar	281	38,44
Lainnya	41	5,61
TD	34	4,65
Pendidikan		
Tidak Sekolah	206	28,18
TK	59	8,07
SD	138	18,88
SMP	103	14,09
SMA	159	21,75
Perguruan Tinggi	32	4,38
TD	34	4,65

*rerata ± standar deviasi

TD: Tidak Diketahui

Tabel 1 menunjukkan bahwa sebagian besar partisipan adalah perempuan (60%) dengan rata-rata umur 22 tahun. Pada aspek pekerjaan dan pendidikan sebagian besar partisipan tidak bekerja dan pelajar (masing-masing sebesar 38%) dengan riwayat pendidikan terbanyak yaitu tidak pernah bersekolah (28%). Berdasarkan karakteristik ini terlihat bahwa sebagian besar responden memiliki tingkat pendidikan yang rendah. Penduduk yang tidak bersekolah mendominasi sebanyak 28,18%, diikuti oleh penduduk yang lulus SMA sebesar 21,75% dan penduduk yang lulus SD yaitu 18,88%. Penduduk yang memiliki tingkat pendidikan hingga Perguruan Tinggi hanya 4,48% dari populasi yang diamati. Hasil ini sejalan dengan karakteristik penyakit infeksi ini yang banyak terjadi di negara dengan tingkat pendidikan dan ekonomi rendah.

Prevalensi protozoa ini cukup

bervariasi mulai dari 1% pada negara maju hingga sekitar 5-10% pada negara berkembang (Checkley *et al.*, 2015). Negara-negara di Asia yang termasuk negara berkembang diketahui memiliki beban penyakit *Cryptosporidiosis* pada populasi usia anak, didukung oleh hasil penelitian di Pakistan dan Iran (Aghamolaie *et al.*, 2016; Khan *et al.*, 2019; Tombang *et al.*, 2019). Selain itu, menurut penelitian Shrivastava *et al.*, (2017) menyimpulkan bahwa *Cryptosporidium* spp. turut menyumbang hampir 20% penyebab kasus diare pada anak-anak di negara-negara berkembang (Shrivastava *et al.*, 2017).

Penyebabnya, karena penyakit infeksi protozoa ini memiliki hubungan yang erat dengan tingkat pendidikan dan pengetahuan mengenai bagaimana berperilaku hidup yang baik, bersih dan sehat dari tingkat keluarga. Diketahui juga bahwa kontaminasi dari penyakit ini banyak terdapat pada sumber air yang digunakan masyarakat ataupun bahan makanan yang tidak dipersiapkan dengan baik dan bersih (Bouزيد *et al.*, 2018; Wijayanti, 2017). Transmisi dari penyakit ini memang sedikit kompleks, tetapi berhubungan erat dengan lingkungan sanitasi yang buruk dengan kebiasaan higienitas yang rendah pula (Opoku *et al.*, 2018).

Tabel 2. Hasil pemeriksaan sampel tinja untuk mendeteksi *Cryptosporidium* spp.

<i>Crypto/Giardia Duo-Strip</i>	Pewarnaan Modified Acid-Fast		Total
	Positif	Negatif	
Positif	101	103	204
Negatif	160	367	527
Total	261	470	731

Dari 731 tinja yang dikumpulkan dan diperiksa, terdapat 261 sampel positif berdasarkan *Modified acid-fast staining* dan 204 sampel positif berdasarkan *Crypto/Giardia Duo-Strip*. Hasil pemeriksaan berupa Sensitivitas dan Spesifisitas, diikuti Nilai Prediktif Positif atau *Positive Predictive Value/PPV* dan Nilai Prediktif

Negatif atau *Negative Predictive Value* (NPV) *Crypto/Giardia Duo-Strip* masing-masing sebesar 38,78%, 78,99%, 35,77%, 69,64% dengan *Likelihood Ratio+* (LR+): 1,77 and (LR-): 0,79.

