

# IDENTIFIKASI FASE DARI SPESIES *PLASMODIUM FALCIPARUM* PADA PEMERIKSAAN APUSAN DARAH TIPIS DI LABORATORIUM PUSKESMAS HANURA KABUPATEN PESAWARAN

Marwan Nusri<sup>1</sup>, Tusy Triwahyuni<sup>1</sup>

1. Staf Pengajar, Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati, Lampung
2. Mahasiswa Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati, Lampung

## ABSTRAK

**Latar Belakang :** Malaria merupakan salah satu penyakit menular yang pengendaliannya menjadi komitmen global dalam MDGs. Angka kejadian malaria masih tinggi di Kabupaten Pesawaran. Untuk daerah Hanura yang cukup endemis menggunakan Indikator API yang sesuai Kebijakan Kementerian Kesehatan untuk mendeteksi penyakit malaria dengan pemeriksaan sediaan darah. Untuk mengetahui jenis dan fase dari *Plasmodium* yang menginfeksi agar segera dilakukan pengobatan yang sesuai dengan fase yang menyerang.

**Tujuan :** Untuk mengetahui gambaran fase dari spesies *Plasmodium falciparum* dengan pemeriksaan apusan darah tipis pada penderita malaria di Laboratorium Puskesmas Hanura Kabupaten Pesawaran.

**Metode Penelitian :** survei deskriptif dengan total sampling pada 250 preparat apusan darah tipis penderita malaria yang terinfeksi *Plasmodium falciparum* di laboratorium Puskesmas Hanura.

**Hasil :** Didapatkan hasil pemeriksaan darah fase trofozoid sebanyak 222 sampel (89%), fase gametosit sebanyak 3 sampel (1%), fase trofozoid + gametosit sebanyak 25 sampel (10%), pengobatan ACT sebanyak 222 sampel (89%) dan pengobatan ACT + Primaquine sebanyak 28 sampel (11%)

**Kesimpulan :** Jadi *Plasmodium falciparum* sebagian besar fase trofozoid diberikan pengobatan ACT, fase gametosit diberikan pengobatan ACT + Primaquine, dan fase

trofozoid + gametosit diberikan pengobatan ACT + Primaquine.

**Kata Kunci :** Malaria, *Plasmodium falciparum*, sediaan darah tipis

## ABSTRACT

**Background:** Malaria is an infectious disease control into a global commitment to the MDGs. The incidence of malaria in the district Pesawaran high. Hanura is endemic areas that uses the API Indicators in accordance with the Ministry of Health to detect malaria by examination of blood smears. To determine the type and phase of *Plasmodium* that infect for urgent treatment in accordance with the attack phase

**Objective:** To determine the phase of *Plasmodium falciparum* in blood thick smear in malaria patients at the health center laboratory Hanura Pesawaran District.

**Methods:** This study is descriptive. Technique sampling done by total sampling at 250 blood thick smear infected with malaria *Plasmodium falciparum* in laboratory Hanura health center.

**Result:** trofozoid as much as 222 samples (89%), gametocytes as much as 3 samples (1%), trofozoid + gametocytes as many as 25 samples (10%).

**Conclusions:** So *Plasmodium falciparum* in trofozoid given treatment ACT, *Plasmodium falciparum* in gametocytes given treatment ACT + Primaquine, and *Plasmodium*

*falciparum* in gametocytes trofozoid + + Primaquine given treatment ACT

**Keywords:** Malaria, Plasmodium falciparum, blood thick smear

## PENGANTAR

Malaria merupakan salah satu penyakit menular yang masih menjadi masalah kesehatan masyarakat dan mempengaruhi angka kesakitan bayi, anak balita dan ibu melahirkan serta dapat menurunkan produktivitas tenaga kerja. Karena itu malaria termasuk salah satu prioritas dalam upaya pemberantasan penyakit menular yang menjadi bagian integral dalam program pembangunan bidang kesehatan.<sup>1</sup>

World Health Organization (WHO) mencatat pada bulan September 2015, ada 214 juta kasus malaria dan 438.000 kematian pada tahun 2015. Ada sekitar 3,2 miliar orang di 97 negara dan wilayah yang beresiko terinfeksi malaria. Sebagian besar kasus malaria dan kematian terjadi di sub-Sahara Afrika yaitu 78% dari seluruh kematian.<sup>2</sup>

