

EFEKTIFITAS DIAGNOSIS MIKROSKOPIS MALARIA DI PUSKESMAS DONGGALA, PUSKESMAS LEMBASADA, DAN PUSKESMAS KULAWI, PROVINSI SULAWESI TENGAH

Effectivity of Microscopic Diagnosis of Malaria in Community Health Center Donggala, Lembasada, Kulawi, Central Sulawesi Province

Chadijah S.* , Y. Labatjo*, T.A.Garjito*, Y.Wijaya*, Y.Udin*

Abstract. Treatment for malaria in Donggala District, Central Sulawesi Province, is still mainly based on clinical diagnosis and only a few cases are based on microscopic diagnosis. The aim of this study is to evaluate the efficacy of microscopic diagnosis (microscopist skills) for malaria in community health centers and means to treat malaria properly. This cross-sectional study was undertaken at 3 community health centers in Donggala District from June to November 2005. The number of samples was 566 subjects. The measurement was done by calculating the reliability of microscopic diagnosis between microscopist at community health center, district microscopist, and central office microscopist as a gold standard. The reliability of microscopic diagnosis of *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* in Lambasada Community Health Center and Kulawi were not good (Kappa = -0.01-0.15), whereas in Donggala Community Health Center it is no different but with a higher Kappa value (Kappa = 0.29-0.35). The highest number of mistakes were made by microscopist at Kulawi Community Health Center (28.3%), followed by microscopist at Donggala Community Health Center (17.24%), and Lambasada (6.87%).

Key words : Effectivity, *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, microscopic diagnosis

PENDAHULUAN

Sampai saat ini malaria masih merupakan masalah kesehatan masyarakat di Indonesia dimana hampir seluruh wilayahnya daerah endemis malaria. Malaria dapat menimbulkan beban sakit dan kematian serta mengakibatkan dampak sosial-ekonomi, khususnya bagi penduduk miskin di daerah endemis malaria (Depkes, 2003).

Di Kabupaten Donggala, Sulawesi Tengah hampir semua wilayah puskesmas mempunyai masalah dengan malaria. Data malaria dari Puskesmas Donggala menunjukkan bahwa AMI (*Annual Malaria Incidence*) tiga tahun terakhir (2001-2003) adalah 20,6%, 30,3%, dan 22,1%; Puskesmas Lembasada dengan AMI 19,7%, 28,5%, dan 19,8%; Puskesmas Kulawi dengan AMI 153,3%, 143,6%, dan 104,9% (Depkes, 1993).

Pengobatan malaria yang dilakukan di Provinsi Sulawesi Tengah sampai saat ini masih berdasarkan malaria klinis dan sebagian telah didasarkan pada hasil pemeriksaan laboratorium yaitu ditemukannya parasit malaria (*Plasmodium Spp*) dalam darah penderita (standar diagnosis laboratorium). Kebijakan ini

memerlukan konfirmasi hasil pemeriksaan mikroskopis yang akurat (Depkes, 1995).

Di daerah endemis maupun daerah non endemis di Indonesia, metode standar diagnosis malaria berdasarkan pada hasil pembacaan sediaan darah tipis dan sediaan darah tebal menggunakan mikroskop setelah sediaan darah diwarnai dengan menggunakan larutan *Giemsa* dengan menggunakan konsentrasi tertentu. Kemampuan seorang mikroskopis baik dalam membuat sediaan darah, mewarnai dan memeriksanya sangat menentukan ditemukannya parasit malaria. Oleh sebab itu ketepatan dan kebenaran pemeriksaan sediaan darah oleh mikroskopis perlu diamati dan dipantau secara terus menerus. Pelaksanaannya dilakukan dengan memeriksa hasil kerja mikroskopis jenjang laboratorium tingkat bawah oleh mikroskopis laboratorium tingkat di atasnya secara berurutan. Sampai saat ini hal tersebut belum berjalan sesuai dengan yang diharapkan dan belum adanya nilai kesepakatan yang menjadi standar dalam menentukan hasil diagnosis mikroskopis malaria (Depkes, 1999).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas diagnosis mikroskopis dalam penemuan dan pengobatan penderita malaria secara tepat. Hasil penelitian ini

*) Staf Loka Litbang P2B2 Donggala, Badan Litbang Kesehatan

diharapkan dapat memberi informasi yang bermanfaat kepada pengelola program malaria tentang efektifitas diagnosis mikroskopis di Kabupaten Donggala.

