

KESESUAIAN GEJALA KLINIS MALARIA DENGAN PARASITEMIA POSITIF DI WILAYAH PUSKESMAS WAIRASA KABUPATEN SUMBA TENGAH PROVINSI NUSA TENGGARA TIMUR

THE CONFORMITY OF MALARIA CLINICAL SYMPTOMS WITH PARASITEMIA POSITIVE AT WAIRASA HEALTH CENTER, CENTRAL SUMBA, EAST NUSA TENGGARA PROVINCE

Fridolina Mau*, Ira Bule Sopi

Loka P2B2 Waikabubak, Badan Litbangkes, Kemenkes RI, Jl. Basuki Rahmat Km 5 Puu Weri, Waikabubak, Nusa Tenggara Timur, Indonesia

*Korespondensi Penulis: fridolin.lokawkb@gmail.com

Submitted: 08-01-2014; Revised: 09-05-2014; Accepted: 28-05-2014

Abstrak

Salah satu indikator penentuan endemisitas malaria adalah Annual Malaria Incidence (AMI). Angka AMI Puskesmas Wairasa Kabupaten Sumba Tengah selama tiga tahun berturut-turut (2009, 2010, 2011) sebesar 144%, 187%, dan 108%. Tujuan kegiatan adalah menilai kesepakatan antara hasil pemeriksaan mikroskopis Puskesmas Wairasa dan Loka Litbang P2B2 Waikabubak dan mengidentifikasi gejala klinis yang dapat menjadi penanda seseorang positif malaria. Desain kegiatan cross sectional, subyek kegiatan adalah pasien tersangka malaria yang berkunjung ke puskesmas. Kesepakatan hasil pemeriksaan kedua mikroskopis cukup tinggi (0,92). Disimpulkan bahwa kesepakatan pemeriksaan cukup baik. Ada 14 gejala klinis pada responden dengan parasitemia positif yaitu demam, mengigil, sakit kepala, berkeringat, suhu badan meningkat (37°C), mual, muntah, pucat, pegal (nyeri otot), nafsu makan kurang, diare, batuk, pilek, pembesaran limpa. Gejala yang secara bermakna menunjukkan kemungkinan lebih besar infeksi malaria adalah demam (OR 4,945 95% CI 2,010-12,168), sakit kepala (OR 2,230 95% CI 1,551-3,470), pucat (OR 1,557 95% CI 1,046-2,318), dan badan pegal (nyeri otot) (OR 1,778 95% CI 1,778-2,622), sehingga dapat dijadikan sebagai salah satu tanda adanya infeksi malaria di daerah ini.

Kata Kunci : Malaria, Parasitemia, gejala klinis

Abstract

One of the indicator to determine malaria endemicity is the Annual Malaria Incidence (AMI). The number of AMI at Wairasa Health Center, Central Sumba within three consecutive year (2009, 2010 and 2011) were 144%, 187% and 108%. The aim of the study were to confirm the results of microscopic examination between Wairasa Health Center and Loka Litbang P2B Waikabubak and to identify clinical symptoms that can be used as a marker of malaria positive. The study used cross sectional design, the sampel were patient suspected with malaria visiting the health center. The conformity of the microscopic assessment between the two centers are quite high (0.92). The symptoms found in patient with parasitemia positive in which fever, headache, pale and body aches (muscle pain) are significantly showed the likelihood of having malaria infection and therefore can be used as a marker of malaria infection in central Sumba. The conclusion that the agreement is quite good examination. Based on multivariate analysis found four symptoms were significantly associated with parasitaemia of fever (95% CI 2.010 to 12.168 4.945), headache (OR 2.230 95% CI 1.551 to 3.470), white (OR 1.557 95% CI 1.046 to 2.318), body feels stiff (OR 1.778 95% CI 1.778 to 2.622) can be one sign of malaria infection in this area.