Di Asia Tenggara lebih dari 1,3 miliar orang tinggal di daerah pesisir berisiko malaria. Asia Tenggara menempati posisi kedua setelah Afrika. Jumlah kasus malaria di Asia Tenggara pada tahun 2011 ada 3,08 juta kasus Myanmar 21,6%, Indonesia 12,0%, Thailand 1,2%, dan Timor Leste 0,9%.<sup>3</sup>

Di Indonesia ada 35% penduduk tinggal di daerah yang berisiko tertular malaria. 54% dari 497 Kabupaten/Kota yang ada di Indonesia saat ini, masih merupakan wilayah endemis malaria. Daerah dengan kasus malaria tinggi dilaporkan dari wilayah Timur Indonesia (Provinsi Papua, Papua Barat, Nusa Tenggara Timur, Maluku dan Maluku Utara). Di kawasan lain juga dilaporkan masih cukup tinggi antara lain di provinsi Bengkulu, Bangka Belitung, Kalimantan Tengah, Sulawesi Tengah dan Lampung.<sup>4</sup>

Angka kejadian malaria Provinsi Lampung tertinggi ada di Kabupaten

Pesawaran, yang di lihat menggunakan indikator Annual Parasite Incidence (API) pada tahun 2010, 2011 dan 2012 masing – masing mencapai angka 2,77%, 4,76% dan 1,03% per 1000 penduduk.<sup>1,5</sup>

Dalam upaya penanggulangan penyakit malaria di Indonesia sejak tahun 2007 dipantau dengan menggunakan indikator Annual Parasite Incidence (API). Hal ini sehubungan dengan kebijakan Kementerian Kesehatan mengenai penggunaan indikator untuk mengukur angka kejadian malaria. Kebijakan ini mengharuskan bahwa setiap kasus malaria harus dibuktikan dengan hasil pemeriksaan sediaan darah.<sup>4</sup>

Pemeriksaan sediaan darah merupakan uji mikroskopis yang perlu dilihat untuk mendiagnosis penyakit malaria. Pemeriksaan sediaan darah ini terdapat dua jenis, yaitu: pemeriksaan sediaan darah tebal dan sediaan darah tipis, yang diuji dengan pewarnaan Giemsa atau Wright.<sup>6</sup>

Pemeriksaan dilakukan dengan mikroskop pembesaran okuler 10 kali dan objektif 100 kali menggunakan minyak imersi. Sediaan darah tebal ditujukan untuk menghitung jumlah *Plasmodium*, sedangkan sediaan darah tipis untuk melihat morfologi jenis dan fase (trofozoid, skizon, gametosit) *Plasmodium falciparum* secara detail sehingga dapat membantu menentukan beratnya penyakit dan pilihan terapi yang tepat.<sup>6</sup>

Leavell & Clark menulis di dalam bukunya yang berjudul : “Preventive Medicine for The Doctor in his Community”. Penulis menggambarkan lima tingkat penerapan pengobatan dan pencegahan, yaitu :

### 1). Promosi kesehatan (*health promotion*)

Pada tingkat ini dilakukan tindakan umum untuk menjaga keseimbangan proses agent – host – environment (penyakit – pejamu – lingkungan), sehingga dapat menguntungkan manusia dengan cara meningkatkan daya tahan tubuh dan memperbaiki lingkungan. Tindakan ini dilakukan pada seseorang yang sehat.

## 2). **Perlindungan umum dan khusus terhadap penyakit-penyakit tertentu** (*general and specific protection*)

Tindakan yang masih dimaksudkan untuk mencegah penyakit, menghentikan proses agent – host – environment (penyakit – pejamu – lingkungan) dalam tahap prepatogenesis, tetapi sudah terarah pada penyakit tertentu. Tindakan ini dilakukan pada seseorang yang sehat tetapi memiliki risiko terkena penyakit tertentu.

## 3). **Penegakkan diagnosa secara dini dan pengobatan yang cepat dan tepat** (*early diagnosis and prompt treatment*)

Merupakan tindakan menemukan penyakit sedini mungkin dan melakukan penatalaksanaan segera dengan terapi yang tepat.