BAHAN DAN CARA

Penelitian tentang efektivitas diagnosis mikroskopis malaria di Puskesmas Donggala, Puskesmas Lembasada dan Puskesmas Kulawi telah dilakukan selama 6 bulan (Juni-November 2006) dengan lokasi penelitian di tiga wilayah puskesmas yaitu Desa Lumbudolo di Wilayah Puskesmas Donggala, Desa Malino di Wilayah Puskesmas Lembasada dan Desa Tangkulowi di Wilayah Puskesmas Kulawi.

Penelitian ini adalah suatu penelitian uji diagnostik oleh dua atau lebih petugas mikroskopis pada satu sampel dalam suatu periode tertentu, sehingga rancangan penelitian ini adalah *cross sectional study* (Dinkes Prop. Sulteng, 2004).

Populasi dalam penelitian ini adalah tersangka penderita malaria yang datang ke puskesmas dan yang dijaring melalui survei darah massal / *Mass Blood Survey* (MBS) semua umur, laki-laki dan perempuan. Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan menggunakan *consecutive sampling* menurut Hulley & Cumming (1988), yaitu menjaring setiap pasien yang datang ke puskesmas dari bulan Januari sampai Agustus 2005 dan melalui MBS, sampai tercapai jumlah yang sesuai dengan besar sampel yang telah ditentukan. Besar sampel pada penelitian ini dihitung dengan menggunakan rumus (Lemeshow dkk, 1990):

$$N = \frac{Z^2 \cdot 1-\alpha/2 \times P \times (1-P)}{d^2}$$

Kriteria inklusi (*inclusion criteria*) adalah tersangka penderita malaria yang datang ke puskesmas dengan keluhan demam dan masyarakat yang diambil darah jari dengan keluhan demam maupun tanpa keluhan apa-apa, sedangkan kriteria eksklusi (*exclusion criteria*) adalah tersangka penderita malaria dengan keluhan demam yang menolak untuk diambil darah jari.

Variabel dalam penelitian ini terdiri dari variabel dependen dan variabel independen. Variabel dependen adalah malaria yang disebabkan oleh *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium falciparum* hasil diagnosis mikroskopis oleh mikroskopis puskesmas dan kabupaten. Sebagai baku emas (*gold standar*) adalah mikroskopis pusat (NAMRU-2). Sedangkan variabel independen yaitu kualitas sumber daya manusia (SDM), logistik, masyarakat dan keadaan geografis.

Penilaian efektivitas suatu perangkat diagnosis dapat ditinjau dari sisi reliabilitas, validitas dan biaya diagnosis. Pengukuran dilakukan dengan perhitungan nilai *Kappa* untuk menghitung reliabilitas di antara dua orang mikroskopis (mikroskopis Puskesmas dengan Kabupaten, Mikroskopis Kabupaten dengan mikroskopis pusat, mikroskopis Puskesmas dengan mikroskopis pusat). Nilai *Kappa* yang dipakai untuk menentukan reliabilitas/kuatan kesepakatan merupakan uji diagnostik sebagaimana yang dianjurkan oleh Landis dan Koch (Garjito, 2004).

