Oktober 2016

ISSN: 2086-3314 E-ISSN: 2503-0450

Evaluasi Penggunaan Obat Antimalaria di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Abepura, Jayapura

(Studi kasus bulan Juli - Desember tahun 2014)

DESHINTA S. NATALIA, ELSYE GUNAWAN*, RANI D. PRATIWI

Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Cenderawasih, Jayapura

Diterima: 09 September 2016 - Disetujui: 28 Oktober 2016 © 2016 Jurusan Biologi FMIPA Universitas Cenderawasih

ABSTRACT

Evaluation of drug use is a quality assurance process that is carried out continuously, organizational structured and recognized to ensure that the drug is used appropriately and effectively. Until recently, Jayapura city is still as a malarial endemic area. In 2012, the number of malaria cases are malarial tertiana 8.535 (39%) cases, malarial tropical 12.256 (57%), malarial mix (tertiana+tropical) 612 (2,84%) and malarial quartana 73 (0,33%). The highest percentage of malarial cases in the Jayapura city is caused by *Plasmodium falciparum*. The aims of this study are to evaluate the drug use and the dose accuracy of antimalarial drugs in the General Hospital of Abepura from July to December 2014. This is a descriptive study conducted by a retrospective review of medical records of patients. The results of the study concluded that the highest incidence rates occurred in the male (59.04%) and lowest in women (40.96%), 15-25 years of age (57.8%), 26-35 years of age (27.7%) and 36-45 years of age (14.5%). The dose accuracy for antimalarial drugs (100%) indicated that antimalarial drugs used are Primaquine, Artesunate injection and Dihydroartemisin + piperaquine (DHP) or Darplex.

Key words: Abepura hospital, antimalarial drug, Jayapura, malaria.

PENDAHULUAN

Provinsi Papua merupakan daerah endemis malaria, angka kesakitan menempati urutan pertama dari 10 besar penyakit. Data Dinas Kesehatan Provinsi Papua, angka *Annual Parasite Incidence* (API) pada tahun 2006 sampai tahun 2008, kasus malaria meningkat di beberapa kabupaten yaitu Kabupaten Timika (API= 226/1000 penduduk), Kabupaten Biak Numfor (API= 202/1000 penduduk), Kabupaten Jayapura (API= 166/1000 penduduk), menyusul Sarmi, Nabire, Bovendigul. Tahun 2006 kasus malaria tertinggi berada di dua kabupaten, Kabupaten

Biak Numfor (API= 298/1000 penduduk) dan Kabupaten Keerom (API= 216/1000 penduduk). Kabupaten Kepulauan Yapen dengan API= 163/1000 penduduk yang sebagian besar penderita malaria disebabkan oleh *Plasmodium falciparum*, dan diikuti oleh *Plasmodium vivax* (Dinkes Papua, 2009).

Penyakit malaria merupakan disebabkan oleh Plasmodium Sporozoa) yang menyerang sel darah merah. Di Indonesia dikenal 4 (empat) macam spesies parasit malaria yaitu P. vivax sebagai penyebab malaria tertiana, P. falciparum sebagai penyebab malaria tropika yang sering menyebabkan malaria otak dengan kematian, P. malarie sebagai penyebab malaria quartana, P. ovale sebagai penyebab malaria ovale yang sudah sangat jarang ditemukan (Friaraiyatini et al., 2006). Mengingat malaria merupakan masalah yang kompleks

Program Studi Farmasi, FMIPA, Universitas Cenderawasih. Jl. Kamp. Wolker Perumnas III Waena, Jayapura. E-mail: elsye001@gmail.com

^{*} Alamat korespondensi:

aspek penyebab penyakit lingkungan (fisik dan biologis) dan nyamuk sebagai vektor penular maka eliminasi malaria harus dilaksanakan secara bersama dengan para mitra terkait dan menjadi bagian integral dari pembangunan nasional penanggulangan malaria (Dasuki et al., 2011).

Plasmodium falciparum resisten terhadap klorokuin hal ini merupakan masalah besar dan terus berkembang. Resistensi obat-obat antimalaria menambah beban penyakit, meningkatkan transmisi dan menyebabkan epidemik. Resisten P. falciparum terhadap klorokuin pertama dilaporkan di Kalimantan Timur dan Papua pada tahun 1975. Kemudian resistensi klorokuin menyebar dan terdapat diseluruh provinsi di Indonesia (Saleh et al., 2014).