## 4). **Pembatasan kecacatan** (*disability limitation*)

Merupakan tindakan penatalaksanaan terapi yang adekuat pada penderita dengan penyakit yang telah lanjut untuk mencegah penyakit menjadi lebih berat, menyembuhkan penderita, serta mengurangi kemungkinan terjadinya kecacatan yang akan timbul.

## 5). **Pemulihan kesehatan** (*rehabilitation*)

Merupakan tindakan yang dimaksudkan untuk mengembalikan penderita ke masyarakat agar mereka dapat hidup dan bekerja secara wajar, atau agar tidak menjadi beban orang lain.

Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh M.Arief Soleman dan Ruliah yang melibatkan perkembangan teknologi dalam bidang komputer tentang pengenalan parasit *Plasmodium falciparum* yang berjudul “Identifikasi Parasit Malaria *Plasmodium falciparum* Pada Sediaan Darah Dengan Pendekatan Support Vector Machine” didapatkan hasil identifikasi setiap jenis *Plasmodium falciparum* yaitu Skizon (100%), Trofozoid (100%), Gametosit (80%). Rata-rata akurasi hasil identifikasi keseluruhan sebesar

93.33%. Identifikasi dilakukan menggunakan 15 sampel dengan pembagian 10 sampel sebagai data pelatihan dan 5 sampel sebagai data pengujian.<sup>7</sup>

Ditemukannya Skizon dalam darah tepi menunjukkan keadaan infeksi berat sehingga merupakan indikasi untuk tindakan pengobatan cepat. Dimana stadium trofozoid yaitu parasit dalam proses pertumbuhan, Stadium Skizon yaitu parasit dalam proses pembiakan dan Gametosit yaitu parasit dalam proses pembentukan kelamin.<sup>7</sup>

## **Metode Penelitian**

survei deskriptif dengan total sampling pada 250 preparat apusan darah tipis penderita malaria yang terinfeksi *Plasmodium falciparum* di laboratorium Puskesmas Hanura.

## **Kriteria Inklusi**

:

1. Penderita malaria *falciparum* akibat *Plasmodium falciparum* di Laboratorium Puskesmas Hanura Kabupaten Pesawaran.

## **Kriteria Eksklusi**

1. Penderitamalaria tertiana akibat *Plasmodium vivax* di Laboratorium Puskesmas Hanura Kabupaten Pesawaran.
2. Penderita malaria campuran (*Plasmodium vivax* dan *Plasmodium falciparum*) di Laboratorium Puskesmas Hanura Kabupaten Pesawaran.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Pada bab ini akan diuraikan hasil penelitian dan pembahasan untuk mengetahui gambaran fase dari spesies *Plasmodium falciparum* dengan pemeriksaan apusan darah tipis pada penderita malaria di Laboratorium Puskesmas Hanura Kabupaten Pesawaran.

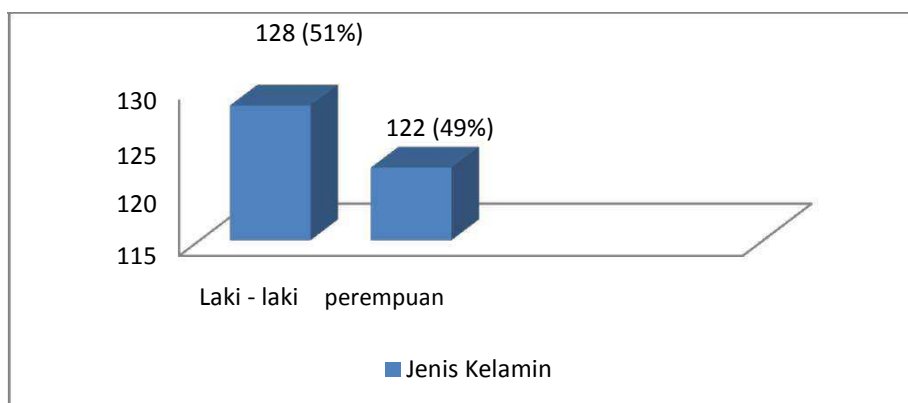
## **Hasil Penelitian**

Penelitian dilakukan pada bulan maret 2016 dengan mengambil data dari rekam medik

penderita yang melakukan pemeriksaan darah di Laboratorium Puskesmas Hanura dan memenuhi kriteria inklusi pada penelitian ini. Didapatkan 250 subjek penelitian dari rentang bulan Januari sampai Maret 2016. Selain itu, data yang berasal dari pengumpulan data terkumpul selanjutnya dilakukan pengolahan data mulai dari editing, koding, skoring dan analisa data sampai penyajian data.