Keywords : Malaria, Parasitemia, clinical symptoms

Pendahuluan

Malaria masih merupakan masalah kesehatan masyarakat di beberapa negara di dunia. Penyakit yang disebabkan oleh infeksi protozoa darah dari genus *Plasmodium* ini, menyebabkan lebih dari 250-660 juta kasus dan lebih dari satu juta kematian per

tahunnya terutama pada anak-anak di Afrika.¹

Pada tahun 2009 di Indonesia sekitar 80% kabupaten/kota masih termasuk kategori endemis malaria dan sekitar 45% penduduk yang tinggal di daerah berisiko tertular malaria.² Jumlah penderita terus menurun dari dua juta kasus malaria klinis

tahun 2006 menjadi 1.700.000 kasus pada tahun 2007. Jumlah penderita positif berdasarkan pemeriksaan mikroskopis sebanyak 350.000 kasus pada tahun 2006 dan tahun 2007 sebanyak 311 kasus.³

Upaya penanggulangan penyakit malaria di Indonesia sejak tahun 2007 dipantau dengan menggunakan indikator *Annual Parasite Incidence* (API). Di Puskesmas Wairasa, penegakan diagnosis malaria sebagian besar berdasarkan pemeriksaan klinis, sedangkan konfirmasi laboratorium belum dapat dilakukan terhadap semua tersangka malaria yang berkunjung ke Puskesmas.

Di Provinsi Nusa Tenggara Timur (NTT) *Annual Parasite Incidence* (API) cukup tinggi, tahun 2008 sebesar 20,35 per 1000 penduduk dan 2009 sebesar 15,62 per 1000 penduduk, sementara API nasional mengalami penurunan 2,47 per 1000 penduduk di tahun 2008 menjadi 1,85 per 1000 penduduk di tahun 2009. Bila dibandingkan API NTT dengan API nasional maka API NTT lebih tinggi diatas API nasional.⁴

Mengingat gejala klinis malaria sangat spesifik dan bervariasi pada setiap daerah, maka penentuan kriteria kasus malaria yang diukur berdasarkan gejala klinis atau dinyatakan dengan *Annual Malaria Incidence* (AMI) perlu ditingkatkan validitasnya. Pengukuran validitas gejala klinis malaria dilakukan dengan baku emas konfirmasi pemeriksaan darah tepi secara laboratorium (pemeriksaan mikroskopis). Hal ini dapat diketahui dari angka AMI 3 tahun berturut-turut (2009, 2010 dan 2011) di Puskesmas Wairasa sebesar 144%, 187%, dan 108%.⁵

Tulisan ini merupakan hasil kegiatan rutin Laboratorium Parasitologi Loka Litbang P2B2 bekerja sama dengan petugas mikroskopis Puskesmas Wairasa dan dianalisis secara statistik dan dikembangkan menjadi suatu tulisan ilmiah.

Metode

Kegiatan dilakukan Puskesmas Wairasa Kecamatan Katiku Tana Kabupaten Sumba Tengah, Nusa Tenggara Timur dan Laboratorium Parasitologi P2B2 Waikabubak pada bulan Maret–September tahun 2011. Kabupaten Sumba Tengah merupakan kabupaten baru pemekaran dari Kabupaten Sumba Barat.

Disain kegiatan ini adalah *cross sectional*. Variabel bebas adalah diagnosa gejala klinis malaria (demam, menggigil, berkeringat banyak, sakit kepala, mual, muntah, suhu badan meningkat (37°C), muka pucat/anemia nafsu makan kurang,

diare, pegal, batuk, pilek dan pembesaran limpa). Variabel terikat adalah hasil pemeriksaan laboratorium (parasitemia positif atau negatif). Data dikumpulkan dari kegiatan *Passive Case Detection* (PDC) di Puskesmas.

Populasi sasaran adalah masyarakat berkunjung ke puskesmas pada saat kegiatan berlangsung. Sampel pada kegiatan ini tersangka penderita malaria yang berobat ke puskesmas sebanyak 398 responden yang dihitung menggunakan rumus Lemeshow, *et al.*, (1997).

$$n = \frac{Z^2 pq}{d^2}$$

Pada tersangka malaria yang berkunjung ke Puskesmas untuk melakukan pengobatan didiagnosa oleh dokter dicatat gejala klinis yang dirasakan, dan dibuat sediaan darah tepi oleh petugas mikroskopis Puskesmas. Sediaan darah di periksa oleh mikroskopis Puskesmas Wairasa, penderita positif diberi pengobatan yang sesuai dengan pedoman yang baku. Sediaan darah diperiksa ulang oleh mikroskopis Loka Litbang P2B2 Waikabubak dengan pembuatan (*blinded*), dan dihitung nilai kesepakatannya (nilai Kappa) hasil pemeriksaan antara kedua mikroskopis tersebut. Hasil pemeriksaan Loka P2B2 Waikabubak dianggap sebagai baku emas. Gejala klinis pada tersangka penderita malaria (demam, menggigil, berkeringat banyak, sakit kepala, nafsu makan menurun, mual, muntah, suhu badan tidak normal, pucat, diare, nyeri otot/pegal, batuk, pilek dan pembesaran limpa) akan dianalisis terhadap ada tidaknya parasit berdasarkan hasil pemeriksaan mikroskopis.