Berdasarkan hasil ini, diketahui bahwa nilai sensitivitas dan PPV dari *Crypto/Giardia Duo-Strip* masih cukup rendah. *Crypto/Giardia Duo-Strip* hanya dapat mendeteksi 39% dari prevalensi *Cryptosporidium* spp. dan hanya 36% yang positif *Crypto/Giardia Duo-Strip* yang juga menunjukkan hasil positif berdasarkan metode standar referensi (*Modified acid-fast staining*). Hasil perhitungan *Likelihood Ratio* juga menunjukkan bahwa alat ini memiliki nilai prediksi yang rendah untuk kasus infeksi *Cryptosporidium* spp. Probabilitas hasil positif pada *Crypto/Giardia Duo-Strip* tidak cukup kuat untuk memprediksi hasil positif berdasar pada standar referensinya (*real positive*).

Hasil ini berbeda dengan penelitian di Malawi dan Kenya dengan sampel anak-anak dengan malnutrisi dan diare akut parah. Hasilnya, menunjukkan bahwa hasil dengan RDT sejalan dengan hasil pemeriksaan menggunakan PCR, dimana hasil di Malawi lebih rendah daripada hasil di Kenya baik menggunakan RDT maupun PCR. Validitas berupa sensitivitas berkisar antara 42,9% hingga 76,9% dan spesifisitasnya berkisar antara 88,4% hingga 100% untuk *Cryptosporidiosis* (Bitilinyu-Bangoh *et al.*, 2019).

Studi dari Perancis menunjukkan bahwa RDT merupakan alat diagnosis yang dapat diandalkan sebagai alternatif dari metode pewarnaan *Ziehl-Neelsen*. Sensitivitas atau spesifisitas untuk mendeteksi *Giardia intestinalis* dan *Cryptosporidium* masing-masing sebesar 89,2%/99,3% dan 86,7%/100% (Goudal *et al.*, 2019). Hasil dari penelitian di Belgia menggunakan alat strip RDT yang sama juga menunjukkan hasil sensitivitas sebesar 58,3% dan spesifisitas sebesar 100% (Van den Bossche *et al.*, 2015)

sedangkan pada penelitian di Inggris, hasil pengukuran spesifisitas dari *Immunochromatographic lateral flow assay* (ICLF) dengan sensitivitasnya mencapai 84.9% dan spesifisitasnya 100% (Chalmers *et al.*, 2011).

Beberapa penelitian melakukan pemeriksaan menggunakan RDT sebagai uji cepat yang mudah dilakukan dengan fasilitas terbatas. Pemeriksaan ini juga dianggap lebih sensitif dalam mendeteksi protozoa usus jika dibandingkan pemeriksaan mikroskopis yang sudah ada sebelumnya. Namun, akurasi dari diagnosis ini juga dilaporkan berbeda dari satu penelitian dengan penelitian lain serta dapat menghasilkan hasil yang berbeda jika diterapkan pada sampel tinja pada individu yang tanpa gejala (Becker *et al.*, 2017). Dalam sebuah ulasan terbaru, disimpulkan bahwa RDT harus digunakan untuk melengkapi pemeriksaan mikroskopis agar dapat meningkatkan akurasi diagnosis menggunakan tinja dari infeksi protozoa usus manusia (Goñi *et al.*, 2012; Soares & Tasca, 2016).

PENUTUP

Dari hasil penelitian dan analisis data, menunjukkan prevalensi infeksi *Cryptosporidium* spp. yang tinggi di Desa Hurnala, Kabupaten Maluku Tengah, Provinsi Maluku yaitu sebesar 36% (261/731) dengan sensitivitas sebesar 38,78% dan spesifisitas sebesar 78,99%. Hasil sensitivitas *Crypto/Giardia Duo-Strip* masih relatif rendah untuk wilayah Indonesia jika dibandingkan dengan penelitian dengan kasus yang serupa di negara lain.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih atas arahan dari Fransiska Meyanti, Elsa Herdiana Murhandarwati, Katja Polman, Söeren L. Becker dan Yodi Mahendradhata selama melaksanakan penelitian. Tim penulis juga ingin memberikan ucapan terima kasih kepada Irene Meity Rahakbauw, Ratih Restiani, dan Henry Surendra atas bantuannya dalam koordinasi penelitian dan pengambilan data.