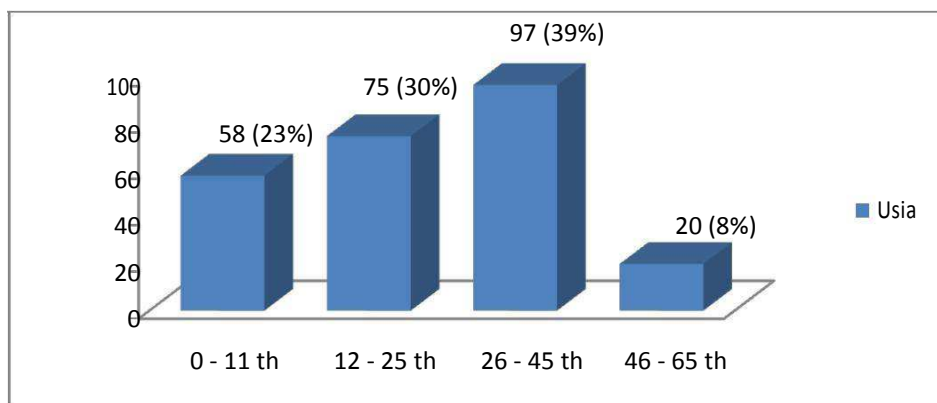
### **Karakteristik Berdasarkan Jenis Kelamin, Usia, Fase *Plasmodium* dan Pengobatan**

Karakteristik dalam penelitian ini meliputi jenis kelamin, usia, fase *Plasmodium* dan pengobatan sebagaimana dapat dilihat pada gambar di bawah ini.



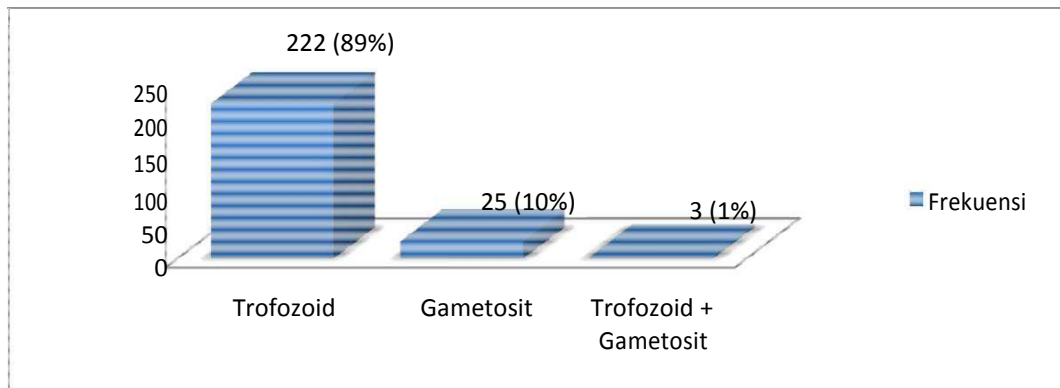
Gambar 4.1 Distribusi subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin

Berdasarkan gambar diatas diketahui bahwa jumlah penderita laki – laki lebih banyak daripada perempuan.