Analisa dilakukan menggunakan uji diagnostik dengan pemeriksaan sediaan darah tepi secara mikroskopis sebagai baku emas. Gejala klinis yang di uji sesuai kriteria dari panduan Departemen Kesehatan yaitu antara lain demam, menggigil, berkeringat banyak, sakit kepala, nafsu makan kurang, mual, muntah, rasa sakit pada persendian, nyeri tulang dan badan terasa pegal. Analisa data hasil kegiatan dilakukan secara bertingkat yaitu analisa univariat untuk mengetahui distribusi frekuensi, analisa bivariat untuk mengetahui hubungan antara gejala klinis dengan positif malaria dan analisa multivariat dengan regresi logistik ganda untuk mendapatkan faktor yang berhubungan secara bermakna. Hasil disajikan secara deskriptif dalam bentuk tabel dan dinarasikan.

Hasil

Diagnosis klinis dilakukan oleh perawat dan dokter Puskesmas sedangkan pemeriksaan secara laboratorium dilakukan oleh mikroskopis Puskesmas dan di periksa ulang (*cross check*) oleh petugas mikroskopis Loka Litbang P2B2 Waikabubak. Sebanyak 398 sediaan darah tersangka penderita malaria (responden) yang telah diperiksa oleh mikroskopis Puskesmas diperiksa ulang oleh mikroskopis Loka Litbang P2B2 Waikabubak. Kesepakatan hasil pemeriksaan antara 2 mikroskopis cukup tinggi (nilai Kappa 0,92) dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Uji Koefisien (K) Kappa Hasil Pemeriksaan SD Malaria antara Mikroskopis Puskesmas Wairasa dengan Mikroskopis Loka Litbang P2B2 Waikabubak

Diagnosa	Mikroskopis Loka Litbang P2B2 Waikabubak (Baku Emas)		Kappa
	(+)	(-)	
Mikroskopis Puskesmas (+)	175	4	0,92
(-)	11	208	

Proporsi variabel terikat yaitu parasitemia malaria dan variabel bebas 14 gejala klinis yaitu demam, menggigil, sakit kepala, berkeringat, mual, muntah, pucat, badan terasa pegal (nyeri otot), diare, batuk, nafsu makan menurun, suhu badan meningkat, pilek, pembesaran limpa.

Tabel 2. Uji Koefisien (K) Kappa Antara Gejala Klinis Tunggal dengan Parasitemia Malaria

No	Gejala Klinis	Nilai Kappa
1.	Demam	0,21
2.	Menggigil	0,04
3.	Sakit Kepala	0,23
4.	Berkeringat	0,01
5.	Suhu badan meningkat (37°C)	0,08
6.	Mual	0,11
7.	Muntah	0,06
8.	Pucat	0,12
9.	Nafsu makan menurun	0,10
10.	Diare	0,02
11.	Pegal	0,12
12.	Batuk	0,02
13.	Pilek	0,08
14.	Pembesaran limpa	0,10

Nilai kesesuaian antara gejala klinis tunggal dengan parasitemia malaria menunjukkan hasil kurang baik. Nilai tertinggi adalah gejala sakit kepala dengan parasitemia sebesar 0,23.

Pada tabel 3, disajikan distribusi 14 gejala klinis yang dikeluhkan oleh ke-398 responden penderita malaria. Empat (4) gejala yang paling sering ditemukan yaitu demam (49,7%), sakit kepala (58%) pucat (52,8%) dan badan terasa pegal (43,70%). Dari 398 responden tersangka penderita malaria sebanyak 186 sediaan darah (SD) positif, atau *slide positif rate* (SPR) sebesar 46,76%. Proporsi gejala klinis terbanyak pada penderita positif malaria berturut-turut adalah penderita dengan gejala demam (49,7%), sakit

