

Jurnal Ilmiah
FARMASI

(Scientific Journal of Pharmacy)



JURNAL ILMIAH FARMASI
(SCIENTIFIC JOURNAL OF PHARMACY)

PIMPINAN UMUM/ PENANGGUNG JAWAB

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia

WAKIL PIMPINAN UMUM/ WAKIL PENANGGUNG JAWAB

Ketua Jurusan Farmasi FMIPA UII

MITRA BESTARI

1. Prof. Dr. Wiryatun Lestariana, Apt
2. Prof. Dr. Zullies Ikawati, Apt
3. Prof. Dr. Sudibyo Martono, Apt
4. Dr. Tedjo Yuwono, Apt
5. Prof. Dr. Dachriyanus, Apt
6. Prof. dr. Iwan Dwiprahasto, MMedSc, PhD
7. Prof. Dr. Lukman Hakim M.Sc., Apt
8. Prof. Dr. Achmad Fudholi, DEA, Apt
9. Prof. Dr. Ibnu Gholib Gandjar, DEA., Apt

DEWAN EDITOR

Ketua : Saepudin, M.Si., Apt
Sekretaris : Rochmy Istikharah, M.Sc., Apt.
Anggota : Vitarani Dwi Ananda Ningrum, M.Si., Apt
Okti R. Mafruhah, MSc., Apt
Dimas Adhi Pradana, MSc., Apt.
Fithria DA. Suryanegara, MSc., Apt.
Ari Wibowo, S.Farm., Apt
Arba Pramudita Ramadani, MSc., Apt.
Oktavia Indrati, S.Farm., Apt.

Penerbit

Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia

Alamat Penerbit

Jurusan Farmasi FMIPA UII
Jl. Kaliurang Km. 14,4 Yogyakarta 55584
Telp. (0274) 896439 ext. 3047
Email: jif@uii.ac.id

EVALUASI TATALAKSANA PENGOBATAN MALARIA PADA ANAK DI INSTALASI RAWAT INAP RS DR. H. CHASAN BOESOIRIE TERNATE TAHUN 2005

Badryah Abbas^{1*}, Zullies Ikawati², Mustofa³

¹ Dinas Kesehatan Kabupaten Halmahera Barat Provinsi Maluku Utara

² Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

³ Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

*e-mail: badryahabbas@yahoo.com

ABSTRAK

Malaria merupakan masalah kesehatan utama di Indonesia dan menjadi endemis di hampir semua wilayah luar pulau Jawa - Bali. Provinsi Maluku Utara merupakan salah satu daerah di Indonesia dengan kasus malaria cukup tinggi. Berdasarkan laporan tahunan Sub.Din P2M Dinas Kesehatan Provinsi Maluku Utara tahun 2005, menunjukkan bahwa ditemukan 4.967 kasus malaria dengan 1.938 positif *P. falciparum*, 3.004 positif *P. vivax*, dan 25 positif *P. malariae*. Dari jumlah kasus tersebut di atas, terdapat 60,5% diderita oleh anak dan merupakan tingkat kematian terbesar pada anak. Standar pengobatan malaria telah ditetapkan oleh Depkes R.I. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi tatalaksana pengobatan malaria pada anak dan tingkat keberhasilannya di instalasi rawat inap Rumah Sakit Dr. H.Chasan Boesoerie Ternate selama tahun 2005. Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian potong lintang dilakukan melalui penelusuran data secara retrospektif terhadap rekam medik pasien malaria yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Dr. H. Chasan Boesoerie Ternate selama kurun waktu Januari hingga Desember 2005. Penelitian ini melibatkan seluruh kasus malaria yang memenuhi kriteria inklusi. Penilaian kesesuaian penggunaan antimalaria menggunakan standar pengobatan malaria dari Departemen Kesehatan 2003. Analisis data dilakukan secara deskriptif untuk mengidentifikasi kasus malaria anak, penggunaan antimalaria, dan keberhasilan terapi antimalaria pada kasus malaria anak berdasarkan hasil pemeriksaan parasitologi. Hasil penelitian menunjukkan sebanyak 560 kasus malaria pada anak, yang terdiri dari malaria klinis 220 kasus (39,29%), malaria falciparum sebanyak 285 kasus (51,06%), dan malaria vivax sebanyak 51 kasus (9,11%). Kasus malaria terbanyak yaitu pada kelompok usia 1 - 4 tahun sebanyak 270 (48,21%). Penggunaan terapi antimalaria pada anak terbanyak yaitu menggunakan kina i.v sebanyak 34,64%. Ketidaksesuaian penggunaan antimalaria terbanyak terjadi pada kasus malaria klinis (26,96%). Keberhasilan penggunaan antimalaria berdasarkan hasil pemeriksaan parasitologi terjadi pada 288 kasus (84,7%).

Kata kunci: antimalaria, efektivitas, malaria anak

ABSTRACT

The Province of Maluku Utara is one of Indonesian regions with relatively high cases of malaria. Report of malaria disease eradication section of the Health Office of Maluku Utara Province 2005 showed that there were 4.967 malaria cases with 1.938 *P. falciparum* positive, 3.004 *P. vivax* positive and 25 *P. malariae* positive. Out of those cases, 60.5% happened to children and cause the greatest mortality among children. Malaria incidence has been increasing since the last three years though efforts have been made for its prevention. Malaria medication standard has been specified by the Ministry of Health. The study aimed to evaluate operational procedure of malaria medication among children at inpatient installation of Dr. Chasan Boesoerie Hospital, Ternate in 2005 and success of antimalaria therapy. The study was a non experiment using descriptive design through retrospective data retrieval from malaria medical records in Dr. H. Chasan Boesoerie Hospital from January to December 2005. All cases fulfilling inclusion criteria

were taken. Data were analyzed descriptively to identify malaria cases among children, use of anti malaria and success of antimalaria therapy among children based on the result of parasitological examination. There were 560 malaria cases among children in 2005 at Inpatient Child Installation of Dr. H. Chasan Boesotie Hospital, consisting of 220 cases (39.29%) of clinical malaria, 285 cases (51.06%) of tropical malaria and 51 cases (9.11%) of tertiana malaria. The most incidence of malaria is children with age group 1 - 4 years (48.21%). Antimalaria are widely used kina i.v 34.64%. The highest of Inappropriateness therapy is in clinical malaria (26.96%). Based on the result of parasitological examination in 288 cases (84.7%) were successful.