Gambar 4.2 Distribusi frekuensi subjek berdasarkan usia

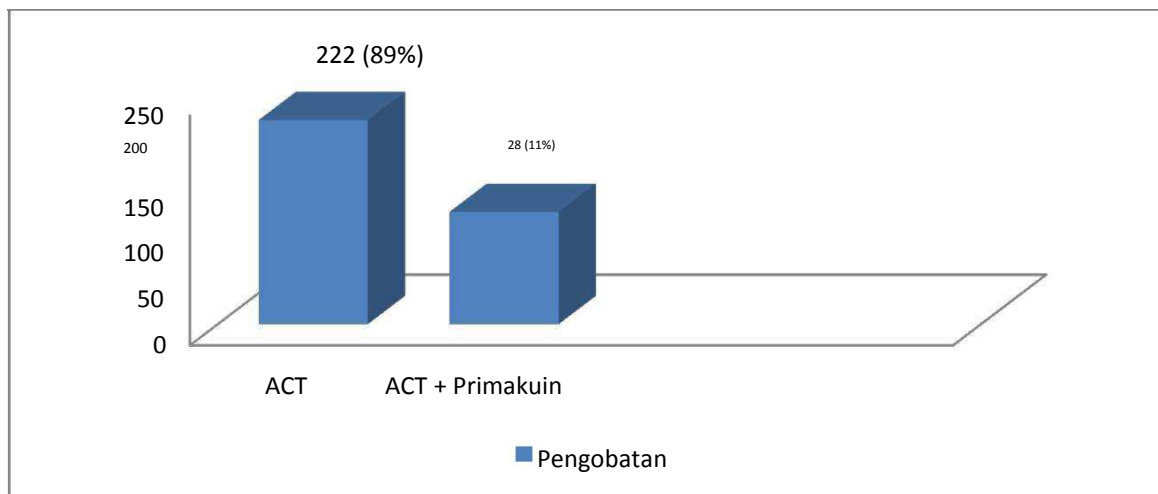
Berdasarkan gambar diatas diketahui frekuensi usia terbanyak pada usia dewasa (26 – 45 tahun) sebanyak 97 sampel (39%)



Gambar 4.3 Distribusi frekuensi subjek berdasarkan fase *plasmodium*

Berdasarkan gambar diatas diketahui bahwa dari hasil pemeriksaan mikroskopis fase *plasmodium*, yang terbanyak adalah fase trofozoid memiliki frekuensi 222 sampel

(89%), hasil pemeriksaan fase trofozoid+gametosit memiliki frekuensi 25 sampel (10%), dan gametosit memiliki frekuensi 3 sampel (1%).



Gambar 4.4 Distribusi frekuensi subjek berdasarkan pengobatan

Berdasarkan gambar diatas diketahui bahwa pemberian pengobatan ACT memiliki frekuensi sebanyak 222 sampel (89%) dan pemberian pengobatan ACT + Primakuin memiliki frekuensi sebanyak 28 sampel (11%).

### Pembahasan

Penelitian ini menunjukkan gambaran fase *Plasmodium falciparum* pasien malaria yang melakukan pemeriksaan mikroskopik sediaan darah tipis di Laboratorium Puskesmas Hanura pada bulan Januari – Maret 2016. Dari hasil penelitian, diperoleh data pasien malaria yang melakukan pemeriksaan sediaan darah tipis sebagai penunjang diagnosis sebanyak 250 pasien.

Setelah dilakukan analisis data, diperoleh distribusi jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki. Hal ini disebabkan karena mereka sering beraktivitas di luar rumah pada malam hari, seperti: berlaut, ronda keliling atau hanya sekedar untuk berkunjung ke tetangga jadi resiko terpapar gigitan nyamuk lebih tinggi.

Berdasarkan teori mengenai nyamuk *Anopheles*, nyamuk ini memiliki perilaku yang suka hinggap atau istirahat di luar rumah (*Eksofilik*), lebih suka menggigit di luar rumah (*Eksofagik*) dan lebih suka menggigit manusia (*Antrofilik*). Sehingga apabila melakukan aktifitas di luar rumah pada waktu malam hari lebih rentan terkena gigitan nyamuk

*Anopheles* betina daripada yang berada di dalam rumah. Terlebih lagi jika melakukan upaya pencegahan terhadap gigitan nyamuk seperti memasang kawat kasa pada ventilasi/jendela rumahnya, penggunaan kelambu dan penggunaan repellent maka resiko tergigit nyamuk *Anopheles* betina yang inaktif akan kecil.<sup>12</sup>