Di Indonesia saai ini terdapat 2 regimen ACT (Artemisinin Combination Therapy) yang digunakan program malaria yaitu Artesunate-Amodiaquin dan Dihydroartemisinin-piperaquin. Hasil penelitian di Timika (Papua), antimalaria dihydroartemisinin-piperaquin, efikasinya lebih dari 95% dan efek samping yang lebih rendah/ sedikit dibanding artesunatamodiaquin (Depkes RI, 2008). Berdasarkan latar belakang di atas maka perlu dilakukan evaluasi penggunaaan obat (EPO) antimalaria dimana tujuannya untuk memastikan bahwa obat yang digunakan sudah tepat dan sesuai dengan pedoman penatalaksanaan malaria.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif umum untuk satu populasi dengan menggunakan pendekatan retrospektif dimana pengambilan data akibat (dependent) dilakukan terlebih dahulu, kemudian diukur variabel sebab yang terjadi pada waktu lalu. Metode yang digunakan adalah Random Sampling, mengambil secara acak dari beberapa data yang telah tersedia selama bulan Juli sampai Desember 2014. Penelitian ini dilaksanakan di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Abepura. Subyek penelitian adalah pasien malaria rawat inap di RSUD Abepura dari bulan Juli sampai Desember 2014. Data penelitian ini menggunakan data sekunder yang diperoleh dari data rekam medik pasien malaria di RSUD Abepura bulan Juli sampai Desember tahun 2014.

Populasi adalah pasien yang menderita malaria tanpa penyakit lain, tidak hamil dan menyusui dan telah menjalani pengobatan secara lengkap. Sampel terdiri dari semua pasien dewasa umur 15-45 tahun yang menderita malaria.

Data yang dikumpulkan berasal dari data rekam medik, diantaranya: gejala klinis, jenis kelamin, umur, penggunaan obat antimalarial. Data tersebut kemudian dievaluasi kerasionalan pengobatan dilihat dari ketepatan indikasi, ketepatan obat, ketepatan dosis, dan ketepatan pasien.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Distribusi dan Populasi sampel

Berdasarkan data rekam medis di RSUD Abepura tahun 2014, pasien malaria yang dirawat inap berjumlah 83. Rentang umur bervariasi antara 15-45 tahun.

Evaluasi Berdasarkan Gejala Klinis

Hasil pemeriksaan darah menunjukkan pasien yang menderita malaria tropika (P. falciparum) sebanyak 58 pasien, malaria tertiana (P. vivax) sebanyak 16 pasien, malaria celebral 5 pasien dan malaria mix 4 pasien yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Abepura pada bulan Juli-Desember 2014 (Tabel 1). Dinkes (2012) melaporkan bahwa persentase malaria tertinggi adalah malaria tropika sebanyak 12.256 kasus (57%), disusul malaria tertiana 8.535 kasus (39%), mix (tertiana+tropika) 612 kasus (2,84%) dan malaria kuartana 73 kasus (0,33%). Hasil penelitian ini juga sesuai dengan Rumaikewi et al. (2008) dimana prevalensi penyakit malaria tertinggi yang ditemukan di desa Koya Timur Distrik Muara tami adalah malaria tropika. Malaria tropika disebabkan oleh P. falciparum ditemukan paling banyak karena mempunyai distribusi geografis yang paling luas terutama di daerah beriklim tropis (Suhardiono, 2005).

Tabel 1. Gejala klinis pasien rawat inap di RSUD Abepura periode Juli - Desember 2014.

No	Jenis Malaria	Jumlah Pasien
1	Malaria Tropika	58
2	Malaria Tertiana	16
3	Malaria Mix	4
4	Malaria Celebral	5
	Total	83

Tabel 2. Jumlah pasien berdasarkan jenis kelamin.

	1		,
No	Jenis Kelamin	Jumlah	%
		Pasien	
1	Laki-laki	49	59,04
2	Perempuan	34	40,96
	Total	83	100

Tabel 3. Jumlah pasien berdasarkan kelompok umur.

No	Umur (Tahun)	Jumlah	%
	Pasien		
1.	15-25	48	57,8
2.	26-35	23	27,7
3.	3. 36-45		14,5
	Total Pasien	83	100

Tabel 4. Penggunaan obat antimalaria.