Keywords: antimalaria, effectiveness, malaria in children

EVALUASI TATALAKSANA PENGOBATAN MALARIA PADA ANAK DI INSTALASI RAWAT INAP RS DR. H. CHASAN BOESOIRIE TERNATE TAHUN 2005

Badryah Abbas^{1*}, Zullies Ikawati², Mustofa³

¹ Dinas Kesehatan Kabupaten Halmahera Barat Provinsi Maluku Utara

² Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

³ Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

*e-mail: badryahabbas@yahoo.com

ABSTRAK

Malaria merupakan masalah kesehatan utama di Indonesia dan menjadi endemis di hampir semua wilayah luar pulau Jawa - Bali. Provinsi Maluku Utara merupakan salah satu daerah di Indonesia dengan kasus malaria cukup tinggi. Berdasarkan laporan tahunan Sub.Din P2M Dinas Kesehatan Provinsi Maluku Utara tahun 2005, menunjukkan bahwa ditemukan 4.967 kasus malaria dengan 1.938 positif *P. falciparum*, 3.004 positif *P. vivax*, dan 25 positif *P. malariae*. Dari jumlah kasus tersebut di atas, terdapat 60,5% diderita oleh anak dan merupakan tingkat kematian terbesar pada anak. Standar pengobatan malaria telah ditetapkan oleh Depkes R.I. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi tatalaksana pengobatan malaria pada anak dan tingkat keberhasilannya di instalasi rawat inap Rumah Sakit Dr. H.Chasan Boesoirie Ternate selama tahun 2005. Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian potong lintang dilakukan melalui penelusuran data secara retrospektif terhadap rekam medik pasien malaria yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Dr. H. Chasan Boesoirie Ternate selama kurun waktu Januari hingga Desember 2005. Penelitian ini melibatkan seluruh kasus malaria yang memenuhi kriteria inklusi. Penilaian kesesuaian penggunaan antimalaria menggunakan standar pengobatan malaria dari Departemen Kesehatan 2003. Analisis data dilakukan secara deskriptif untuk mengidentifikasi kasus malaria anak, penggunaan antimalaria, dan keberhasilan terapi antimalaria pada kasus malaria anak berdasarkan hasil pemeriksaan parasitologi. Hasil penelitian menunjukkan sebanyak 560 kasus malaria pada anak, yang terdiri dari malaria klinis 220 kasus (39,29%), malaria falciparum sebanyak 285 kasus (51,06%), dan malaria vivax sebanyak 51 kasus (9,11%). Kasus malaria terbanyak yaitu pada kelompok usia 1 - 4 tahun sebanyak 270 (48,21%). Penggunaan terapi antimalaria pada anak terbanyak yaitu menggunakan kina i.v sebanyak 34,64%. Ketidaksesuaian penggunaan antimalaria terbanyak terjadi pada kasus malaria klinis (26,96%). Keberhasilan penggunaan antimalaria berdasarkan hasil pemeriksaan parasitologi terjadi pada 288 kasus (84,7%).

Kata kunci: antimalaria, efektivitas, malaria anak

ABSTRACT

The Province of Maluku Utara is one of Indonesian regions with relatively high cases of malaria. Report of malaria disease eradication section of the Health Office of Maluku Utara Province 2005 showed that there were 4,967 malaria cases with 1,938 *P. falciparum* positive, 3,004 *P. vivax* positive and 25 *P. malariae* positive. Out of those cases, 60.5% happened to children and cause the greatest mortality among children. Malaria incidence has been increasing since the last three years though efforts have been made for its prevention. Malaria medication standard has been specified by the Ministry of Health. The study aimed to evaluate operational procedure of malaria medication among children at inpatient installation of Dr. Chasan Boesoirie Hospital, Ternate in 2005 and success of antimalaria therapy. The study was a non experiment using descriptive design through retrospective data retrieval from malaria medical records in Dr. H. Chasan Boesoirie Hospital from January to December 2005. All cases fulfilling inclusion criteria

were taken. Data were analyzed descriptively to identify malaria cases among children, use of anti malaria and success of antimalaria therapy among children based on the result of parasitological examination. There were 560 malaria cases among children in 2005 at Inpatient Child Installation of Dr. H. Chasan Boesorie Hospital, consisting of 220 cases (39.29%) of clinical malaria, 285 cases (51.06%) of tropical malaria and 51 cases (9.11%) of tertiana malaria. The most incidence of malaria is children with age group 1 - 4 years (48.21%). Antimalaria are widely used kina i.v 34.64%. The highest of Inappropriateness therapy is in clinical malaria (26.96%). Based on the result of parasitological examination in 288 cases (84.7%) were successful.

Keywords: antimalaria, effectiveness, malaria in children

PENDAHULUAN

Malaria merupakan masalah kesehatan utama di Indonesia dan menjadi endemis di hampir semua wilayah luar Pulau Jawa-Bali dengan tingkat penularan yang sangat tinggi. Pada tahun 1997, 20 provinsi di luar Pulau Jawa - Bali mempunyai angka AMI (*Annual Malaria Incidence*) berkisar antara 2,43 - 118,76 per mil (rata-rata 16,06 per mil). Daerah atau provinsi dengan AMI > 10 per mil adalah Jambi, Sumatera Selatan, Bengkulu, Kalimantan Barat, Kalimantan Tengah, Sulawesi Utara, Nusa Tenggara Barat, Nusa Tenggara Timur, Maluku, Maluku Utara dan Irian Jaya. Provinsi Nusa Tenggara Timur dan Irian Jaya mempunyai insidens malaria tertinggi yaitu masing-masing 82,37 dan 118,76 per mil (Harjanto, 2000).

Provinsi Maluku Utara merupakan salah satu daerah di Indonesia dengan kasus malaria cukup tinggi. Berdasarkan laporan tahunan Dinas Kesehatan Provinsi Maluku Utara tahun 2005 menunjukkan bahwa ditemukan 4 967 kasus malaria dengan 1 938 positif *P. falciparum*, 3,004 positif *P. vivax*, dan 25 positif *P. malariae*. Data Sub.Din P2M Dinas Kesehatan Provinsi Maluku Utara tahun 2005 didapatkan angka rata-rata AMI pada Provinsi Maluku Utara adalah 60,7 per mil dan angka rata-rata SPR (*Slide Positivity Rate*) adalah 37%. Sebesar 60,5% dari kasus malaria tersebut pada tahun 2005 diderita oleh anak dan merupakan penyebab kematian terbesar pada anak. Gambaran ini nampak dari insiden malaria selama 3 tahun terakhir menunjukkan angka yang cenderung meningkat walau berbagai upaya penanggulangannya telah dilakukan. Upaya untuk menekankan angka kesakitan dan kematian dilakukan melalui program pemberantasan malaria oleh pemerintah yang kegiatannya meliputi diagnosis dini, pengobatan cepat dan tepat, surveilans, dan pengendalian yang kesemuanya ditujukan untuk memutuskan mata rantai penularan malaria.