Penelitian ini sejalan dengan penelitian Sagay dkk bahwa penderita malaria dalam penelitiannya lebih banyak laki – laki daripada perempuan yaitu sebanyak 51,22% karena laki – laki sering beraktifitas di luar rumah pada malam hari.<sup>22</sup> Banyaknya kasus malaria yang terjadi pada laki – laki dibanding perempuan dalam penelitian ini bertentangan dengan penelitian Nurlette bahwa penderita malaria banyak terjadi pada perempuan (71,4%) dibanding laki – laki (28,6%). Hal ini dikarenakan imunitas perempuan lebih rendah daripada laki-laki.<sup>23</sup>

Pada penelitian ini distribusi data berdasarkan usia terbanyak adalah usia dewasa (26 – 45 tahun) sebanyak 97 sampel (39%). Hal ini terjadi karena perilaku hidup yang dilakukan oleh orang dewasa beresiko terinfeksi malaria. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Arsin, Sagay, Sibala dan Suroso yang menjelaskan bahwa sebagian besar malaria berusia dewasa (25 – 44 tahun) sebanyak 58,3%.<sup>22,26,27,28</sup>

Fase *Plasmodium* yang ditemukan melalui pemeriksaan mikroskopik sediaan darah tipis adalah fase trofozoid dan fase gametosit, dimana fase *Plasmodium* terbanyak adalah fase trofozoid. Hal ini dikarenakan pada saat pemeriksaan darah tepi yang diambil adalah darah kapiler dan fase trofozoid ini ada pada sirkulasi darah sehingga akan lebih banyak terlihat. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nugraha bahwa dari 100 sediaan darah yang terinfeksi malaria akibat *Plasmodium falciparum* yang ia periksa ditemukan 90 sampel dalam fase trofozoid dan 10 sampel dalam bentuk gametosit di Banjar Negara.<sup>29</sup>

Penelitian ini sesuai dengan teori bahwa *Plasmodium falciparum* hanya ditemukan dalam fase trofozoid dan gametosit di dalam darah tepi, kecuali pada infeksi berat. Skizogoni terjadi dalam kapiler alat – alat dalam dan hanya beberapa skizon yang terdapat di dalam darah tepi. Mengingat bahwa derajat infeksi ringan memiliki frekuensi terbanyak pada penelitian ini, juga berhubungan dengan fase trofozoid yang lebih banyak ditemukan pada pemeriksaan mikroskopis.<sup>6</sup>

Pada penelitian yang telah dilakukan di Laboratorium Puskesmas Hanura didapatkan distribusi pemberian pengobatan ACT memiliki frekuensi sebanyak 222 sampel (89%) dan pemberian pengobatan ACT + Primakuin memiliki frekuensi sebanyak 28 sampel (11%).<sup>6</sup>

Kombinasi Artemisin Combination Therapy (ACT) berfungsi untuk membunuh parasit pada fase trofozoid sehingga parasit tersebut tidak melanjutkan diri menjadi fase merozoit dan tidak terjadi penginfeksian sel darah merah. Untuk Kombinasi Artemisin Combination Therapy (ACT) dan Primakuin diberikan untuk membunuh fase gametosida karena apabila pada fase ini tidak dilakukan pengobatan maka ada indikasi penularan yang terus menerus.

Hal ini sesuai dengan Peraturan Presiden Nomor 7 Tahun 2005 tentang Rencana Pembangunan Jangka Menengah Nasional Tahun 2004 – 2009 yang intinya malaria termasuk penyakit prioritas yang perlu ditanggulangi sehingga obat pilihan utama untuk malaria akibat *Plasmodium falciparum* digunakan obat kombinasi Artemisin Combination Therapy (ACT) dengan regimen yang dipakai adalah Artesunate dan Amodiaquin.<sup>30</sup>

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Subandriyo dan Djoko H tentang kelayakan Artemisin Combination Therapy ( ACT ) sebagai obat malaria pengganti Klorokuin di Puskesmas Hanura Lampung Selatan, dengan hasil bahwa

kelayakan obat malaria ACT mempunyai skor 31  
9,67 dan klorokuin mempunyai skor 5,62.

