

ISSN: 1979 - 6358

JURNAL KEDOKTERAN DAN KESEHATAN
PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER UNIVERSITAS PATTIMURA

MOLLUCA MEDICA

Penanggung Jawab

Dr. Jacob Manuputty, MPH
(Ketua Program Pendidikan Dokter)

Ketua Redaksi

DR. Maria Nindatu, M.Kes

Dewan Editor

Prof. Lyle E. Craker, Ph.D	(University of Massachusetts, USA)
Prof. Johnson Stanslas, M.Sc, Ph.D	(University Putra Malaysia, Serdang)
Prof. Dr. Sultana M. Farazs, M.Sc, Ph.D	(Universitas Diponegoro, Semarang)
Prof. DR. Dr. Suharyo H, Sp.PD-KPTI	(Universitas Diponegoro, Semarang)
Prof. DR. Paul Tahalele, dr, Sp.BTKU	(Universitas Airlangga, Surabaya)
Prof. DR. N. M. Rehata, dr, Sp.An.Kic	(Universitas Airlangga, Surabaya)
Prof. Mulyahadi Ali	(Universitas Brawijaya, Malang)
Prof. DR. Th. Pentury, M.Si	(Universitas Pattimura, Ambon)
Prof. DR. Sri Subekti, drh, DEA	(Universitas Airlangga, Surabaya)
Prof. DR. T. G. Ratumanan, M.Pd	(Universitas Pattimura, Ambon)
DR. Subagyo Yotoprano, DAP&E	(Universitas Airlangga, Surabaya)
DR. F. Leiwakabessy, M.Pd	(Universitas Pattimura, Ambon)
Dr. Titi Savitri P, MA, M.Med.Ed, Ph.D	(Universitas Gajah Mada, Yogyakarta)
Dr. Budu, Ph.D	(Universitas Hasanudin, Makassar)
Dr. Bertha Jean Que, Sp.S, M.Kes	(Universitas Pattimura, Ambon)
Dr. Reffendi Hasanusi, Sp.THT	(Universitas Pattimura, Ambon)

Sekretaris Redaksi

Theopilus Wilhelmus W, M.Kes

Alamat Redaksi

Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Pattimura
Kampus Universitas Pattimura Jl. Dr. Tamaela Ambon 97112
Telp. 0911-344982, Fax. 0911-344982, HP. 085243082128; 085231048390
E-mail: molluca_medica@yahoo.co.id

MALARIA FALCIPARUM DI RSUP MANADO Prof. Dr. R.D. KANDOU SULAWESI UTARA DIAGNOSA DINI DAN PENANGANANNYA

Theresia Natalia S^{a)} dan Vitty V. Pondaag^{b)}

^{a)}Program Studi Pendidikan Dokter, Universitas Pattimura, Ambon

^{b)}Laboratorium RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou, Manado

e-mail: theresia_natalia@yahoo.com

Diterima 14 April 2011/Disetujui 08 Juni 2011

Abstract

Malaria is the most important parasitic infection in the world, especially in tropical countries. Data from general hospitals in Manado, North Sulawesi showed that malaria falciparum ranked first of all severe malaria cases. There were 370 falciparum malaria patients on February 2007 – October 2008. Falciparum malaria can cause severe malaria.

Falciparum malaria remains problematic in subtropical and tropical countries like Indonesia. It is caused by *P. falciparum* and spread by *Anopheles* mosquito as the vector. Clinical manifestation varies from without and minor symptom to severe even may cause the death. Many factors of the patient affect the severity of the disease that can be evaluated on the parasitemia rate. One of the factors on the patient affecting the malaria disease is nutritional status covering physical/anthropometrics measurement, biochemical test and molecular test especially malaria cerebral symptom. Previous approaches in malaria treatment are failing to reduce the morbidity and mortality of malaria.