Standar pengobatan malaria telah ditetapkan oleh Depkes R.I namun sejauh ini belum pernah ada penelitian bagaimana kesesuaian tatalaksana pengobatan malaria yang digunakan di Rumah Sakit Dr. H. Chasan Boesorie Ternate (Dinas Kesehatan Provinsi Maluku Utara, 2005). Berdasarkan hal tersebut, maka perlu dilakukan suatu penelitian evaluasi tatalaksana pengobatan malaria pada anak di instalasi rawat inap Rumah Sakit Dr. H. Chasan Boesorie Ternate.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian non eksperimental dilakukan dengan rancangan deskriptif melalui penelusuran data secara retrospektif terhadap data pasien anak yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Dr. H. Chasan Boesoirie Ternate selama kurun waktu Januari hingga Desember 2005. Pasien yang dikutsertakan adalah pasien yang memenuhi kriteria inklusi sebagai berikut: 1). penderita anak usia < 1 – 14 tahun; 2). positif terinfeksi *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, atau *P. malariae* 3).t emperatur selama 24 jam dengan suhu > 37,5°C. Pasien yang tidak dikutsertakan dalam penelitian ini adalah pasien dengan kriteria eksklusi yaitu adanya 1). satu atau lebih tanda bahaya atau tanda-tanda malaria berat; 2). infeksi campuran (*Mixed Infection*) yaitu infeksi campuran *P. falciparum* dengan *P. vivax* atau *P. falciparum* dengan *P. Ovale*; 3). malnutrisi berat, 4). gejala demam yang disebabkan oleh penyakit lain 5). kontraindikasi khususnya alergi terhadap obat antimalaria. Evaluasi tata laksana pengobatan malaria yang dilakukan berdasarkan Pedoman Pelaksanaan Kasus Malaria Dep.Kes. 2003 dan World Health Organization tahun 2003, serta *Treatment Guideline Malariae* dari World Health Organization 2006 dan Pedoman Pelaksanaan Kasus Malaria Dep.Kes. 2006 (Tabel 1. dan Tabel 2.)

Tabel 1. Rekomendasi pengobatan infeksi *Plasmodium* (WHO, 1996; Depkes, R.I., 2003)

Infeksi <i>Plasmodium</i>	Rekomendasi Obat	Dosis dan Durasi Pemberian				
		Dewasa		Umur	Anak	
		Dosis (mg)	Dosis (tablet)		Dosis (berat badan)	Dosis (tablet)
<i>Plasmodium vivax</i> dan <i>P. ovale</i>	Klorokuin	Dosis inisial H1→600mg	Dosis inisial H1→4tablet	< 1 thn	H1→10mg/kgbb H2→10mg/kgbb H3→5mg/kgbb	H1→1/2tab H2→1/2tab H3→1/4tab
		H2→600mg	H2→4tablet	1 – 4 thn		H1→1tab H2→1tab H3→1/2tab
		H3→300mg	H3→2tablet	5 – 9 thn		H1→2tab H2→2tab H3→1tab
				10 – 14 thn		H1→3tab H2→3tab H3→1½tab
		(1 tab= 150mg klorokuin)				
	Primakuin	15mg sehari selama 14 hari, dimulai pada hari pertama sampai hari ke 14	2 tablet sehari selama 14 hari, dimulai pada hari pertama sampai hari ke 14	< 1 thn 1 – 4 thn 5 – 9 thn 10 – 14 thn	Kontra indikasi untuk anak < 1 tahun 0,25 mg/kgbb/hari selama 14 hari, dimulai pada hari pertama sampai hari ke 14	½ tab 1 tab 2 tab
		(1 tab = 7,5mg primakuin)				
<i>Plasmodium falciparum</i> sensitif terhadap klorokuin dan <i>P. malariae</i>	Klorokuin	Dosis inisial H1→600mg	Dosis inisial H1→4tablet	< 1 thn	H1→Awal: 10mg/kgbb, dilanjutkan 5mg/kgBB 6 jam kemudian H2→10mg/kgbb H3→5mg/kgbb	H1→1/2tab H2→1/2tab H3→1/4tab H1→1tab H2→1tab H3→1/2tab H1→2tab H2→2tab H3→1tab H1→3tab H2→3tab H3→1½tab
		H2→600mg	H2→4tablet	1 – 4 thn		
		H3→300mg	H3→2tablet	5 – 9 thn		
				10 – 14 thn		
		(1 tab= 150mg klorokuin)				
	Primakuin	15mg sehari diminum pada hari pertama pengobatan dengan klorokuin	2 tablet sehari diminum pada hari pertama pengobatan dengan klorokuin	< 1 thn 1 – 4 thn 5 – 9 thn 10 – 14 thn	Kontra indikasi untuk anak < 1 tahun 0,25 mg/kgbb/hari diminum pada hari pertama pengobatan dengan klorokuin	½ tab 1 tab 2 tab
		(1 tab = 7,5mg primakuin)				

Lanjutan Tabel 1. Rekomendasi pengobatan infeksi *Plasmodium* (WHO, 1996; Depkes. R.I., 2003)