### Kesimpulan

Berdasarkan data hasil penelitian dan pembahasan yang sudah dilakukan maka penulis dapat mengambil beberapa kesimpulan yaitu sebagai berikut:

1. Penderita malaria *falciparum* yang melakukan pemeriksaan darah di Laboratorium Puskesmas Hanura selama bulan Januari – Maret 2016 berdasarkan hasil pemeriksaan darah fase trofozoid memiliki frekuensi 222 sampel (89%).
2. Penderita malaria *falciparum* yang melakukan pemeriksaan darah di Laboratorium Puskesmas Hanura selama bulan Januari – Maret 2016 berdasarkan hasil pemeriksaan fase skizon tidak ditemukan.
3. Penderita malaria *falciparum* yang melakukan pemeriksaan darah di Laboratorium Puskesmas Hanura selama bulan Januari – Maret 2016 berdasarkan gametosit memiliki frekuensi 3 sampel (1%).
4. Penderita malaria *falciparum* yang melakukan pemeriksaan darah di Laboratorium Puskesmas Hanura selama bulan Januari – Maret 2016 berdasarkan pemberian pengobatan ACT memiliki frekuensi sebanyak 222 sampel (89%).

### Saran

Fase trofozoid dari parasit *Plasmodium falciparum* paling banyak menginfeksi masyarakat di Wilayah Puskesmas Hanura. Fase trofozoid merupakan fase ringan yang dapat disembuhkan dengan pengobatan. Dan Puskesmas Hanura sudah memberikan pengobatan yang tepat yang sesuai dengan fase yang menginfeksi sehingga perlu dilakukan peningkatan dalam program penyuluhan kepada masyarakat terhadap pencegahan malaria.

### Daftar Pustaka

1. Buku Profil Kesehatan Provinsi Lampung. Dinas Kesehatan Provinsi Lampung. Lampung. 2012. Di akses pada tanggal 2 November 2015. Yang di unduh dari: <http://www.depkes.go.id>
2. Media Centre Malaria. World Health Organization.2015. Di akses pada tanggal 2 November 2015. Yang di unduh dari: <http://www.who.int/>
3. World Healt Organization, Health Situation And Trends Assessment Regional Situation On Malaria,WHO. Di akses pada tanggal 2 November 2015. Yang di unduh dari: <http://www.searo.who.int/>
4. Pedoman Manajemen Malaria. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.Jakarta. 2014.
5. Suwandi J, Supargiyono, Asmara W, Kusnanto H. Pemetaan dan Prevalensi Malaria Falciparum Pasien dengan ACT Gagal Terapi, di Hanura Pusat Kesehatan Masyarakat, Pesawaran, Lampung, *Indonesia*. *Open Journal of Epidemiology*. 2014;4(3):69-177.
6. Lesmana S, Fatmawati, Trimaya T. Identifikasi Parasit Malaria Secara Mikroskopik Pada Darah Donor Di Bank Darah Rumah Sakit Umum Daerah Arifin Achmad Provinsi Riau. Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Riau. Di akses pada tanggal 2 November 2015. Yang di unduh dari: <http://repository.unri.ac.id/>
7. Soleman Arief M, dan Ruliah. Identifikasi Parasit Malaria *Plasmodium falciparum*. *Jurnal Visikes*.2011; 10: 91
8. Harjanto PN. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi V. Jilid III. Jakarta: Internal Publishing. 2009; 2813-25