Tabel 1. Rumus Perhitungan Nilai Kappa

Pemeriksa II				
Pemeriksa	HasilPositif		Hasil Negatif	Total
Pemeriksa I	Hasil Positif	a	b	N1
	Hasil Negatif	c	d	N2
	Total	N3	N4	N

Keterangan : Kesepakatan observasi = $[(a + d) / N] \times 100 \% = x \%$
 Kesepakatan yang diharapkan atas dasar kebetulan =

$$\frac{[(N3 \times N1) / N + [(N4 \times N2) / N]}{N} \times 100 \% = y \%$$

 Kesepakatan aktual di luar dasar kebetulan = $(x - y) \% = z \%$
 Kesepakatan potensial di luar dasar kebetulan = $(100 - y) \%$
 $Kappa = \frac{\text{Kesepakatan aktual di luar dasar kebetulan}}{\text{Kesepakatan potensial di luar dasar kebetulan}} = z / (100 - y)$

Tabel 2. Kekuatan Kesepakatan

Nilai <i>Kappa</i>	Kekuatan Kesepakatan
< 0	Sangat Jelek
0 - 0,20	Jelek
0,21 - 0,40	Kurang
0,41 - 0,60	Sedang
0,61 - 0,80	Baik
0,81 - 1	Sangat Baik

HASIL PENELITIAN

Mikroskopis yang ikut di dalam penelitian ini berjumlah tiga orang masing-masing satu orang dari Puskesmas Donggala,

Puskesmas Lembasada dan Puskesmas Kulawi. Masing-masing mikroskopis sudah pernah mendapatkan pelatihan dan telah lama bertugas sebagai mikroskopis (Tabel 3).

Tabel 3. Karakteristik Petugas Mikroskopis Di Tiga Wilayah Puskesmas Di Kabupaten Donggala

Puskesmas	Tingkat Pendidikan	Lama bertugas Sbg Mikroskopis	Jumlah Pelatihan Mikroskopis
PKM Donggala	SMAK	6 tahun	1 x thn 1998
PKM Lembasada	SPPH	2 tahun	2 x thn 1999 & 2000
PKM Kulawi	SPK	7 tahun	1 x thn 1996

Keterangan :

- SMAK : Sekolah Menengah Atas Kejuruan
- SPPH : Sekolah Pembantu Penilik Higiene
- SPK : Sekolah Perawat Kesehatan

Sampel yang diteliti sebanyak 566 orang. Masing-masing berjumlah 174 orang dari Puskesmas Donggala, 233 orang dari Puskesmas Lembasada dan 159 orang dari Puskesmas Kulawi. Dari 174 sediaan darah (SD) yang diperiksa oleh mikroskopis PKM (Puskesmas) Donggala terdapat 19 SD positif *Plasmodium Spp* dan 138 SD negatif. Sedangkan oleh mikroskopis PKM

Lembasada dari 233 SD yang diperiksa terdapat 16 SD yang positif *Plasmodium SPP* dan 217 SD negatif. Mikroskopis PKM Kulawi memeriksa 159 SD dengan hasil pemeriksaan terdapat 43 SD positif *Plasmodium SPP* atau 27% dan 116 SD negatif. Spesies *Plasmodium* yang ditemukan dan SD yang negatif per puskesmas (Tabel 4).

Tabel 4. Distribusi Subyek Penelitian Menurut Spesies *Plasmodium*

Nama spesies <i>Plasmodium</i>	PKM Donggala		PKM Lembasada		PKM Kulawi	
	Jmlh	%	Jmlh	%	Jmlh	%
<i>P.falciparum</i>	19	10,9	4	1,7	0	0
<i>P.vivax</i>	17	9,7	12	5,2	43	27
Parasitemia negatif	138	79,3	217	93,1	116	73
Jumlah	174	100	233	100	159	100

Tabel 9. Kesalahan Hasil Diagnosis Mikroskopis Puskesmas terhadap 566 Subyek Penelitian

Jenis Kesalahan	PKM Donggala	PKM Lembasada	PKM Kulawi	Jumlah
Salah spesies : Pv → Pf	1	0	0	1
Salah spesies : Pf → Pv	1	0	0	1
Positif palsu	24	15	43	82
Negatif palsu	4	1	1	6
Jumlah	30	16	44	90

Kesalahan baca positif palsu dilakukan oleh mikroskopis PKM Donggala, PKM Lembasada, PKM Kulawi, kabupaten I dan kabupaten II berturut-turut sebanyak 24

SD, 15 SD, 43 SD, 8 SD dan 40 SD. Sedangkan kesalahan baca negatif palsu berturut-turut sebanyak 4 SD, 1 SD, 1 SD, 9 SD, 14 SD.