No	Nama Obat	ma Obat Jumlah	
		Pasien	
1	Darplex (DHP)	74	89,15
2	Artesnunate Injeksi	80	96,38
3	Primakuin	83	100

Gejala klinis yang ditemukan pada penelitian ini berupa menggigil, demam, pusing, mual, muntah, nyeri dan penurunan kesadaran. Pada malaria tropika gejala klinis yang paling dominan adalah sakit kepala berat terus-menerus dan jika memaini berdasarkan jenis kelamin bertujusuki stadium lanjut dapat menyebabkan penurunan kesadaran dan kematian (Suhardiono, 2005).

Evaluasi Berdasarkan Jenis Kelamin

Evaluasi an untuk mengetahui jumlah pasien laki-laki dan perempuan yang terkena malaria (Tabel 2). Pasien laki-laki dewasa yang terkena malaria sebanyak 49 pasien (59,04 %) dan perempuan sebanyak 34 pasien (40,96 %).

Hasil ini menunjukan jenis kelamin laki-laki mempunyai hubungan yang signifikan dengan kejadian malaria, dimana paling banyak ditemukan pada jenis kelamin laki-laki (54,5%) (Widjaja, dkk. 2013). Laki-laki lebih beresiko terjangkit malaria dibandingkan perempuan karena laki-laki lebih besar kemungkinan kontak dengan nyamuk vector malaria karena sering melakukan pekerjaan di luar rumah. Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Gusra, dkk.,(2014), dimana penyakit malaria lebih banyak terjadi pada perempuan yaitu 16 orang (88,89%) dibandingkan laki-laki berjumlah 2 orang (11,11%). Perbedaan ini mungkin disebabkan oleh jumlah penduduk di daerah ini lebih dominan berjenis kelamin perempuan. Namun infeksi malaria tidak membedakan jenis kelamin akan perempuan mempunyai respon imun yang lebih kuat dibanding laki-laki (Irianto, 2013).

Evaluasi Berdasarkan Kelompok Umur

Evaluasi ini bertujuan untuk mengetahui kisaran umur yang paling banyak menderita malaria tanpa penyakit lain (Tabel 3). Pada penelitian ini pengambilan sampel dilakukan pada pasien usia dewasa yaitu 15-45 tahun.

Kategori umur menurut Depkes RI (2009) adalah:

- 1. Masa remaja awal = 12-16 tahun.
- 2. Masa remaja akhir = 17 25 tahun.
- 3. Masa dewasa awal = 26-35 tahun.
- 4. Masa dewasa akhir = 36-45 tahun (Utami, 2013).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa usia pasien dengan rentang usia 15-25 tahun sebanyak 48 pasien (57,8%), usia 26-35 tahun sebanyak 23 pasien (27,7%), dan usia sebanyak 36-45 tahun 12 pasien (14,5%). Pada hasil penelitian di lapangan terdapat kelompok usia 15-25 tahun memiliki jumlah pasien tertinggi. Hasil tersebut serupa dengan laporan Solikhah (2012 dimana angka malaria tertinggi pada kelompok usia 15-45 tahun. Kondisi tersebut disebabkan kelompok usia

tersebut banyak melakukan aktifitas diluar rumah saat sore hari bersamaan dengan aktifitas nyamuk mencari darah. Pekerjaan, migrasi dan kebiasaan berpindah-pindah juga turut mempengaruhi tingginya angka kasus malaria pada kelompok usia tersebut.

Perlu diwaspadai penyakit malaria pada kelompok usia balita sebab bayi dan balita rawan terhadap kematian akibat malaria, kecacatan otak dan gangguan bicara

Sembilan puluh persen kematian akibat malaria terjadi di Afrika dan terutama menyerang anakanak (1 kematian tiap 30 detik). Wanita hamil dan anak yang dikandung rentan terhadap malaria, yang menyebabkan kematian pada masa perinatal, berat lahir rendah dan anemia (Pasaribu, 2004; Emelda, 2009).