Key words: falciparum malaria, diagnosis and therapy

Abstrak

Malaria adalah infeksi parasit yang paling penting di dunia, terutama di negara-negara tropis. Data dari Rumah Sakit Umum di Manado, Sulawesi Utara menunjukkan bahwa malaria falciparum peringkat pertama dari seluruh kasus malaria berat. Ada 370 pasien malaria falciparum pada bulan Februari 2007 - Oktober 2008. Malaria Falciparum dapat cause malaria berat. Malaria falciparum tetap bermasalah di negara-negara subtropis dan tropis seperti Indonesia. Hal ini disebabkan oleh *P. falciparum* dan disebarkan oleh nyamuk *Anopheles* sebagai vektor. Manifestasi klinis bervariasi dari tanpa gejala dan ringan sampai parah bahkan dapat menyebabkan kematian. Banyak faktor pasien mempengaruhi tingkat keparahan penyakit yang dapat dievaluasi pada tingkat parasitemia. Salah satu faktor yang mempengaruhi pada pasien penyakit malaria adalah status gizi yang meliputi fisik/pengukuran antropometri, uji biokimia dan uji molekul terutama gejala malaria serebral. Pendekatan sebelumnya dalam pengobatan malaria gagal untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas malaria.

Kata kunci: falciparum malaria, diagnosis dan terapi

PENDAHULUAN

Malaria adalah suatu penyakit yang disebabkan protozoa, genus plasmodium dan hidup intra sel, yang dapat bersifat akut atau kronik. Malaria menjadi suatu penyakit

parasit yang banyak terdapat di hampir sebagian besar belahan dunia, khususnya negara-negara tropis yang mempunyai angka morbiditas dan mortalitas yang paling tinggi. Kira-kira hamper sekitar 250 juta

penduduk dunia terinfeksi malaria dan 1-2 juta meninggal pada usia muda/anak-anak. Meningkatnya angka mortalitas ini disebabkan oleh komplikasi yang terjadi di beberapa sistem organ akibat malaria.

Sejak tahun 1968, upaya pemberantasan malaria di Indonesia telah diintegrasikan kedalam sistem kesehatan yang ada, di mana pelaksanaan operasionalnya diselenggarakan oleh puskesmas dan jajaran lainnya di kecamatan dan di tingkat desa, dengan bantuan dan bimbingan dari kabupaten dan provinsi. Hasil pemberantasan malaria sangat bervariasi antara satu daerah dengan daerah lainnya, tergantung dari berbagai faktor antara lain kualitas dan kuantitas tenaga di kabupaten dan puskesmas, situasi biogeografis vektor manusia dan sebagainya.

Sejak 2000 tahun yang lalu, pengobatan malaria sudah dilakukan di Cina dengan menggunakan akar, daun maupun bunga dari macam-macam tumbuh-tumbuhan. Sebuah laporan yang terkenal tentang pengobatan di Peru pernah ditemukan oleh putri Cinchon pada tahun 1630. Putri ini sembuh dari malaria tertiana setelah mendapat pengobatan dengan rebusan kulit batang kayu yang terdapat di negeri itu. Kulit pohon tersebut dicatat sebagai cortex Peruanus dalam London pharmacope (1677), sedang pohonnya dinamakan Cinchona oleh Linnacus (1749). Pada tahun 1820 ditemukan dalam bentuk alkaloida kinkona (Cinchona yang murni), yakni quinine dan kinkonine oleh 2 orang Perancis Pierre Peiletier dan Yoseph Caventon. Klorokuin mulai mulai dipakai dalam pengobatan malaria sejak tahun 1946 dan berhasil mendesak pemakaian kina sejak dimulainya program pembasmian malaria (1959).

Di Indonesia terdapat 15 juta kasus malaria dengan 38.000 kematian setiap tahunnya (survey Kesehatan Rumah Tangga, 2001). Diperkirakan 35% penduduk Indonesia tinggal di daerah yang beresiko tertular malaria. Dari 293 Kabupaten/Kota yang ada di Indonesia, 167 kabupaten/kota merupakan wilayah endemis malaria dan