Infeksi <i>Plasmodium</i>	Rekomendasi Obat	Dosis dan Durasi Pemberian				
		Dewasa		Umur	Anak	
		Dosis (mg)	Dosis (tablet)		Dosis (berat badan)	Dosis (tablet)
<i>P.falciparum</i> resisten terhadap klorokuin	Sulfadoksin-pirimetamin	1500mg sulfadoksin dan 75mg pirimetamin	3 tablet sehari dalam dosis tunggal	< 1 thn 1 – 4 thn 5 – 9 thn 10 – 14 thn	Kontra indikasi untuk anak < 1 tahun 25mg/kgbb sulfadoksin dan 1,25mg/kgbb pirimetamin	3/4tab 1½tab 2tab
	Primakuin	15mg diminum pada hari pertama pengobatan dengan sulfadoksin - pirimetamin (1 tab = 7,5mg primakuin)	2 tablet sehari diminum pada hari pertama pengobatan dengan sulfadoksin - pirimetamin	< 1 thn 1 – 4 thn 5 – 9 thn 10 – 14 thn	Kontra indikasi untuk anak < 1 tahun 0,25 mg/kgbb/hari diminum pada hari pertama pengobatan dengan sulfadoksin-pirimetamin	½ tab 1 tab 2 tab
<i>P.falciparum</i> resisten terhadap klorokuin dan sulfadoksin-pirimetamin	Kina tab	10mg/kgbb diberikan 3 kali sehari selama 7 hari	2 tablet diberikan 3 x sehari selama 7 hari	< 1 thn 1 – 4 thn 5 – 9 thn 10 – 14 thn	10mg/kgbb diberikan 3 kali sehari selama 7 hari	3x1/4tab 3x1/2tab 3x1tab 3x1½tab
	Primakuin	15mg diminum pada hari pertama pengobatan dengan kina	2 tablet sehari diminum pada hari pertama pengobatan dengan sulfadoksin - pirimetamin (1 tab = 7,5mg primakuin)	< 1 thn 1 – 4 thn 5 – 9 thn 10 – 14 thn	Kontra indikasi untuk anak < 1 tahun 0,25 mg/kgbb/hari diminum pada hari pertama pengobatan dengan kina	½ tab 1 tab 2 tab

Penderita dengan hasil pemeriksaan parasitologi negatif namun mempunyai gejala klinis malaria dapat diobati sementara dengan regimen klorokuin dan primakuin. Pemberian klorokuin 1 kali sehari selama 3 hari dengan total dosis 25mg/kgbb, sedangkan primakuin diberikan pada hari pertama bersamaan dengan klorokuin pada hari pertama dengan dosis 0,25mg/kgbb. Secara rinci disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Rekomendasi pengobatan malaria klinis (WHO, 1996; Depkes, R.I., 2003)

Hari	Jenis Obat	Jumlah Obat menurut Kelompok Umur						
		Dewasa		Anak				
		Dosis (mg)	Dosis (tablet)	Dosis (berat badan)	< 1 thn	1-4 thn	5-9 thn	10-14 thn
H1	Klorokuin	H1→600mg	H1→4tab	H1→Awal: 10mg/kgbb, dilanjutkan 5mg/kgBB 6 jam kemudian	¼-½tab	1	2	3
	Primakuin	15mg sehari diminum pada hari pertama pengobatan dengan klorokuin	2 tablet sehari diminum pada hari pertama pengobatan dengan klorokuin	0,25 mg/kgbb/hari diminum pada hari pertama pengobatan dengan klorokuin	Kontra indikasi untuk anak < 1 tahun	¾	1½	2
H2	Klorokuin	H2→600mg	H2→4tablet	H2→10mg/kgbb	¼-½tab	1	2	3
H3	Klorokuin	H3→300mg	H3→2tablet	H3→5mg/kgbb	¼-½	½	1	1½

Keterangan: H1= Hari pertama, H2= Hari kedua, H3= Hari ketiga, mg= miligram, tab= Tablet

HASIL DAN PEMBAHASAN

Jumlah kasus malaria anak di Instalasi Rawat Inat Anak RS. Dr. H. Chasan Boesorie sebanyak 590 kasus, namun 30 kasus dieksklusi karena berbagai sebab, yaitu sebanyak 16 pasien meninggal, 7 pasien mengalami komplikasi, dan 7 pasien mengalami malaria berat. Pada penelitian ini yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 560 kasus. Sebanyak 560 kasus malaria anak tersebut, didapatkan 220 (39,29%) menderita malaria klinis, 289 (51,61%) menderita malaria tropika (positif *P. falciparum*), dan 51 (9,11%) menderita malaria tertiana (positif *P. vivax*). Adapun distribusi berdasarkan kelompok umur seperti tertera pada Tabel 3.

Tabel 3. Distribusi kasus malaria pada anak berdasarkan umur di RS. Dr. H. Chasan Boesorie Ternate tahun 2005

Jenis Malaria	Kelompok Umur								Total	
	< 1thn		1-4 thn		5-9 thn		10-14 thn			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Malaria klinis	56	10	108	19,28	43	7,68	13	2,32	220	39,28
Malaria falciparum	83	14,82	141	25,17	47	8,39	18	3,21	289	51,61
Malaria vivax	16	2,86	21	3,75	9	1,61	5	0,89	51	9,11
Total	155	27,68	270	48,22	70	12,68	36	6,42	560	100

Berdasarkan hasil penelitian diketahui kelompok umur anak 1 - 4 tahun sebanyak 270 (48,21%), kelompok umur anak 5 - 9 tahun sebanyak 99 (17,69%), dan kelompok umur anak 10 - 14 tahun sebanyak 36 (6,43%). Ejoy *et al.* (1995) meneliti tentang kasus malaria di RS. Kota

Myanmar didapatkan 306 (31,9%) kasus malaria anak dari 959 kasus malaria dan dari kasus tersebut terdapat 280 (92%) yang menderita malaria tropika (positif *P. falciparum*).

Tabel 3 menunjukkan kasus malaria lebih banyak dialami oleh anak umur < 5 tahun. Hasil ini sejalan dengan penelitian Darodjah (2002) yang juga menemukan subjek penelitian terbanyak terdapat pada kelompok umur < 5 - 9 tahun. Pada hasil penelitian Ejoy *et al.* (1995), yaitu dari 306 (31,9%) kasus malaria anak di RS. Kota Myanmar, lebih banyak diderita oleh anak umur 5 - 9 tahun yaitu 173 (56,5%). Hal ini kemungkinan dapat disebabkan faktor imunitas yang didapat (*acquired immunity*). Imunitas tersebut dipengaruhi oleh faktor umur dan endemis daerah. Kelompok umur < 5 - 9 tahun yang bertempat tinggal di daerah dengan endemis tinggi dimungkinkan belum mempunyai imunitas, sehingga lebih berisiko untuk mengalami malaria (Depkes RI, 1999).

Tatalaksana pengobatan malaria di RS. Dr. H. Chasan Boesoirie Ternate tahun 2005

Pada pengobatan kasus malaria anak digunakan klorokuin, kina i.v, kina tablet, suldox, dan primakuin. Distribusi frekuensi penggunaan antimalaria di ruang rawat inap anak di RS. Dr. H. Chasan Boesoirie Ternate tahun 2005 ditunjukkan pada Tabel 4.