Tabel 10. Kesalahan Hasil Diagnosis Mikroskopis Kabupaten Terhadap 566 Subyek Penelitian

Jenis Kesalahan	Kabupaten I	Kabupaten II
Salah spesies : Pv → Pf	1	2
Salah spesies : Pf → Pv	1	0
Positif palsu	8	40
Negatif palsu	9	14
Jumlah	19	56

Dengan demikian, tingkat kesalahan hasil diagnosis seperti yang tercantum pada Tabel 11. adalah oleh mikroskopis Puskesmas Donggala sebanyak 30 SD (17,24%), mikroskopis Puskesmas Lembasada sebanyak 16 SD (16,87%) dan

mikroskopis Puskesmas Kulawi sebanyak 44 SD (27,67%). Tingkat kesalahan hasil diagnosis yang dilakukan oleh mikroskopis kabupaten I sebanyak 19 SD (3,36%) dan mikroskopis kabupaten II sebanyak 56 SD (9,89%).

Tabel 11. Persentase Tingkat Kesalahan Hasil Diagnosis Mikroskopis Puskesmas dan Mikroskopis Kabupaten

NO	Mikroskopis	Jml	%
1	Puskesmas Donggala	30	17,24
2	Puskesmas Lembasada	16	6,87
3	Puskesmas Kulawi	44	27,67
4	Kabupaten I	19	3,36
5	Kabupaten II	56	9,89

Dari analisis kesalahan baca positif palsu yang dilakukan oleh mikroskopis PKM Donggala, PKM Lembasada, PKM Kulawi, kabupaten I dan kabupaten II, terjadi pada keadaan sediaan darah baik yaitu masing-masing sebanyak 18 SD (35,29%), 10 SD (3,33%), 22 SD (45,83%), 6 SD (1,06%), dan

19 SD (3,36%). Pada keadaan sediaan darah kurang baik masing-masing terjadi sebanyak 5 SD, 5 SD, 21 SD, 1 SD dan 20 SD. Kesalahan negatif palsu terjadi pada sediaan darah baik sebanyak 4 SD (7,84%), 1 SD (2,08%), 7 SD (1,24%), dan 11 SD (1,94%), masing-masing dilakukan oleh mikroskopis

PKM Donggala, PKM Kulawi, kabupaten I dan kabupaten II. Selebihnya terjadi pada keadaan sediaan darah kurang baik. Kesalahan baca spesies (*P. falciparum* menjadi *P. vivax*, atau sebaliknya) terjadi

pada sediaan darah baik yang dilakukan oleh mikroskopis PKM Donggala, kabupaten I dan kabupaten II masing-masing sebesar 1 SD. Sisanya terjadi di sediaan darah kurang baik

Tabel 12. Keadaan Sediaan Darah pada Kesalahan Baca

Jenis Kesalahan	PKM Donggala(%)	PKM Lembasada (%)	PKM Kulawi (%)	Kabupaten I	Kabupaten II
Positif Palsu					
- Sediaan darah baik	35,29	3,33	45,83	1,06	3,36
- Sediaan darah kurang baik	9,80	16,67	43,75	0,18	3,53
Negatif Palsu					
- Sediaan darah baik	7,84	-	2,08	1,24	1,94
- Sediaan darah kurang baik	1,96	3,33	-	0,18	0,53
Salah Spesies					
- Sediaan darah baik	1,96	-	-	0,18	0,18
- Sediaan darah kurang baik	1,96	-	-	0,35	0,18

PEMBAHASAN

Kesepakatan hasil diagnosis (*Kappa*) antara ketiga mikroskopis puskesmas dengan mikroskopis pusat dalam penelitian ini, tidak dapat dibandingkan satu dengan lainnya. Hal ini disebabkan karena sediaan darah yang diperiksa oleh masing-masing mikroskopis Puskesmas bukan keseluruhan hasil pengambilan darah massal dari ketiga wilayah Puskesmas tersebut.