salah satu wilayah yang pernah terjadi kejadian luar biasa (KLB) dilaporkan dari daerah Tombatu, Minahasa Sulawesi Utara. Upaya penanggulangan malaria telah menunjukkan keberhasilan pada beberapa periode, tetapi kasus malaria kembali menunjukkan peningkatan mulai tahun 1997 sampai dengan tahun 2004 dan sampai tahun 2008 ini angka morbiditas masih berada diatas 100 kasus yang dapat dilihat dari hasil pemeriksaan laboratorium *Plasmodium falcifarum* positif. Jumlah kasus meningkat hanya pada periode-periode tertentu seperti bulan Maret-April (30-34 kasus) dan berulang pada bulan November-Desember (40-46 kasus), padahal sebelumnya dilaporkan kasus terus bertambah atau tidak ada perubahan yang berarti tiap bulannya. Angka ini menunjukkan bahwa provinsi Sulawesi Utara telah mengalami kemajuan pesat dalam menurunkan morbiditas malaria dan telah dapat menjalankan program POSMALDES (pos malaria desa) dengan baik, walaupun masih saja dilaporkan adanya kasus baru tapi dengan menurunnya angka morbiditas ini sangat menggembarakan banyak pihak.

Oleh karena itu diagnosis dini sebagai suatu cara penting terkait dengan penanganan yang telah dilakukan di RSUP Prof. Dr. R. D. KANDOU Manado merupakan suatu hal yang perlu untuk dikaji. Tujuan penulisan ini untuk memberikan informasi tentang diagnosis dini terhadap kasus malaria falcifarum, metode penanganan dan analisis kasus selama 3 tahun terakhir di RSUP Prof. Dr. R. D. KANDOU Manado.

MATERI DAN METODE

Penelitian dilakukan dalam 3 tahap yaitu 1). melakukan deteksi dini dengan menggunakan metode dasar (*blood smear*), 2). mengembangkan pemeriksaan penderita dengan data kasus penderita melalui pencatatan kartu rekam medik menyangkut identitas pasien, pemantauan penderita (jenis keluhan utama, pemantauan sebelum dan sesudah pengobatan), 3). Melakukan

pemeriksaan dengan tehnik biologi molekuler untuk diagnosis malaria falciparum terutama untuk pasien yang menunjukkan gejala-gejala malaria cerebral.

Metode analisa yang digunakan adalah analisa secara kuantitatif, yaitu: dengan menggunakan model regresi linier sederhana dengan satu variabel (Noer, A. 2005) sebagai berikut:

$$Y = a + b_1X_1$$

Dimana:

Y = Periode waktu/tahun

X1 = Malaria

Falcifarum

a,b = intercept

Uji ini dilakukan untuk melihat signifikansi dari pengaruh variabel bebas (Y) secara parsial terhadap variabel terikat (X), dimana dalam uji ini digunakan hipotesis sebagai berikut:

$$H_0 : b_i = b$$

$$H_a : b_i \neq b$$

Dimana:

1. Apabila t -hitung $>$ t -tabel maka terima H_0 dan tolak H_a yaitu tidak terdapat pengaruh yang signifikan antara variabel X (malaria falcifarum) dan periode waktu/tahun (variabel Y).
2. Apabila t -hitung $<$ t -tabel maka menolak dan menerima hipotesis alternatif (H_a) yaitu bahwa terdapat pengaruh yang signifikan antara variabel X (malaria falcifarum) dan periode waktu/tahun (variabel Y).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Metode Deteksi Dini

Metode deteksi dini yang dilakukan di di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Tahun 2005-2008, khususnya bagi penderita yang menunjukkan gejala malaria cerebral yaitu dengan melakukan tes deteksi parasit

dengan tehnik biologi molekuler sebagai berikut:

1. DNA probes: Umumnya spesifik untuk mendeteksi *P. falciparum*, dan sensitivitas 5 parasit/uL. Identifikasi yang digunakan yaitu dengan tehnik radio-isotop, sedangkan dengan metode enzimatik masih kurang sensitif.
2. RNA probes: RNA polimerase yang digunakan adalah copy dari DNA. Deteksi masih digunakan radio-aktif. RNA probes sudah dikembangkan untuk 4 spesies dari malaria. Sensitivitas sampai 10 parasit/ uL.
3. *Improving sensitivity DNA/ RNA probe*, dengan amplification, yaitu:
 - a. PCR (*Polymerase Chain Reaction*) atau *Transcript Amplification System* (TAS) - target amplification Probe amplification ring Q-beta replikase
 - b. Signal amplification dengan memakai enzyme-linked probes (*Christmas Tree probe*).
 - c. PCR dengan ^{32}P -labelled probes, sensitivitas 0,01 - 11 parasit/ uL
 - d. Nested PCR, sensitivitas 1,3 parasit/ uL.