Tabel 4. Obat antimalaria yang digunakan pada pasien anak di instalasi rawat inap RS. Dr. H. Chasan Boesoirie Ternate tahun 2005

Antimalaria	Frekuensi	Persentase (%)
Klorokuin	109	19,46
Kina i.v	194	34,64
Kina tablet	129	23,04
Suldox	20	3,57
Primakuin	3	0,54
Kina i.v + Kina tab	89	15,89
Kina i.v + Klorokuin	1	0,18
Suldox + Primakuin	6	1,07
Kina tab. + Primakuin	8	1,43
Kina i.v + Suldox + Primakuin	1	0,18
Total	560	100

Dari Tabel 4 pemakaian antimalaria yang terbanyak pada kasus malaria anak tahun 2005 adalah kina i.v sebanyak 194 (34,64%) dan yang paling sedikit adalah kombinasi kina i.v plus klorokuin dan kombinasi kina i.v plus suldox plus primakuin, masing-masing sebanyak 1 (0,18%). Selanjutnya data tersebut dilakukan analisis secara deskriptif statistik didapatkan hasil seperti tertera pada Tabel 5.

Tabel 5. Distribusi penggunaan antimalaria pada anak di instalasi rawat inap RS. Dr. H. Chasan Boesoirie Ternate tahun 2005

Jenis Malaria	Kelompok Umur	Kloro kuin	Kina i.v	Kina tab	Sul dox	Prima kuin	Kina i.v+kina tab.	Kina i.v+klor okuin	Suldox +prima kuin	Kina tab.+ prima kuin	Kina i.v+suldox+prim akin	Total N
		n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	
Malaria klinis	< 1 thn	15	21	24	1	-	-	-	-	-	-	61
	1 – 4 thn	38	34	19	4	-	-	-	-	-	-	95
	5 – 9 thn	11	12	18	4	-	6	-	-	-	-	51
	10 – 14 thn	5	1	7	-	-	-	-	-	-	-	13
	Sub total	69	68	68	9	-	6	-	-	-	-	220
Malaria falciparum	< 1 thn	26	39	3	-	-	31	-	-	1	-	100
	1 – 4 thn	11	27	4	3	3	24	-	-	3	-	72
	5 – 9 thn	-	36	19	8	-	16	-	3	4	-	89
	10 – 14 thn	1	10	14	-	-	3	-	-	-	-	28
	Sub total	38	112	40	11	3	74	-	3	8	-	289
Malaria vivax	< 1 thn	2	6	-	-	-	-	-	-	-	-	8
	1 – 4 thn	-	-	14	-	-	4	1	2	-	-	21
	5 – 9 thn	-	8	2	-	-	5	-	1	-	1	17
	10 – 14 thn	-	-	5	-	-	-	-	-	-	-	5
	Sub total	2	14	21	-	-	9	1	3	-	1	51
Total	109	194	129	20	3	89	1	6	8	1	560	

Keterangan: i.v= intravena, tab= tablet, thn= tahun

Penggunaan antimalaria pada kasus malaria klinis

Hasil yang didapat setelah dianalisis yaitu total penggunaan antimalaria pada kasus malaria klinis sebanyak 220 dengan persentase 39,28% dari 560 kasus malaria anak, yang disajikan pada Tabel 6.

Tabel 6. Penggunaan antimalaria pada anak dengan kasus malaria klinis di instalasi rawat inap RS. Dr. H. Chasan Boesoirie Ternate tahun 2005

Antimalaria	Frekuensi	Persentase (%) n= 560
Klorokuin	69	12,32
Kina i.v	68	12,14
Kina tablet	68	12,14
Suldox	9	1,61
Primakuin	-	-
Kina i.v + Kina tab	6	1,07
Kina i.v + Klorokuin	-	-
Suldox + Primakuin	-	-
Kina tab. + Primakuin	-	-
Kina i.v + Suldox + Primakuin	-	-
Total	220	39,28

Tabel 6 menunjukkan jumlah pemakaian antimalaria yang terbanyak pada kasus malaria klinis adalah klorokuin sebanyak 69 (12,32%), sedangkan yang paling sedikit adalah kombinasi kina i.v plus kina tablet sebanyak 6 (1,07%). Menurut standar pelayanan dan pengobatan kasus malaria Depkes RI (2003), pengobatan terhadap penderita malaria klinis adalah klorokuin selama 3 hari dan primakuin pada hari pertama sampai hilangnya gejala klinis malaria.

Penggunaan antimalaria pada kasus malaria falciparum

Total penggunaan antimalaria pada kasus malaria falciparum setelah dianalisis yaitu sebanyak 289 dengan persentase 51,61% dari 560 kasus malaria anak, seperti yang disajikan pada Tabel 7.

Tabel 7. Penggunaan antimalaria pada anak dengan kasus malaria falciparum di instalasi rawat inap RS. Dr. H. Chasan Boesoirie Ternate tahun 2005

Antimalaria	Frekuensi	Persentase (%) n= 560
Klorokuin	38	6,79
Kina i.v	112	20
Kina tablet	40	7,14
Suldox	11	1,96
Primakuin	3	0,54
Kina i.v + Kina tab	74	13,21
Kina i.v + Klorokuin	-	-
Suldox + Primakuin	3	0,54
Kina tab. + Primakuin	8	1,43
Kina i.v + Suldox + Primakuin	-	-
Total	289	51,61

Berdasarkan Tabel 7, pemakaian antimalaria yang terbanyak adalah kina i.v 112 (20%) dan yang paling sedikit adalah primakuin 3 (0,54%), serta kombinasi Suldox plus primakuin sebanyak 3 (0,54%). Untuk pemakaian primakuin pada malaria falciparum tidak sesuai dengan standar pengobatan malaria yang ditetapkan oleh WHO (1996) dan Depkes. RI., (2003). Pada kasus malaria falciparum, penggunaan antimalaria pada anak berdasarkan data rekam medik RS. Dr. H. Chasan Boesoirie Ternate, kondisi penderita saat masuk rumah sakit sangat lemah maka pengobatan awal malaria pada saat penderita masuk rumah sakit digunakan kina i.v dengan jumlah pemakaian sebanyak kina i.v 112 (20%). Hal ini sesuai dengan standar pengobatan WHO (1996) dan Depkes RI. (2003), yaitu apabila kondisi penderita sangat lemah dan tidak dapat minum obat antimalaria oral maka diberikan obat antimalaria parenteral yaitu kina i.v sampai kondisi penderita sudah dan dapat minum obat antimalaria oral. Pada hasil pemeriksaan parasitologi masih positif *P. falciparum* untuk malaria tropika dan positif *P. vivax* untuk malaria tertiana, pemberian kina iv diganti dengan antimalaria oral. Penggunaan primakuin pada malaria falciparum belum sesuai dengan standar pengobatan malaria yang telah ditetapkan oleh WHO 1996 dan Depkes RI., 2003 yaitu untuk malaria falciparum pemakaian primakuin pada hari pertama diminum bersama dengan klorokuin.