Tabel 3. Distribusi Gejala Klinis Menurut Hasil Pemeriksaan Mikroskopis Malaria

Gejala Klinis	Hasil Pemeriksaan		Total (N=398)
	Positif (n=186)	Negatif (n=212)	
Demam	180 (49,7)*	182 (50,3)	362
Menggigil	75 (49,3)	77 (50,7)	152
Sakit kepala	116 (58)	84 (42)	200
Berkeringat banyak	53 (41,7)	84 (58,3)	127
Suhu badan tidak normal	64 (46,7)	73 (53,3)	137
Mual	31 (56,4)	24 (43,6)	55
Muntah	13 (52)	12 (48)	25
Pucat	94 (52,8)	84 (47,2)	178
Nafsu makan kurang	46 (53,5)	40 (46,5)	86
Diare	17 (60,7)	11 (39,2)	28
Pegal (nyeri otot)	95 (54,5)	79 (45,4)	174
Batuk	20 (46,5)	23 (53,48)	43
Pilek	23 (43,4)	30 (59,60)	53
Pembesaran limpa	36 (56,25)	28 (43,75)	64

Catatan: * = Persen

kepala (58%), badan terasa pegal (54,5%) dan pucat (52,8%) sedangkan gejala klinis dengan frekuensi rendah adalah batuk (46,4%), diare (60,7%) dan muntah (52%).

Distribusi dan analisis responden menurut gejala klinis terhadap hasil laboratorium positif malaria pada tabel 4. Didapatkan empat (4) gejala utama yaitu responden dengan gejala demam yang positif malaria sebanyak 180 (96,8%) sedangkan gejala tidak demam hanya 6 (3,20%).

Uji diagnostik menunjukkan bahwa gejala demam mempunyai sensitivitas 96,8% spesifisitas 14,20 dan nilai duga positif (NDP) 49,70 (nilai P : 0,000 dan OR 4,945). Sakit kepala yang positif malaria sebanyak 116 (62,4%) dan yang tidak sakit kepala 70 (37,6%) menunjukkan gejala sakit kepala mempunyai sensitivitas 62,4% spesifisitas 60,4% dan NDP 58% (nilai P : 0,000 dan OR 2,320). Gejala pucat yang positif malaria sebanyak 94 (50,5%) sedangkan spesifisitas 60,4% dan NDP 52,8% (nilai P : 0,03 dan OR :1,557).

Tabel 4. Hasil Uji Diagnostik Tersangka Penderita Malaria Menurut Gejala Klinis dan Hasil Pemeriksaan Mikroskopis Positif Malaria Di Wilayah Puskesmas Wairasa Kabupaten Sumba Tengah Tahun 2011

Gejala Klinis	Sens	Spes	Nilai P	NDP	Akurasi	OR	95% CI
Demam	96,80	14,20	0,00	49,7	49,8	4,945	(2,010-12,168)
Mengigil	40,30	14,20	0,474	49,3	66,3	1,185	(0,790-1,778)
Sakit Kepala	62,40	60,40	0,000	58	70,42	2,230	(1,551-3,470)
Berkeringat banyak	28,50	65,10	0,245	41,7	62	0,759	(0,495-1,162)
Suhu badan tidak normal	34,40	65,60	1,000	46,7	65,2	0,999	(0,666-1,512)
Mual	16,70	88,70	0,163	56,4	69,6	1,567	(0,883-2,781)
Muntah	7,00	94,30	0,735	52	51	1,252	(0,557-2,817)
Pucat	50,50	60,40	0,037	52,8	51,4	1,557	(1,046-2,318)
Nafsu makan kurang	24,70	81,10	0,195	53,5	52	1,413	(0,875-0,281)
Diare	9,10	94,80	0,180	60,70	52,4	1,838	(0,838-4,032)
Pegal (nyeri otot)	51,10	62,30	0,008	54,60	48,3	1,758	(1,778-2,622)
Batuk	10,80	89,20	1,000	46,50	48,3	0,990	(0,525-1,867)
Pilek	12,40	86,80	0,708	43,40	47	0,856	(0,478-1,533)
Pembesaran limpa	19,40	86,80	0,126	56,30	53,3	1,577	(0,920-2,703)

Catatan : Sens = Sensitivitas, Spes = Spesifisitas, OR =Odd Ratio

Pembahasan

Analisis nilai kesepakatan pada 2 mikroskopis yaitu mikroskopis Puskesmas Wairasa dengan mikroskopis Loka Litbang P2B2 Waikabubak dalam penentuan hasil pemeriksaan sediaan darah tepi secara mikroskopis menunjukkan tingkat kesepakatan yang sangat baik (nilai $Kappa$ 0,92).