Pengobatan Malaria Falciparum di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado

1. Lini pertama : Artesunat + Amodiakuin + Primakuin

Dosis amodiakuin = 10 mg/kgBB (dosis tunggal), artesunat = 4 mg/kgBB (dosis tunggal), primakuin = 0,75 mg/kgBB (dosis tunggal).

Apabila pemberian dosis tidak memungkinkan berdasarkan berat badan penderita, pemberian obat diberikan berdasarkan golongan umur. Dosis maksimal penderita dewasa yang diberikan untuk artesunat dan amodiakuin masing-masing 4 tablet, dan primakuin 3 tablet. Pengobatan lini pertama menurut kelompok umur, disajikan pada tabel 1.

Tabel 1. Pengobatan Lini Pertama Malaria *Falciparum* Menurut Kelompok Umur

Hari	Jenis obat	Jumlah Tablet Per Hari Menurut Kelompok Umur					
		0-1 bln	2-11bln	1-4 th	5-9 th	10-14th	≥15 th
1	Artesunat	¼	½	1	2	3	4
	Amodiakuin	¼	½	1	2	3	4
	Primakuin	-	-	¾	1½	2	2-3
2	Artesunat	¼	½	1	2	3	4
	Amodiakuin	¼	½	1	2	3	4
3	Artesunat	¼	½	1	2	3	4
	Amodiakuin	¼	½	1	2	3	4

Kombinasi ini digunakan sebagai pilihan utama untuk pengobatan malaria *falciparum*. Pemakaian artesunat dan amodiakuin bertujuan untuk membunuh parasit stadium aseksual, sedangkan primakuin bertujuan untuk membunuh gametosit yang berada di dalam darah. Pengobatan lini kedua malaria *falciparum* diberikan, jika pengobatan lini pertama tidak efektif.

2. Lini kedua: Kina + Doksisisiklin/Tetrasiklin + Primakuin

Pemberian dosis kina = 10mg/kgBB/kali (3x/hr selama 7 hari), doksisisiklin = 4mg/kgBB/hr (dewasa, 2x/hr selama 7 hari), 2mg/kgBB/hr (usia 8-14th, 2x/hr selama 7 hari), tetrasiklin = 4-5 mg/kgBB/kali (4x/hari selama 7 hari). Apabila pemberian dosis obat tidak memungkinkan berdasarkan berat badan penderita, pemberian obat dapat diberikan berdasarkan golongan umur (tabel 2-3).

Tabel 2. Pengobatan Lini kedua Untuk Malaria *falciparum*

Hari	Jenis obat	Jumlah Tablet Perhari Menurut Kelompok Umur				
		0-11 bln	1-4th	5-9 th	10-14th	≥15th
1	Kina	*	3x½	3x1	3x½	3x2-3
	Doksisisiklin	-	-	-	2x1 ^{**}	2x1 ^{***}
	Primakuin	-	¾	1½	2	2-3
2-7	Kina	*	3x½	3x1	3x½	3x2-3
	Doksisisiklin	-	-	-	2x1 ^{**}	2x1 ^{***}

* : dosis diberikan kg/bb ** : 2x50 mg doksisisiklin *** : 2x100 mg doksisisiklin

Tabel 3. Pengobatan Lini Kedua Untuk Malaria *falciparum*

Hari	Jenis obat	Jumlah tablet per hari menurut kelompok umur				
		0-11 bln	1-4th	5-9th	10-14th	≥15th
1	Kina	*	3x½	3x1	3x½	3x2-3
	Tetrasiklin	-	-	-	*	4x1 ^{**}
	Primakuin	-	¾	1½	2	2-3
2-7	Kina	*	3x½	3x1	3x½	3x2-3
	Tetrasiklin	-	-	-	*	4x1 ^{**}