Penggunaan antimalaria pada kasus malaria vivax

Penggunaan antimalaria pada kasus malaria vivax sebanyak 51 dengan persentase 9,11% dari 560 kasus malaria anak, secara rinci disajikan pada Tabel 8.

Tabel 8. Penggunaan antimalaria pada anak dengan kasus malaria vivax di instalasi rawat inap Dr. H. Chasan Boesoirie Ternate tahun 2005

Antimalaria	Frekuensi	Persentase (%) n= 560
Klorokuin	2	0,36
Kina i.v	14	2,5
Kina tablet	21	3,75
Suldox	-	-
Primakuin	-	-
Kina i.v + Kina tab	9	1,60
Kina i.v + Klorokuin	1	0,18
Suldox + Primakuin	3	0,54
Kina tab. + Primakuin	-	-
Kina i.v + Suldox + Primakuin	1	0,18
Total	51	9,11

Tabel 8 menunjukkan penggunaan antimalaria terbanyak adalah kina tablet 21 (3,75%) dan paling sedikit adalah kombinasi kina i.v plus klorokuin dan kombinasi kina i.v plus suldox plus primakuin, masing-masing sebanyak 1 (0,18%). Pemakaian primakuin pada malaria vivax tersebut di atas juga masih belum sesuai dengan standar pengobatan malaria yang ditetapkan oleh WHO (1996) dan Depkes. RI., (2003). Sebagaimana yang telah disajikan pada Tabel 1 pemakaian suldox pada malaria vivax tidak sesuai dengan standar pengobatan malaria karena sampai saat ini malaria vivax masih sensitif terhadap klorokuin.

Antimalaria yang digunakan pada kasus malaria vivax terbanyak adalah kina tablet 21 (3,75%). Hal ini belum sesuai dengan standar pengobatan Depkes R.I., 2003, yaitu pengobatan malaria pada kasus malaria vivax adalah klorokuin selama 3 hari dan primakuin selama 14 hari dimulai pada hari pertama pengobatan sampai hari ke-14. Apabila terjadi kegagalan pengobatan radikal malaria vivax, regimen tersebut di atas diulangi sekali lagi, untuk kemudian dilanjutkan dengan pemberian klorokuin dan primakuin setiap seminggu sekali selama 8 - 12 minggu.

Penggunaan primakuin pada malaria vivax belum sesuai dengan standar pengobatan malaria yang telah ditetapkan oleh WHO 1996 dan Depkes RI., 2003 yaitu pemakaian primakuin pada malaria vivax yaitu pemakaian selama 14 hari.

Evaluasi antimalaria berdasarkan dosis, lama terapi, dan waktu respon

Ketidaktepatan regimen, dosis, dan lama terapi antimalaria yang diberikan merupakan salah satu penyebab terjadinya kegagalan pengobatan (Depkes. RI., 2003). Evaluasi antimalaria berdasarkan dosis pemakaian yang digunakan menunjukkan bahwa sebanyak 100% telah sesuai dengan pedoman terapi dari WHO (1996). Lama terapi yang digunakan bervariasi yaitu 43 kasus (7,68%) dengan lama terapi 3 hari, 321 kasus (57,32%) dengan lama terapi 3 hari, dan 196 kasus (35%) dengan lama terapi 5 - 7 hari.

Waktu respon antimalaria yang muncul berdasarkan catatan rekam medik pada penelitian ini, satu hari setelah pengobatan antimalaria telah mengalami perubahan gejala klinis. Namun berdasarkan hasil pemeriksaan parasitologi, pada hari ketiga setelah pengobatan baru mendapatkan hasil negatif parasit pada sediaan darah penderita. Distribusi lama terapi pemberian antimalaria pada pasien anak disajikan pada Tabel 9.

Tabel 9. Distribusi lama terapi penggunaan antimalaria pada pasien anak di instalasi rawat inap RS. DR. H. Chasan Boesoirie Ternate tahun 2005

Antimalaria	Status Keluar Pasien	Lama Terapi					
		< 3 hari		3 hari		5-7 hari	
		n	%	n	%	n	%
Klorokuin	S	-	-	103	18,39	-	-
	BS	-	-	6	1,07	-	-
Kina i.v	S	-	-	103	18,39	45	8,03
	BS	6	1,07	10	1,8	30	5,36
Kina tablet	S	-	-	69	12,32	44	7,86
	BS	7	1,25	7	1,25	2	0,36
Suldox	S	18	3,21	-	-	-	-
	BS	2	0,36	-	-	-	-
Primakuin	S	3	0,54	-	-	-	-
	BS	-	-	-	-	-	-
Kina i.v + Kina tab	S	-	-	17	3,03	72	12,86
	BS	-	-	-	-	-	-
Kina i.v + Klorokuin	S	-	-	1	0,18	-	-
	BS	-	-	-	-	-	-
Suldox + Primakuin	S	6	1,07	-	-	-	-
	BS	-	-	-	-	-	-
Kina tab. + Primakuin	S	-	-	5	0,89	3	0,53
	BS	-	-	-	-	-	-
Kina i.v + Suldox + Primakuin	S	1	0,18	-	-	-	-
	BS	-	-	-	-	-	-
Total		43	7,68	321	57,32	196	35

Respon pengobatan berdasarkan pemeriksaan parasitologi

Penilaian respon pengobatan antimalaria dilakukan dengan pemeriksaan parasitologi dan klinis penderita malaria sebelum minum obat (H0), sehari setelah minum obat (H1), hari ke-3, hari ke-5, hari ke-7, hari ke-14, hari ke-21, dan hari ke-28 setelah minum antimalaria (WHO, 1996).