Evaluasi Berdasarkan Penggunaan Obat

Evaluasi ini bertujuan untuk mengetahui jenis obat antimalaria yang paling banyak diresepkan di Rumah Sakit Umum Daerah Abepura selama bulan Juli-Desember 2014 (Tabel 4). Dari total 83 pasien, sebanyak 74 pasien menerima DHP atau Dihydroartemisin piperakuin. Mekanisme kerja DHP sama dengan artemisin dan sejak tahun 2008 digunakan di Propinsi Papua dan secara bertahap diprogramkan. Dihydroartemisin diperuntukkan hanya pada kasus yang gagal dengan klorokuin, seperti di Papua saat ini (Depkes, 2008). Dihydro artemisinin-Piperakuin merupakan kombinasi yang terdiri atas 40 mg dihidro-artemisinin dan 320 mg piperakuin pospat dalam bentuk fixed dose (dosis tunggal) dan diminum satu kali sehari 3-4 tablet selama tiga hari. Obat ini merupakan metabolit aktif dari artemisinin yang bekerja cepat mengeliminasi parasit dalam tubuh serta terjadi perbaikan peningkatan kadar hemoglobin penderita, sedangkan piperakuin memiliki waktu paruh yang panjang selama 23 hari (19-28 hari). Pengobatan Dihidroartemisinin-piperakuin (DHP) efektif dengan angka kesembuhan diatas 95% penderita malaria tropika, sampingannya ringan, yaitu batuk dan sakit perut (Siswantoro, 2011).

Artesunat injeksi, dari 83 pasien yang menerima artesunat injeksi ada

Artesunat direkomendasikan untuk di rumah sakit atau puskesmas perawatan, artesunat merupakan derivat artemisinin yang larut dalam air dan paling luas digunakan sebagai terapi. Cara kerja artesunat sama dengan derivat artemisinin lainnya yaitu dengan mengikat besi pada pigmen malaria untuk menghasilkan radikal bebas yang akan berinteraksi dan merusak protein parasit mulai dari bentuk cincin, tropozoit, skizon dan mampu menghambat gametosit (UI, 2012)

Primakuin merupakan obat antimalaria pelengkap atau tambahan pada pengobatan malaria klinis, pengobatan radikal dan pengobatan malaria berat dengan komplikasi (Zein, Mekanisme primakuin 2005). kerja dari mengganggu mitokondria dan mengikat DNA (UI, 2012). Pasien malaria yang menerima primakuin 83 pasien. Berdasarkan tabel 4, penggunaan obat antimalaria yang paling banyak diberikan yaitu primakuin.

Evaluasi Kerasionalan Pengobatan

Evaluasi kerasionalan pengobatan dilihat berdasarkan pada tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis, dan tepat pasien.

Evaluasi Berdasarkan Tepat Indikasi

Tepat indikasi merupakan pemberian obat yang sesuai dengan ketepatan pada diagnosis serta keluhan dari pasien penderita malaria. Diagnosis pasti malaria harus di tegakkan dengan pemeriksaan sediaan secara mikroskopik atau tes diagnostik cepat (RDT-Rapid Diagnostik Test) (Depkes, 2008). White (2004) menyatakan bahwa proses pengobatan yang tidak lengkap juga merupakan salah satu penyebab Plasmodium menjadi kebal. Selain penggunaan antimalaria yang tidak tepat dan benar, variabel lain yang juga berpengaruh dalam meningkatkan kekebalan Plasmodium misalnya karakteristik dari Plasmodium itu sendiri. Berdasarkan penelitian dari berkas rekam medik yang dikaji, jumlah pasien yang terdiagosis penyakit Malaria 83 pasien, untuk pasien yang berjumlah memenuhi kriteria kerasionalan pengobatan menggunakan obat antimalaria berupa tepat indikasi berjumlah 83 pasien. Oleh sebab itu

Tabel 5. Ketepatan penggunaan obat malaria pada beberapa kasus di RSUD Abepura, Jayapura.

No	Jenis obat	Jenis malaria	Jumlah pasien	%
1.	DHP	Malaria Tropika	58	78,3
		Malaria Tertiana	16	21,7
		Malaria Celebral	0	0
		Malaria Mix	0	0
		Total	74	100
2	Artesunat Injeksi	Malaria Tropika	57	71,25
		Malaria Tertiana	14	17,5
		Malaria Celebral	5	6,25
		Malaria Mix	4	5
		Total	80	100
3	Primakuin	Malaria Tropika	58	69,9
		Malaria Tertiana	15	18,07
		Malaria Celebral	5	6,02
		Malaria Mix	5	6,02
		Total	83	100

Tabel 6. Evaluasi obat antimalaria berdasarkan dosis pemberian.