Namun demikian dari hasil perhitungan nilai *Kappa* pada penelitian ini dapat diketahui bahwa kesepakatan hasil diagnosis *P. falciparum* dan *P. vivax* antara mikroskopis Puskesmas Donggala dengan mikroskopis pusat termasuk dalam kategori kurang dengan nilai 0,35 dan 0,29. Sedang untuk mikroskopis Puskesmas Lembasada dan Puskesmas Kulawi, hasil kesepakatannya dengan mikroskopis pusat masih dalam kategori jelek. Sedangkan hasil kesepakatan *P. falciparum* dan *P. vivax* antara mikroskopis kabupaten I dengan mikroskopis pusat, masih lebih baik dibanding dengan mikroskopis kabupaten II.

Beberapa kesalahan baca sediaan darah yang terjadi dalam melakukan identifikasi spesies *Plasmodium* adalah kesalahan identifikasi *P. falciparum* menjadi

P. vivax, atau sebaliknya, kesalahan baca positif palsu atau negatif palsu, dan salah identifikasi spesies ganda menjadi salah satu spesies atau sebaliknya. Dari hasil analisis kesalahan hasil diagnosis oleh ketiga mikroskopis puskesmas, kesalahan paling banyak dilakukan oleh mikroskopis Puskesmas Kulawi dibanding dengan mikroskopis Puskesmas Donggala dan mikroskopis Puskesmas Lembasada. Hal ini kemungkinan disebabkan karena pelatihan mikroskopis yang diikuti oleh mikroskopis Puskesmas Kulawi sudah terlampau lama. Sedangkan mikroskopis Puskesmas Donggala sering mendapatkan sediaan darah dari Laboratorium Kesehatan Palu untuk diperiksa.

Kesalahan diagnosis yang dilakukan oleh mikroskopis kabupaten II lebih besar dibanding dengan kesalahan yang dilakukan oleh mikroskopis kabupaten I. Hal ini kemungkinan disebabkan karena mikroskopis kabupaten I lebih lama bertugas sebagai mikroskopis dibanding mikroskopis kabupaten II yang baru beberapa bulan bertugas sebagai mikroskopis.

Kerugian yang akan dialami bila terjadi salah identifikasi spesies di puskesmas adalah pemberian obat yang tidak sesuai dengan spesies *Plasmodium*. Pada penderita

malaria yang disebabkan oleh *P. vivax* (apabila *P. vivax* menjadi *P. falciparum*), akan terjadi relaps 2 hari dan penderita dapat kehilangan pendapatan selama terjadi relaps ditambah biaya untuk berobat kembali. Sedangkan pada penderita malaria yang disebabkan oleh *P. falciparum* (apabila *P. falciparum* menjadi *P. vivax*) akan mendapat obat anti malaria selama 5 hari (Klorokuin 3 hari + Primakuin 5 hari), pemerintah akan mengalami kerugian sebesar harga kelebihan obat selama 2 hari. Pemberian dosis pengobatan yang tidak tepat akan menyebabkan terjadinya resisten obat terhadap penderita tersebut. Dampak kesalahan identifikasi spesies *Plasmodium* pada tingkat kabupaten, akan mendapat gambaran penurunan atau peningkatan kasus malaria yang disebabkan oleh *P. falciparum* maupun malaria yang disebabkan oleh *P. vivax* yang salah.