Uji validitas gejala dan hasil anamnesis bivariat, menunjukkan gejala klinis demam yang dialami penderita dengan nilai sensitivitas (96,8%) berarti proporsi penderita dengan gejala demam mempunyai kemampuan menjangkit malaria positif sebesar 96,8%, nilai duga positif (49,7%) berarti penderita dengan gejala demam potensial mempunyai peluang menderita malaria sebesar (49,7%). Gejala demam menurut hasil pemeriksaan mikroskopis positif bermakna secara statistik dengan nilai $P < 0,05$ dan *Odd Ratio* (OR) 4,945 berarti bahwa orang yang menderita demam kemungkinan menderita positif malaria 5 kali dibandingkan dengan penderita yang tidak demam. Hasil analisis ini mendukung kegiatan

yang dilakukan di Banjarnegara dan Timor Tengah Selatan (TTS) bahwa gejala demam mempunyai posisi paling besar sebagai tanda utama penderita malaria namun berbeda dengan yang dilakukan di Philipina dimana gejala demam mempunyai porsi terendah dibandingkan dengan gejala lainnya.⁶⁻⁸

Sakit kepala yang dialami penderita malaria menunjukkan nilai sensitivitas (62,4%) berarti sakit kepala mempunyai kemampuan menjangkit penderita kasus malaria (62,4%) dan NDP (58%) berarti penderita dengan gejala klinis demam potensial mempunyai peluang menderita malaria sebesar (58%) dengan nilai $P < 0,05$ dan OR 2,23% berarti penderita dengan gejala sakit kepala kemungkinan positif malaria 3 kali lebih besar dari pada yang tidak ada gejala sakit kepala. Hasil ini menunjukkan gejala sakit kepala sejalan dengan kegiatan yang dilakukan Sumba Barat, menunjukkan bahwa sakit kepala merupakan gejala yang sering muncul yaitu sebesar 73,8%. Dapat dikatakan bahwa mereka yang mempunyai gejala sakit kepala kemungkinan

menderita malaria, sehingga gejala sakit kepala dapat dipergunakan sebagai salah satu kriteria dalam menjangking kasus malaria.^{9,10}

Uji validitas dan hasil analisis bivariat gejala pucat yang dialami penderita menunjukkan nilai sensitivitas (50,5%) berarti mempunyai kemampuan menjangking malaria sebesar (50,5%), NDP (52,8%) berarti penderita dengan gejala pucat kemungkinan menderita malaria sebesar (52,8%) dengan nilai $P < 0,05$ OR 1,557 menunjukkan bahwa subyek dengan gejala pucat kemungkinan 2 kali lebih besar dibandingkan dengan yang tidak pucat untuk positif malaria. Hal ini sejalan dengan hasil kegiatan di daerah Banjarnegara (Jawa Tengah). Akan tetapi bertentangan dengan hasil kegiatan di daerah di Donggala (Sulawesi Selatan) dimana dinyatakan bahwa, variabel pucat tidak berpengaruh terhadap kejadian malaria.^{7,11}

Beberapa teori menyatakan bahwa pada daerah endemis dimana transmisi tidak stabil imunitas masyarakat rendah dan akan menyebabkan serangan malaria berulang sehingga dapat menyebabkan, penurunan berat badan, dehidrasi dan pucat karena anemia. Pada kegiatan ini menunjukkan bahwa mereka yang mempunyai gejala pucat kemungkinan karena menderita malaria, sehingga gejala pucat dapat dipergunakan sebagai salah satu kriteria dalam menjangking kasus malaria.¹²

Gejala klinis badan terasa pegal yang dialami penderita menunjukkan nilai sensitivitas (51,1%) berarti mempunyai kemampuan menjangking malaria sebesar (51,1%), NDP (54,6%) artinya mempunyai peluang menderita malaria sebesar (54,6%) dengan nilai $P < 0,05$ OR 1,758 menunjukkan kemungkinan responden dengan gejala pegal menderita malaria sebesar 1,758 kali (2 kali) lebih besar dibandingkan dengan yang tidak merasa pegal badan. Hasil kegiatan ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Banjarnegara yang menyatakan bahwa gejala nyeri otot atau pegal tidak bermakna dalam menjangking kasus malaria.^{6,11}

Kesimpulan

Hasil uji kesepakatan diagnosa antara tenaga mikroskopis Puskesmas Wairasa dengan mikroskopis Loka Litbang P2B2 Waikabubak sebagai *gold standart* dengan nilai Kappa 0,92 yang menunjukkan kesepakatan yang tinggi. Gejala klinis yang menjadi salah satu tanda kejadian malaria (positif malaria) adalah demam, sakit kepala, pucat dan badan terasa pegal.