* : dosis diberikan kg/BB ** : 4x250 mg tetrasiklin

Prognosis dan Rujukan

1. Prognosis malaria berat tergantung pada kecepatan dan ketepatan diagnosis serta pengobatan.
2. Pada malaria berat yang tidak ditanggulangi, maka mortalitas yang dilaporkan pada anak-anak 15%, dewasa 20% dan pada kehamilan meningkat sampai 50% . Prognosis malaria berat dengan kegagalan satu fungsi organ lebih baik daripada kegagalan 2 atau lebih fungsi organ yaitu mortalitas dengan kegagalan 3 fungsi organ adalah 50% , mortalitas dengan kegagalan 4 atau lebih fungsi organ adalah . 75% , adanya korelasi

antara kepadatan parasit dengan mortalitas yaitu:

- Kepadatan parasit <100.000/ul,>
- Kepadatan parasit >100.000/uL, maka mortalitas >1%
- Kepadatan parasit >500.000/uL, maka mortalitas >50%

Kasus Malaria Falciparum di RSUP Prof. Dr.R.D. Kandou Manado

Penderita yang terdeteksi malaria falciparum di RSUP Prof. Dr.R.D. Kandou Manado pada 3 tahun terakhir sejak tahun 2005- 2008 disajikan pada Tabel 4 di bawah ini.

Tabel 4. Kasus malaria di RSUP Prof. Dr.R.D. Kandou Manado Tahun 2005- 2008.

Bulan	Jumlah kasus/Tahun			
	2005	2006	2007	2008
Januari	45	24	-	25
Februari	24	9	12	31
Maret	15	28	14	33
April	20	14	20	30
Mei	21	18	9	12
Juni	12	13	15	7
Juli	18	4	-	17
Agustus	19	11	18	8
September	15	9	22	9
Oktober	13	21	24	8
November	23	20	34	0
Desember	26	9	12	-
Total	248	180	188	182

Berdasarkan Tabel 4, dilakukan analisis data yang diformulasikan variabel yang diketahui dengan analisis regresi sederhana dengan hasil perhitungan sebagai berikut : $Y = 2010.298 + -,021 X1$; $Se = 0,015$; $th = 2,381$; $r = 0,810$; dan $r^2 = 0,656$. Dari persamaan ini terlihat bahwa, hasil perhitungan atau pengolahan data diperoleh $\beta_{\Sigma x} = -,021$ artinya penanganan malaria falcifarum sudah semakin lebih baik ini terbukti dengan tingkat penanganan yang dilakukan secara dini oleh tenaga dokter di RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou. Hal ini menunjukkan bahwa apabila malaria falcifarum ditangani secara terus menerus

dengan pola yang sama maka malaria falcifarum tidak lagi menjadi penyakit yang meresahkan masyarakat.

Selanjutnya untuk mengetahui berapa besarnya relatif antara Malaria Falcifarum dengan diagnosis dini yang dilakukan maka dapat diamati dari besarnya nilai r (korelasi) yaitu sebesar 0,810 atau 81,0%, yang artinya ada hubungan korelasi antara kedua variabel tersebut, yaitu variable malaria falcifarum sebagai variable X dan periode waktu/tahun sebagai variable Y.

Analisis untuk melihat berapa besar pengaruh kedua variable tersebut dapat digambarkan dengan besarnya nilai r^2 yaitu

sebesar 0,656 atau 65,6%, hal ini menunjukkan bahwa pengaruh besarnya malaria falcifarum dan dan proide waktu/ tahun sebesar 65,6%. Hasil ini menunjukkan adanya pengaruh yang cukup signifikan dengan besarnya rata-rata pertahun yang digambarkan pada table rata-rata pertahun dari tahun 2005 sampai dengan tahun 2008 dimana dari hasil pengolahannya kedua variabel tersebut mengalami kenaikan dengan kecendrungan menurun.

Dari hasil perhitungan uji "t" terbukti bahwa nilai-nilai t_{hitung} (taraf kepercayaan 95%), yaitu 2,381 lebih besar dari nilai t_{tabel} (1,665), yang berarti secara parsial variabel bebas mempunyai pengaruh yang sangat signifikan terhadap variabel terikat dalam hal ini malaria falcifarum (X) dan periode waktu/tahun (Y) di Manado Sulawesi Utara.

Hal ini berarti, ada pengaruh positif variabel bebas terhadap variabel terikat dimana semakin baik tingkat diagnosis dini dan penanganannya akan meningkatkan prestasi kerja dokter di RSUD Prof. Dr. R.D. Kandou, serta peningkatan kesehatan di manado Sulawesi Utara.