Kesalahan identifikasi positif palsu (positif menjadi negatif) merupakan kesalahan terbanyak yang dilakukan oleh mikroskopis puskesmas maupun kabupaten. Kesalahan ini akan memberikan dampak kerugian materi bagi puskesmas yaitu pemberian obat malaria kepada penderita yang sesungguhnya bukan malaria. Kesalahan negatif palsu (negatif menjadi positif) dapat menyebabkan risiko penularan yang terus menerus terjadi, penderita akan beresiko menjadi malaria berat, penderita akan kehilangan pendapatan selama sakit (terutama pada pekerja harian, petani dan buruh) dan pengeluaran yang terus meningkat untuk biaya pengobatan kembali. Begitupula halnya jika terjadi salah identifikasi infeksi ganda menjadi salah satu spesies.

Kualitas keadaan sediaan darah yang kurang baik lebih banyak ditemukan dari mikroskopis Puskesmas Kulawi kemudian Puskesmas Lembasada dan terakhir Puskesmas Donggala. Hasil ini menunjukkan bahwa kemungkinan kesalahan disebabkan oleh faktor teknis dan kedisiplinan yang masih kurang serta belum mengikuti standar operasional prosedur laboratorium, sebagaimana yang berlaku dalam program. Faktor kemampuan individu masing-masing mikroskopis juga ikut berperan, walaupun masing-masing mikroskopis sudah pernah mendapat pelatihan dan berpengalaman sebagai mikroskopis.

KESIMPULAN

- Reliabilitas dengan menggunakan perhitungan *Kappa* antara mikroskopis Puskesmas Donggala, Puskesmas Lembasada, dan Puskesmas Kulawi dengan mikroskopis pusat sebagai *Gold Standard*, hasilnya tidak dapat dibandingkan antara mikroskopis puskesmas yang satu dengan yang lainnya.
- Hasil perhitungan *Kappa* menunjukkan bahwa kesepakatan antara mikroskopis Puskesmas Donggala dengan mikroskopis pusat, menunjukkan hasil yang agak baik meskipun nilainya masih dalam kategori kurang.
- Reliabilitas antara mikroskopis kabupaten dengan mikroskopis pusat menunjukkan bahwa mikroskopis kabupaten I lebih baik dibanding mikroskopis kabupaten II walaupun masih termasuk kategori sedang.
- Hasil validitas kesalahan baca yang dilakukan oleh ketiga mikroskopis puskesmas menunjukkan bahwa kesalahan baca yang dilakukan oleh mikroskopis Puskesmas Kulawi lebih banyak dibanding dengan dua mikroskopis puskesmas lainnya.
- Kemampuan ketepatan diagnosis mikroskopis puskesmas dan mikroskopis kabupaten dalam mengdiagnosa parasit malaria secara tepat, masih menjadi kendala dalam pencarian dan pengobatan malaria.

SARAN

- Sangat diperlukan adanya pelatihan ataupun *refreshing* bagi petugas mikroskopis terutama bagi mikroskopis puskesmas sebagai perangkat diagnosis di daerah endemis malaria
- Perlu dilakukannya standarisasi pemeriksaan mikroskopis dengan menggunakan metoda diagnosis standar laboratorium
- Perlu dilakukan training atau pelatihan tenaga dengan sertifikasi
- Supervisi kemampuan mikroskopis berkala secara teratur (2 kali/tahun)
- Pembaharuan peralatan dan bahan
- Dilakukannya cross check secara rutin oleh baku emas sebagai kalibrasi