Berdasarkan analisis multivariat didapatkan 4 gejala yang berhubungan secara bermakna dengan parasitemia yaitu demam (4,945 95% CI 2,010-12,168), sakit kepala (OR 2,230 95% CI 1,551-3,470), pucat (OR 1,557 95% CI 1,046-2,318), badan terasa pegal (OR 1,778 95% CI 1,778-2,622) dapat menjadi salah satu tanda adanya infeksi malaria di daerah ini.

Saran

Perlu melakukan sosialisasi pengamatan ada/tidaknya gejala demam dan/atau sakit kepala dan/atau, pucat dan/atau, terasa pegal pada tersangka penderita malaria terutama di Puskesmas Pembantu (Pustu) yang belum melakukan diagnosa secara laboratorium tetap meningkatkan kualitas diagnosa malaria dengan konfirmasi laboratorium.

Perlu dilakukan kegiatan lebih lanjut untuk mendukung hasil kegiatan ini.

Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada Kepala Loka Litbang P2B2 Waikabubak, Kepala Dinas Kesehatan Sumba Tengah, dan Kepala Puskesmas Wairasa dan para staf baik dokter maupun petugas laboratorium yang telah membantu pelaksanaan kegiatan ini.

Daftar Pustaka

1. World Health Organization. Word malaria report. Geneva. 2011. [cited 5 Mei 2013]. Available from: <http://www.who.com>.
2. Ditjen PP & PL P2B2. Modul parasitologi malaria 2. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; 2010. p.6.
3. Ditjen PP & PL Depkes RI. Epidemiologi malaria di Indonesia. Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan. 2011;1(1)18.
4. Soeroro T. Review Program ICDC-ADB Tahun 2002-2003. Jakarta. 2003.
5. Dinas Kesehatan Kabupaten Sumba Tengah Provinsi Nusa Tenggara Timur. Profil Dinas Kesehatan Kabupaten Sumba Tengah. 2010.
6. Loleta RM. Skrining malaria dalam rangka penyusunan algoritma sebagai alat diagnosa kasus dalam meningkatkan penemuan penderita malaria di Kabupaten Timor Tengah Selatan Provinsi Nusa Tenggara Timur [Tesis]. 2006.
7. Tuti S. Penggunaan algoritma dalam pengembangan diagnostik malaria di daerah High Case Incidence (HCI) Banjarnegara. Warta Litbang Kesehatan. 2001; 5(3)12-31.
8. Tjitra E. Pedoman penatalaksana kasus malaria. Cermin Dunia Kedokteran [internet]. 2001. diakses tanggal 5 September 2013. Tersedia di

- www.repository.maranatha.edu.
9. Mau F. Evaluasi penggunaan algoritma malaria klinis (AM) untuk efisiensi pemeriksaan malaria di Kabupaten Sumba Barat Prov. NTT. *Inside*. Desember 2011;6(2):22-31.
 10. Douglas MN, Anstey MN, Buffet AP, Poespoprojo JR, Yoe TW, White JN, Price RN. The anemia of *Plasmodium vivax* malaria. [Internet]. PubMed and archived at PubMed Central. 2012. Disitasi tanggal 10 Januari 2013. Tersaji dalam <http://www.malariajournal.com/content/11/1/35>.
 11. Syamsir. Penyusunan diagnosa klinis lapangan berdasarkan gejala klinis utama dan penatalaksanaan SD dalam rangka penyusunan Algoritma diagnosa malaria di Kabupaten Donggala, Provinsi Sulawesi Tengah [Tesis]. 2001.
 12. Harianto PN. Malaria: Epidemiologi, patogenesis, manifestasi klinis dan penanganan. Cetakan IV. EGC. 2010.