DAFTAR PUSTAKA

- Aghamolaie, S., Rostami, A., Fallahi, S., Tahvildar Biderouni, F., Haghighi, A., & Salehi, N. (2016). Evaluation of modified Ziehl-Neelsen, direct fluorescent-antibody and PCR assay for detection of *Cryptosporidium* spp. in children faecal specimens. *Journal of Parasitic Diseases: Official Organ of the Indian Society for Parasitology*, 40(3), 958–963. <https://doi.org/10.1007/s12639-014-0614-4>
- Becker, S. L., Müller, I., Mertens, P., Herrmann, M., Zondie, L., Beyleveld, L., Gerber, M., du Randt, R., Pühse, U., Walter, C., & Utzinger, J. (2017). PCR-based verification of positive rapid diagnostic tests for intestinal protozoa infections with variable test band intensity. *Acta Tropica*, 174, 49–55. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2017.06.012>
- Becker, S. L., Vogt, J., Knopp, S., Panning, M., Warhurst, D. C., Polman, K., Marti, H., von Müller, L., Yansouni, C. P., Jacobs, J., Bottieau, E., Sacko, M., Rijal, S., Meyanti, F., Miles, M. A., Boelaert, M., Lutumba, P., van Lieshout, L., N'Goran, E. K., ... Utzinger, J. (2013). Persistent digestive disorders in the tropics: causative infectious pathogens and reference diagnostic tests. *BMC Infectious Diseases*, 13, 37. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-37>
- Bitilinyu-Bangoh, J., Voskuijl, W., Thitiri, J., Menting, S., Verhaar, N., Mwalekwa, L., de Jong, D. B., van Loenen, M., Mens, P. F., Berkley, J. A., Bandsma, R. H. J., & Schallig, H. D. F. H. (2019). Performance of three rapid diagnostic tests for the detection of *Cryptosporidium* spp. and *Giardia duodenalis* in children with severe acute malnutrition and diarrhoea. *Infectious Diseases of Poverty*, 8(1), 96. <https://doi.org/10.1186/s40249-019-0609-6>
- Boelaert, M. (2016). Clinical Research on Neglected Tropical Diseases: Challenges and Solutions. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 10(11), e0004853. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004853>
- Bouزيد, M., Kintz, E., & Hunter, P. R. (2018). Risk factors for *Cryptosporidium* infection in low and middle income countries: A systematic review and meta-analysis. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 12(6), e0006553. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006553>
- Chalmers, R. M., Campbell, B. M., Crouch, N., Charlett, A., & Davies, A. P. (2011). Comparison of diagnostic sensitivity and specificity of seven *Cryptosporidium* assays used in the UK. *Journal of Medical Microbiology*, 60(11), 1598–1604. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.034181-0>
- Checkley, W., White, A. C., Jaganath, D., Arrowood, M. J., Chalmers, R. M., Chen, X.-M., Fayer, R., Griffiths, J. K., Guerrant, R. L., Hedstrom, L., Huston, C. D., Kotloff, K. L., Kang, G., Mead, J. R., Miller, M., Petri, W. A., Priest, J. W., Roos, D. S., Striepen, B., ... Houpt, E. R. (2015). A review of the global burden, novel diagnostics, therapeutics, and vaccine targets for *cryptosporidium*. *The Lancet. Infectious Diseases*, 15(1), 85–94. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70772-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70772-8)
- CorisBio. (2012). Coris Bio *Crypto/Giardia Duo-Strip*: Rapid Diagnostic Test for in vitro Detection of *Cryptosporidium* and *Giardia* in stool specimens. *CorisBio.Com*. <https://www.corisbio.com/pdf/Products/Coris-Crypto-Giardia-Duo-Strip-Diagnostic.pdf>
- DPDx. (2019). *Cryptosporidiosis (Cryptosporidium spp.)*. CDC (Center for Disease Control and Prevention). <https://www.cdc.gov/dpdx/cryptosporidiosis/index.html>
- Goñi, P., Martín, B., Villacampa, M., García, A., Seral, C., Castillo, F. J., &