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini dapat dilaksanakan sampai selesai berkat kerja sama dan bantuan dari berbagai pihak, untuk itu kami ucapkan banyak terima kasih kepada Kepala Loka Litbang P2B2 Donggala, Kepala Dinas Kesehatan Kabupaten Donggala, Kepala Puskesmas Donggala, Kepala Puskesmas Kulawi, Kepala Puskesmas Lembasada, dan mikroskopis pusat dari NAMRU-2. Kami juga mengucapkan terima kasih kepada Kepala Desa Lumbudolo, Kepala Desa Malino dan Kepala Desa Tangkulowi serta para teknisi yang telah membantu dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Departemen Kesehatan RI 2003. Pedoman Penatalaksanaan Penderita Malaria. Direktorat Jenderal PPM & PL Departemen Kesehatan RI. Jakarta.: 7-10.
- Departemen Kesehatan RI, 1993. "Pengobatan", Buku 3 Malaria. Direktorat Jenderal PPM & PLP, Jakarta. 34-51.
- Departemen Kesehatan RI, 1995. Pemeriksaan Parasit Malaria Secara Mikroskopik, Buku 7 Malaria. DepKes RI, 3-7.
- Departemen Kesehatan RI, 1999. Modul Parasitologi Malaria. Direktorat Jenderal PPM & PLP, Direktorat Pemberantasan Penyakit Bersumber Binatang Departemen Kesehatan RI. Jakarta. 2-13.
- Dinkes Prop. Sulteng, 2004. Situasi P2 Malaria di Propinsi Sulawesi Tengah tahun 2004. Sub Din Bina PPPL, Dinas Kesehatan Sulawesi Tengah, Palu. 2-9.
- Dinkes Kab. Donggala, 2004. Analisis Situasi Malaria Kabupaten Donggala. Sub Din P2M, Dinas Kesehatan Kabupaten Donggala, Donggala. 2004: 5-7.
- Garjito T.A, Jastal, Rosmini, Y. Srikandi, P.Multihartina D.S, 2004. Laporan Studi Penentuan Faktor Risiko Penularan (Dinamika Penularan) Penyakit Malaria Di Wilayah Kecamatan Palolo, Kabupaten Donggala, Sulawesi Tengah. Balitbangkes Loka Litbang P2B2 Donggala Departemen Kesehatan RI, 17-19.
- Hariyanto P.N., 2000. Malaria Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis dan Penanganan. *Buku Kedokteran, EGD*. Jakarta. 185-187.
- Hulley SB and Cumming SR., 1998. *Designing Clinical Research. An Epidemiologic Approach*. Baltimore: Williams & Wilkins, p. 75.
- Landis JR, and Koch GG, 1977. *The Measurement Of Observer Agreement for Categorocal Data*. *Biometrics*;33:159-74.
- MA. Nasution S, 2000. Metode Penelitian. PT. Bumi Aksara. Jakarta. 74-105.
- Ristiyanto, Boewono D.T, Kushadiwijaya H, 2002. *Screening of Malaria Cases in the Village of Krandegan, Sub District of Paninggaran, Pekalongan District, Central Java, in the Year 2002*. *Jurnal Ekologi Kesehatan*, Vol. I No. 1, Februari 2002 : 119-125.
- Tjitra E, 2005. *Artemisinin Combination Therapy For Malaria*. *Buletin Penelitian Kesehatan*, Vol. XXXIII No. 2, Th. 2005 : 53-61.
- Utami B.S, Supriyanto S, Ekowatiningsih R, 2002. *Agreement Among Microscopist In Diagnosis Of Malaria In Purworejo District, Central Java*. *Buletin Penelitian Kesehatan*, Vol. XXX No. 4, Th. 2002 : 153-160.
- Utami B.S, Supriyanto S, Ekowatiningsih R., 2002. Efektifitas Diagnosis mikroskopis malaria Di Tiga Puskesmas Di Kabupaten Purworejo, Jawa Tengah. *Media Litbangkes*, Vol. XII No. 2, Th. 2002 : 1-9.
- Utami B.S, Supriyanto S, Sururi M, Ekowatiningsih R, Kurniawan L, Asdie AH., 2002. *Cost Effectiveness Of Immuno Chromatographic Test And Mycroscoptic Test As A Tool Of Malaria*. *Buletin Penelitian Kesehatan*, Vol. XXX No. 2, 54-68.