Pada penelitian ini, pengamatan waktu respon pengobatan dilakukan saat masuk rumah sakit (H0), sehari setelah pemberian antimalaria, juga pada hari ke-3, hari ke-5 dan hari ke-7 setelah penggunaan antimalaria menunjukkan hasil pemeriksaan parasitologi negatif untuk malaria tropika (positif *P. falciparum*) dan malaria tertiana (positif *P. vivax*), sedangkan untuk malaria klinis berdasarkan pada hilangnya tanda dan gejala malaria.

Tabel 10. Efektivitas pengobatan antimalaria berdasarkan pemeriksaan parasitologi pada pasien anak di instalasi rawat inap RS. Dr. H. Chasan Boesoirie Ternate tahun 2005

Antimalaria	Pemeriksaan parasitologi (total n=340)			
	Keluar negatif		Keluar positif	
	Jumlah (n)	Persentase (%)	Jumlah (n)	Persentase (%)
Klorokuin	37	10,88	4	1,18
Kina i.v	90	26,47	36	10,59
Kina tablet	50	14,7	11	3,23
Suldox	10	2,94	1	0,3
Primakuin	3	0,88	-	-
Kina i.v + Kina tab	82	24,12	-	-
Kina i.v + Klorokuin	1	0,3	-	-
Suldox + Primakuin	6	1,76	-	-
Kina tab. + Primakuin	8	2,35	-	-
Kina i.v + Suldox + Primakuin	1	0,3	-	-
Total	288	84,7	52	15,3

Tabel 10 menunjukkan efektivitas antimalaria berdasarkan pemeriksaan terakhir parasitologi pasien rawat inap sebanyak 340 kasus. Data tersebut secara deskriptif didapatkan

keberhasilan antimalaria sebanyak 288 (84,7%) dan 52 (15,3%) merupakan kegagalan antimalaria.

Pemeriksaan parasitologi dan klinis setelah pengobatan antimalaria untuk mengetahui waktu munculnya respon pengobatan antimalaria. Pada penelitian ini berdasarkan catatan rekam medik, satu hari setelah pengobatan antimalaria telah mengalami perubahan gejala klinis, namun berdasarkan hasil pemeriksaan parasitologi, pada hari ketiga setelah pengobatan baru mendapatkan hasil negatif parasit pada darah penderita. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Darodjah (2002), penilaian respon pengobatan setelah diberikan antimalaria dilakukan pemeriksaan parasitologi dan melihat perubahan klinis dengan hasil yang didapatkan waktu munculnya respon pengobatan pada H3 dan H7 setelah pengobatan.

Ejov *et al.* (2000) mengatakan bahwa untuk dapat menggolongkan respon pengobatan antimalaria dilakukan pemeriksaan parasitologi dan melihat perubahan klinis pada penderita malaria. Hasil parasitologi, pada hari-ke 3 dan hari ke 4-14 setelah penggunaan antimalaria menunjukkan suatu keberhasilan atau kegagalan pengobatan malaria.

Hasil penilaian keberhasilan yang didapat baik berdasarkan status keluar pasien (*outcome*) maupun pemeriksaan parasitologi, menunjukkan bahwa penggunaan antimalaria klorokuin, kina l.v, kina tablet, suldox, dan primakuin dapat menyembuhkan penyakit malaria baik malaria klinis, malaria falciparum, maupun malaria vivax. Hasil ini sejalan dengan penelitian Martaya (2002) yang menemukan hasil yaitu regimen klorokuin, kina, suldox, dan primakuin masih merupakan obat pilihan utama untuk pengobatan malaria klinis dan positif *falciparum*.

Gambaran insidensi kekambuhan malaria pada anak

Terdapat 6 pasien (1,07%) kekambuhan malaria dari 560 kasus malaria anak di instalasi rawat inap anak RS. Dr. H. Chasan Boesorie Ternate selama kurun waktu 2005. Kasus kekambuhan malaria tersebut terdiri dari 2 pasien kasus malaria klinis (0,36%), 3 pasien kasus malaria falciparum (0,53%), dan 1 pasien kasus malaria vivax (0,18%). Keenam kasus kekambuhan tersebut dengan frekuensi kekambuhan 2 kali dalam setahun. Kasus kekambuhan malaria yang dapat diketahui adalah relaps, sedangkan reinfeksi tidak diketahui pada kasus ini.

Pada penelitian ini, relaps yang dimaksud adalah kekambuhan infeksi malaria yang disebabkan oleh parasit yang sama dengan infeksi sebelumnya, yang terjadi 2 - 4 minggu atau lebih setelah terapi selesai. Pengertian relaps menurut WHO (1995) yaitu serangan berulang malaria yang terjadi pada infeksi *P. vivax* atau *P. ovale*, sesudah serangan pertama berakhir atau disembuhkan. Hal ini disebabkan karena adanya siklus eksoeritrosit sekunder atau hipnozoit dalam sel hati yang suatu saat penderita bisa mendapat serangan malaria yang kedua.

Menurut Darodjah (2002) terjadinya kekambuhan (relaps) dipengaruhi oleh faktor imunitas yang didapat (*acquired immunity*). Imunitas tersebut dipengaruhi oleh umur dan endemitas daerah dimana penderita yang bertempat tinggal di daerah endemis tinggi dimungkinkan belum mempunyai imunitas sehingga lebih berisiko terjadinya kekambuhan.

Kebijakan penggunaan obat harus mempertimbangkan efikasi dan keamanan obat juga harus mempertimbangkan imunitas populasi setempat, dan kepatuhan dalam pengobatan sehingga dapat mencegah terjadinya penggunaan obat yang tidak rasional, menekankan

berkembangnya kasus resisten *Plasmodium* terhadap antimalaria, dan mencegah terjadinya kekambuhan malaria (Depkes RI., 2002).

Menurut WHO (2003), terapi kasus kekambuhan malaria adalah klorokuin selama 3 hari dan primakuin selama 14 hari, dengan dosis klorokuin hari pertama dan kedua 10mg/kgbb dilanjutkan 5mg/kgBB 6 jam kemudian, pada hari ketiga 5 mg/kgbb/hari, sedangkan dosis primakuin pada kasus kekambuhan ditingkatkan 0,5mg/kgbb/hari dengan lama terapi selama 14 hari. Berdasarkan data rekam medik, terapi kasus kekambuhan belum sesuai dengan standar WHO 2003.