- Clavel, A. (2012). Evaluation of an immunochromatographic dip strip test for simultaneous detection of *Cryptosporidium* spp, *Giardia duodenalis*, and *Entamoeba histolytica* antigens in human faecal samples. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 31(8), 2077–2082. <https://doi.org/10.1007/s10096-012-1544-7>
- Goudal, A., Laude, A., Valot, S., Desoubeaux, G., Argy, N., Nourrisson, C., Pomares, C., Machouart, M., Le Govic, Y., Dalle, F., Botterel, F., Bourgeois, N., Cateau, E., Leterrier, M., Lavergne, R.-A., Beser, J., Le Pape, P., & Morio, F. (2019). Rapid diagnostic tests relying on antigen detection from stool as an efficient point of care testing strategy for giardiasis and cryptosporidiosis? Evaluation of a new immunochromatographic duplex assay. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 93(1), 33–36. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2018.07.012>
- Hunter, P. R., & Nichols, G. (2002). Epidemiology and Clinical Features of *Cryptosporidium* Infection in Immunocompromised Patients. *Clinical Microbiology Reviews*, 15(1), 145–154. <https://doi.org/10.1128/CMR.15.1.145-154.2002>
- Khan, A., Shams, S., Khan, S., Khan, M. I., Khan, S., & Ali, A. (2019). Evaluation of prevalence and risk factors associated with *Cryptosporidium* infection in rural population of district Buner, Pakistan. *PLOS ONE*, 14(1), e0209188. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209188>
- Opoku, Y. K., Boampong, J. N., Ayi, I., Kwakye-Nuako, G., Obiri-Yeboah, D., Koranteng, H., Ghartey-Kwansah, G., & Asare, K. K. (2018). Socio-Behavioral Risk Factors Associated with Cryptosporidiosis in HIV/AIDS Patients Visiting the HIV Referral Clinic at Cape Coast Teaching Hospital, Ghana. *The Open AIDS Journal*, 12(1), 106–116. <https://doi.org/10.2174/1874613601812010106>
- Shrivastava, A. K., Kumar, S., Smith, W. A., & Sahu, P. S. (2017). Revisiting the global problem of cryptosporidiosis and recommendations. *Tropical Parasitology*, 7(1), 8–17. <https://doi.org/10.4103/2229-5070.202290>
- Soares, R., & Tasca, T. (2016). Giardiasis: an update review on sensitivity and specificity of methods for laboratorial diagnosis. *Journal of Microbiological Methods*, 129, 98–102. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2016.08.017>
- Tombang, A. N., Ambe, N. F., Bobga, T. P., Nkfusai, C. N., Collins, N. M., Ngwa, S. B., Diengou, N. H., & Cumber, S. N. (2019). Prevalence and risk factors associated with cryptosporidiosis among children within the ages 0–5 years attending the Limbe regional hospital, southwest region, Cameroon. *BMC Public Health*, 19(1), 1144. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7484-8>
- Van den Bossche, D., Cnops, L., Verschueren, J., & Van Esbroeck, M. (2015). Comparison of four rapid diagnostic tests, ELISA, microscopy and PCR for the detection of *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium* spp. and *Entamoeba histolytica* in feces. *Journal of Microbiological Methods*, 110, 78–84. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2015.01.016>
- Widoyono. (2011). *Penyakit Tropis Epidemiologi, Penularan, Pencegahan & Pemberantasannya*. Edisi kedua (R. Astikawati (ed.); Ed.2). Erlangga.
- Wijayanti, T. (2017). Kriptosporidiosis Di Indonesia. *Jurnal Litbang Pengendalian Penyakit Bersumber Binatang Banjarnegara*, 13(1), 73–82. <https://www.neliti.com/id/publications/69108/kriptosporidiosis-di-indonesia#cite>