No	Nama Obat	Jenis Malaria	Jumlah	Tepat Dosis	%
			Pasien	pemberian	
1.	Darplex (DHP)	Malaria Tropika	58	58	100
		Malaria Tertiana	16	16	100
2.	Artesunate Injeksi	Malaria Tropika	57	57	100
		Malaria Tertiana	14	14	100
		Malaria Celebral	5	5	100
		Malaria Mix	4	4	100
3.	Primakuin	Malaria Tropika	58	58	100
		Malaria Tertiana	15	15	100
		Malaria Celebral	5	5	100
		Malaria Mix	5	5	100

RSUD Abepura sudah melakukan pemberian obat berdasarkan indikasi yang sesuai dengan penyakit malaria.

Evaluasi Berdasarkan Ketepatan Obat

Berdasarkan Diagnosis yang tepat maka harus dilakukan pemilihan obat yang tepat. Pemilihan obat yang tepat dapat ditimbang dari ketepatan terapi dan jenis obat yang sesuai dengan diagnosis. Tabel diatas menyajikan ketepatan dari penggunaan obat antimalaria berdasarkan hasil yang dikaji dari penelitian. Dapat dikatakan bahwa penggunaan Obat antimalaria di RSUD Abepura telah memenuhi kesesuaian indikasi sebesar 100%.

Evaluasi Berdasarkan Ketepatan Dosis

Evaluasi ini bertujuan mengetahui ketepatan dosis obat antimalaria yang diberikan kepada pasien penederita malaria yang dirawat di RSUD Abepura dibandingkan dengan dosis antimalaria menurut Pedoman Penatalaksanaan Kasus Malaria di Indonesia. Dengan efek yang optimal sangat dipengaruhi oleh ketepatan penggunaan dosis dari suatu obat. Pengobatan malaria dikatakan tepat dosis jika pemberian dosis obat antimalaria sesuai dengan buku Pedoman Penatalaksanaa Kasus Malaria di Indonesia dan buku saku Pelayanan Kefarmasian untuk Penyakit Malaria.

Tabel 8 menunjukkan bahwa kesesuaian dosis obat antimalaria pada pasien rawat inap di RSUD Abepura berdasarkan kerasionalan tepat dosis dinyatakan memenuhi kriteria 100%. tersebut menunjukkan bahwa RSUD Abepura telah melaksanakan pengobatan dengan pemberian dosis obat Antimalaria dengan tepat.

Ada perbedaan pada pemberian primakuin terhadap malaria tropika dan malaria tertiana dimana pemberian pada malaria tropika dosis 1x3 tablet sekali minum atau dosis tunggal, sedangkan pada malaria tertiana diberikan 1x1 tablet selama 14 hari. Hal ini dikarenakan masa inkubasi dari malaria tertiana lebih lama dan tropozoit pada Plasmodium vivax menyebabkan malaria tertiana ini tidak langsung berkembang menjadi skizon, tetapi ada yang menjadi bentuk dorman yang disebut hipnozoit. Hipnozoit tersebut dapat tinggal di dalam sel hati selama berbulan-bulan bahkan bertahun-tahun (Depkes, 2008). Pengobatan untuk malaria tertiana lebih lama dan pengobatan harus lengkap. Dalam pengobatan malaria, pemberian dosis obat sebisa mungkin mempertimbangkan situasi klinis pasien, dan kerentanan terhadap obat yang mempengaruhi dosis obat sebagai terapi penyakit malaria.

Evaluasi Berdasarkan Tepat Pasien

Berdasarkan hasil penelitian dari data rekam telah medik yang dikaji, pasien yang mendapatkan pengobatan malaria di **RSUD** Abepura tidak memiliki kontraindikasi terhadap terapi obat antimalaria berupa injeksi maupun oral. Persentasi kesesuaian terhadap penggunaan obat antimalaria di RSUD Abepura mencapai 100%. Hal tersebut berdasarkan standar Pedoman Penatalaksanaan Kasus Malaria di Indonesia.

KESIMPULAN

obat antimalaria di RSUD Penggunaan Abepura pedoman telah sesuai dengan pengobatan penatalaksanaan sistem malaria. Evaluasi ketepatan dosis yang diberikan kepada pasien penderita malaria juga telah sesuai dengan pedoman penatalaksanaan malaria.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini didanai oleh Unit Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Politeknik Kesehatan Bhakti Mulia Sukoharjo melalui Hibah Penelitian Dosen Pemula dengan Dana DIKTI tahun anggaran 2015.