DAFTAR PUSTAKA

- Ramdja, M., 1997. Mekanisme Resistensi *Plasmodium Falsiparum* Terhadap Klorokuin. *MEDIKA*. No.XI, Tahun ke XXIII. Jakarta; Hal.873.
- Kartono, M., 2003. Nyamuk Anopheles:Vektor penyakit Malaria. *MEDIKA*. No.XX, Tahun XXIX. Jakarta; Hal.615.
- Departemen Kesehatan RI, 2006. Pedoman Penatalaksanaan Kasus Malaria Di Indonesia, Jakarta; Hal:1-12,15-23,67-68.
- Nugroho, A., Tumewu, W.M., 2000. Siklus Hidup Plasmodium Malaria. Dalam: Harijanto PN (editor). *Malaria, Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis Dan Penanganan*. Jakarta:EGC; hal.38-52.
- Harijanto, P.N., 2006. *Malaria*. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid III, edisi IV.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Diagnosis dini terhadap malaria falciparum yang dilakukan di RSUP Manado sangat efektif terkait dengan upaya pengobatan dan pemantauan kasus malaria falciparum dan telah mengurangi jumlah kasus yang terjadi.

Saran

1. Jumlah kasus malaria yang tinggi di RSUP Prof. Dr.R.D. Kandou Manado, tidak sebanding dengan ketersediaan obat yang harus diperoleh penderita. Oleh karena itu disarankan untuk Departemen Kesehatan ke depan, dapat merencanakan penambahan obat yang diperlukan RSUP Prof. Dr.R.D. Kandou Manado, sesuai dengan kasus yang ada.
2. Ketersediaan bahan diagnosis dan pemeliharaan alat merupakan hal utama yang perlu untuk diperhatikan RSUP Manado untuk menunjang proses diagnosis yang tepat.

Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta: hal.1754-1760.

Gunawan, S., 2000. *Epidemiologi Malaria*. Dalam: Harijanto PN (editor). *Malaria, Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis Dan Penanganan*. Jakarta:EGC; hal.1-15.

Rampengan, T., 2000. *Malaria Pada Anak*. Dalam: Harijanto PN (editor). *Malaria, Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis Dan Penanganan*. Jakarta:EGC; hal.249-260.

Harijanto, P.N., Langi, J., Richie, T.L., 2000. *Patogenesis Malaria Berat*. Dalam: Harijanto PN (editor). *Malaria, Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis Dan Penanganan*. Jakarta:EGC; hal.118-126.

Pribadi, W., 2000. *Parasit Malaria*. Dalam: Gandahusada S, Ilahude HD, Pribadi W (editor). *Parasitologi Kedokteran*. Edisi

- ke-3. Jakarta, Fakultas Kedokteran UI; Hal.171-97.
- Zulkarnain, I., 2000. Malaria Berat (Malaria Pernisiosa). Dalam: Noer S et al (editor). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid I. Edisi ke 3. Jakarta. Balai Penerbit FKUI; Hal.504-7.
- Mansyor, A., 2001. Malaria. Dalam: Kapita SelektaKedokteran, Edisi ke-3, Jilid I, Jakarta, Fakultas Kedokteran UI; Hal.409-416.
- Noer, A ., 2005. Statistik Deskriptif, BPES, Jakarta.
- Harijanto, P.N., 2000. Gejala Klinik Malaria. Dalam: Harijanto PN (editor). Malaria, Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis Dan Penanganan. Jakarta:EGC; Hal.151-55.
- Purwangsih, S., 2000. Diagnosis Malaria. Dalam: Harijanto PN (editor). Malaria, Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis Dan Penanganan. Jakarta:EGC; Hal.185-92.
- Tjitra, E., 2000. Obat Anti Malaria. Dalam: Harijanto PN (editor). Malaria, Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis Dan Penanganan. Jakarta:EGC; Hal.194-204.
- Pondaag, V., 2007-2008. Data Hasil Pemeriksaan Laboratorium RSUP Prof DR. R. D Kandou, Manado. Sulawesi Utara . Manado 20 November 2008.