9. Harjanto PN. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi VI. Jilid I. Jakarta: Internal Publishing. 2014; 595-611
10. Soedarto. Buku Ajar Parasitologi Kedokteran. Jakarta: SAGUNG SETO.2011:80 – 97.
11. Natadisastra, Djaenudin, Agoes, Ridad. Parasitologi Kedokteran. Edisi IV. Jakarta: FKUI.2009; 189-203.
12. Hiswani. Gambaran Penyakit Dan Vektor Malaria Di Indonesia. Di akses pada tanggal 5 November 2015. Yang di unduh dari: <http://library.usu.ac.id/>
13. DPDx. [Laboratory Identification of Parasitic Diseases of Public Health Concern](http://www.cdc.gov/). Di akses pada tanggal 8 desember 2015. Yang diunduh dari: <http://www.cdc.gov/>
14. CDC Home. Centers For Disease Control And Prevention. CDC 24/7: Saving Lives. Protecting People. Malaria Diagnosis (United State). Di akses pada tanggal 8 desember 2015. Yang diunduh dari: <http://www.cdc.gov/>
15. Davey P. At a glance medicine. Jakarta: Erlangga.2005; 295. Di akses pada tanggal 8 januari 2016. Yang diunduh dari: <https://books.google.co.id/>
16. CDC Home. Centers For Disease Control And Prevention. CDC 24/7: Saving Lives. Protecting People. Di akses pada tanggal 8 desember 2015. Yang diunduh dari: <http://www.cdc.gov/>
17. World Health Organization. WHO: Indonesia Confronts Malaria epidemics in poor rural areas. Diunduh dari: <http://www.searo.who.int/>
18. Rosenthal PJ. Review Antimalarial drug discovery: old and new approaches, The Journal of Experimental Biology.2003;3735-44. Di akses pada tanggal 8 Januari 2016. Yang di unduh dari: <http://jeb.biologist.org/>
19. Martindale. The Complete Drug Reference, 36th ed. Sweetman SC, (ed). Pharmaceutical Press. 2009; 594-95.
20. Ferdinand,dkk. Buletin epidemiologi malaria di Indonesia, Kementerian Kesehatan RI. Jakarta.2011;6. Di akses pada tanggal 5 November 2015. Yang diunduh dari: <http://www.depkes.go.id/>
21. Shakoora Omonuwa, MD, Smith Omonuwa, MD, MSc. Relapse of Plasmodium falciparum malaria in a patient treated with artesunate. 2006. Di akses pada tanggal 21 Maret 2016. Yang di unduh dari: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
22. Sagay, A.R, Rattu, J.A.M, Tarumingkeng, A.A. Faktor – Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Malaria di Kecamatan Kema Kabupaten Minahasa Utara. Jurnal Media Kesehatan.2015; 3:7
23. Nurlette, F.R, Ishak, H, Manyullei, S. Hubungan Upaya Masyarakat Menghindari Keterpaparan Nyamuk dengan Kejadian Malaria di Wilayah Kerja Puskesmas Rijali Kecamatan Sirimau Kota Ambon.2012;11
24. Ernawati,dkk. Hubungan Faktor Resiko Individu dan Lingkungan Rumah dengan Kejadian Malaria di Punduh Pedada Kabupaten Pesawaran Provinsi Lampung Indonesia 2010. Jurnal Makara Kesehatan.2011; 15:7
25. Saikhu, A. Faktor Resiko Lingkungan dan Perilaku yang Mempengaruhi Kejadian Kesakitan Malaria di Propinsi Sumatera Selatan (Analisis Lanjut Data Riset Kesehatan Dasar 2007). Jurnal Apirator.2011; Vol 3:1:10



26. Arsin, A.A, Nasir, M, Nawi, R. Hubungan Penggunaan Kelambu Berinsektisida dengan Kejadian Malaria di Kabupaten Halmahera Timur. Jurnal Masyarakat Epidemiologi Indonesia.2013; Vol 1:3:6
27. Sibala, R, Ishak, H, Indar. Faktor Resiko Kejadian Malaria di Kabupaten Toraja Utara. Universitas Hasanudin.2013
28. Suroso, H, Hakim, A, Noor. Faktor – Faktor yang Mempengaruhi Partisipasi Masyarakat dalam Perencanaan Pembangunan di Desa Banjaran Kecamatan Driyorejo Kabupaten Gresik. Jurnal Wacana. 2014; Vol 17:1:9
29. Nugraha, A.C. Diagnosis Malaria dengan Pemeriksaan Mikroskopis di Balai Litbang P2B2 Banjarnegara.2012
30. Pedoman Penatalaksanaan Kasus Malaria di Indonesia. Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan. Depatemen Kesehatan RI.2008. Di akses pada tanggal 3 April 2016. Di unduh dari: <http://www.pppl.depkes.go.id>
31. Subandriyo, Djoko, H. Perbandingan Efikasi, Biaya Pengobatan dan Penerimaan Masyarakat Terhadap Obat Malaria Klorokuin dan Artemisin Combination Therapy (ACT) di Puskesmas Hanura Lampung Selatan.2005. Di akses pada tanggal 3 April 2016. Di unduh dari: <http://lib.fkm.ui.ac.id>