DAFTAR PUSTAKA

Dasuki dan H. Miko. 2011. Evaluasi penggunaan artemisin (ACT) pada penderita malaria di Puskesmas Sioban Kecamatan Sipora Selatan Kabupaten Kepulauan Mentawai. Ekologi Kesehatan. 10: 114-120.

Dinas Kesehatan Provinsi Papua. 2009. Profil data angkat AMI, API 2009. Jayapura.

Emelda A Okiro, Abdullah Al-Tajar, Hugh Reyburn, Richard Idro, James A Berkley and Robert W Snow. 2009. Age patterns of severe paediatricmalaria and their relationship to Plasmodium falciparum transmission intensity. Malaria Journal. 8:4 doi:10.1186/1475-2875-8-4.

Friaraiyatini, S. Keman dan R. Yudhastuti. 2006. Pengaruh lingkungan dan perilaku masyarakat terhadap kejadian malaria di Kab. Barito Selatan Propinsi Kalimantan Tengah. Jurnal Kesehatan Lingkungan. 2(2): 121 -128.

Gusra, T., N. Irawati, dan D. Sulastri. 2014. Gambaran penyakit malaria di Puskesmas Tarusan dan Puskesmas Balai Selasa Kabupaten Pesisir Selatan periode Januari-Maret 2013. Jurnal Kesehatan Andalas. 3(2): 234-237.

FKUI. 2012. Farmakologi dan terapi. Departemen Farmakologi dan Teraupetik, FKUI. Jakarta. hal. 556-570.

Irianto, K. 2013. Mikrobiologi medis penvcegahan pangan lingkungan. Alfabeta. Bandung.

- Dinas Kesehatan Jayapura. 2012. *Profil Dinas Kesehatan Jayapura* [Artikel]. Dinas Kesehatan Jayapura.
- Pasaribu, S. 2004. Malaria: Pencegahan dan pengobatan terkini. The Medical Journal of the Medical School. 37(1): 34– 41.
- RI Departemen Kesehatan. 2008. *Gebrak malaria*. Departemen Keseharan RI. Jakarta.
- RI Departemen Kesehatan. 2009. Malaria-Drug therapy. Jakarta.
 RI Kementerian Kesehatan. 2012. Health statistics. Profil Kesehatan Indonesia 2012. Jakarta.
- Rumaikewi, P.J., Y. Sorontou, S. Kadiwaru, dan W. Sapari. 2008. Identifikasi species *Plasmodium m*alaria di Koya Timur Distrik Muara Tami Kota Jayapura Papua. 1(1): . *J.* ISSN 2085-0190
- Saleh, I., D. Handayani dan C. Anwar. 2014. Polymorphisms in the pfcrt and pfmdf1 genes in Plasmodium falciparum isolates from south Sumatera, Indonesia. *Med J. Indonesia*. 23(1): 3-8.
- Siswantoro, H., Hasugian, R. Armedy., R. Avrina, Y. Risniati, dan E. Tjitra. 2011. Efikasi dan keamanan

- dihydroartemisin piperakuin (DHP) pada penderita malaria falciparum tanpa komplikasi di Kalimantan dan Sulawesi. *Media Litbang Kesehatan*. 21(3): 135-144.
- Solikhah. 2012. Pola penyebaran penyakit malaria di Kecamatan Kokap Kabupaten Kulon Progo DIY Tahun 2009. Buletin Penelitian Sistem Kesehatan. 15(3): 213-222.
- Suhardiono. 2005. Faktor-faktor yang berhubungan dengan insiden penyakit malaria di kelurahan teluk dalam kecamatan teluk kabupaten nias selatan tahun 2005. *Jurnal Mutiara Kesehatan Indonesia*. 2(1): 22-34.
- Utami, T.W. 2013. Kategori Umur Menurut DepKes RI. Jakarta.
- White, NJ. 2004. Antimalarial drug resistence. *The Journal of Clin. Inves.* 113: 1084-1092.
- Widjaja, J., A. Hayani dan Samarang. 2013. Faktor risiko terjadinya malaria di Provinsi Sulawesi Tengah. *Jurnal Buski*. 4(4): 175-180.
- Zein, U. 2005. *Penanganan terkini malaria falciparum*. Fakultas Kedokteran USU. Sumatera Utara.