Faktor-faktor yang mempengaruhi kegagalan pengobatan

Penilaian faktor-faktor yang diduga mempengaruhi kegagalan pengobatan pada penelitian ini dilakukan berdasarkan catatan rekam medik yaitu terdapat ketidaksesuaian penggunaan antimalaria yang diresepkan dokter dengan panduan yang ada.

Tabel 11. Kesesuaian penggunaan antimalaria pada pasien anak di instalasi rawat inap RS. Dr. H. Chasan Boesoirie Ternate tahun 2005 berdasarkan standar Depkes. R.I., 2003

Antimalaria	Malaria klinis		Malaria falciparum		Malaria vivax	
	Sesuai	Tidak sesuai	Sesuai	Tidak sesuai	Sesuai	Tidak sesuai
Klorokuin	69 (12,32%)		38 (6,79%)		2 (0,36%)	
Kina i.v		88 (12,14%)	112 (20%)		14 (2,5%)	
Kina tablet		88 (12,14%)		40 (7,14%)		21 (3,75%)
Suldox		9 (1,91%)		11 (1,96%)	-	
Primakuin		-		3 (0,54%)	-	
Kina i.v + Kina tab		6 (1,07%)	74 (13,21%)			9 (1,60%)
Kina i.v + Klorokuin	-	-	-			1 (0,18%)
Suldox + Primakuin	-	-	3 (0,53%)			3 (0,54%)
Kina tab. + Primakuin	-	-	8 (1,43%)			-
Kina i.v + Suldox + Primakuin	-	-	-	-		1 (0,18%)
Total	69 (12,32)	151 (26,96%)	235 (41,96%)	54 (9,64%)	16 (2,86%)	35 (6,25%)

Ketidaksesuaian penggunaan antimalaria sebagaimana yang disajikan pada Tabel 12 untuk kasus malaria klinis perlu dilakukan pemeriksaan parasitologi sama seperti pada kasus malaria falciparum dan malaria vivax, apabila pada pemeriksaan parasitologi menghasilkan *Plasmodium* negatif, antimalaria yang diberikan pada pengobatan malaria klinis sesuai standar yang telah ditetapkan Depkes. R.I., 2003 yaitu pemberian klorokuin selama 3 hari dan primakuin pada hari pertama pengobatan.

Kasus malaria falciparum, pemberian antimalaria sesuai standar yang telah ditetapkan Depkes. R.I., 2003 yaitu untuk *P. falciparum* masih sensitif terhadap klorokuin, maka pengobatannya sama pada malaria klinis. Untuk *P. falciparum* yang resisten terhadap klorokuin, maka pemakaian klorokuin diganti dengan suldox dan primakuin diberikan pada hari pertama pengobatan. Untuk *P. falciparum* yang resisten terhadap klorokuin dan suldox, maka pemberian suldox diganti dengan pemberian kina dan primakuin yang pemberiannya pada hari pertama pengobatan.

Penggunaan antimalaria pada kasus malaria vivax, sebagaimana yang telah ditetapkan oleh Depkes. R.I., 2003, yaitu klorokuin selama 3 hari dan primakuin diberikan selama 14 hari, dimulai pada hari pertama pengobatan sampai hari ke-14.

KESIMPULAN

Tatalaksana pengobatan malaria pada anak baik malaria klinis, malaria falciparum, maupun malaria vivax adalah klorokuin 109 (19,46%), kina i.v 194 (34,64%), kina tablet 129 (23,04%), suldox 20 (3,57%), primakuin 3 (0,54%), Kina i.v plus kina tab 89 (15,89%), Kina i.v plus klorokuin 1 (0,18%), suldox plus primakuin 6 (1,07%), kina tablet plus primakuin 8 (1,43%), dan kina i.v plus suldox plus primakuin 1 (0,18%). Ketidaksesuaian penggunaan antimalari berdasarkan Standar Pengobatan Malaria dari Depkes 2003 yaitu sebanyak 150 kasus (26,96%) pada kasus malaria klinis, 54 kasus pada malaria falciparum (9, 64%), dan 35 kasus pada malaria vivax (6, 25%). Sedangkan keberhasilan antimalaria berdasarkan hasil pemeriksaan parasitologi terjadi pada 288 kasus (84,7%).

DAFTAR PUSTAKA

- Darodjah S., 2002, Uji efikasi klorokuin pad pengobatan malaria dan faktor-faktor yang mempengaruhi kegagalan pengobatan, Tesis S2 IKM FETP UGM, Yogyakarta
- Departemen kesehatan Republik Indonesia, 1999, *Modul Epidemiologi Malaria*, Direktorat Jenderal Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan Pemukiman, Jakarta
- Departemen kesehatan Republik Indonesia, 2002, *Modul Penemuan dan Pengobatan Penderita Malaria*, Buku 5, Direktorat Jenderal Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan Pemukiman, Jakarta
- Departemen kesehatan Republik Indonesia, 2003, *Pedoman Pengobatan Malaria*, Direktorat Jenderal Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan Pemukiman, Jakarta
- Dinas Kesehatan Provinsi Maluku Utara, 2005, *Laporan Pengobatan dan Penemuan Penderita Malaria di Provinsi Maluku Utara*, Sub.din Pemberantasan Penyakit Menular, Dinkes Maluku Utara
- Ejov M.N., Tun T., S. Aung and K. Sein, 1995, *Hospital-based Study of Malaria and Associated Deaths in Myanmar*, available at <http://www.malariajournal.com>, juli-aug, 313-314
- Ejov M.N., Tun T., S. Aung and K. Sein, 2000, *Response of Falciparum Malaria to Different Antimalarials in Myanmar*, available at <http://www.malariajournal.com>, juli-aug, 247-248

- Harijanto, J.R.S., 2000, *Malaria Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis dan Penanganan*, EGC, Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta
- Martaya, 2002, Efikasi kombinasi klorokuin, fansidar, dan primakuin pada pengobatan malaria *falciparum* dan pencegahan pembentukan stadium gametosit in vivo di Kabupaten Purworejo, Tesis S2 IKM FETP UGM, Yogyakarta
- World Health Organization, 1995, *Drug Use in Parasitic Diseases*, Second Edition, Geneva
- World Health Organization, 1996, *Guidelines for the Treatment of Malariae*, Geneva
- World Health Organization, 2003, *Assessment and Monitoring of Antimalarial Drug Efficacy for Treatment of Uncomplicated Falciparum Malariae*, Geneva
- World Health Organization, 2006, *Guidelines for the Treatment of Malariae*, Geneva