

GAMBARAN KESEPAKATAN HASIL DIAGNOSIS MALARIA MIKROSKOPIS DI KABUPATEN PURWOREJO, JAWA TENGAH

Basundari Sri Utami¹, Sri Supriyanto², Riyanti Ekowatiningsih¹

AGREEMENT AMONG MICROSCOPIST IN DIAGNOSIS OF MALARIA IN PURWOREJO DISTRICT, CENTRAL JAVA

Abstract. *Microscopic diagnosis is an important issue for case finding and success of malaria surveillance. The objectives of this study were to evaluate the reliability of microscopic diagnosis at different levels of the health care system, between primary health centers and district levels and between district and central levels. This study has taken place in Purworejo district, Central Java, and was carried out from June to September 2002, in 3 primary health centers (Bagelen II, Bener and Kemiri I). The strengths of agreement of the diagnoses were expressed by Kappa value. The value of 0.61-1 were accepted as a good agreement. Agreement of malaria vivax diagnosis among primary health centers and district level microscopist was as follows; Bagelen II produced substantial agreement (Kappa=0.64 and 0.71), Bener and Kemiri I produced moderate agreement (Kappa=0.49 and 0.56) and (Kappa=0.52 and 0.59) respectively, among 2 microscopists from district and central level substantial agreement (Kappa= 0.64 and 0.71) was produced Agreement of malaria falciparum diagnosis among microscopist from Bagelen II, Bener and Kemiri I produced substantial agreement, these were (Kappa=0.63 and 0.71), (Kappa=0.56 and 0.62), (Kappa=0.60 and 0.66) respectively, among 2 microscopists from district and central level there was moderate and substantial agreement, these were (Kappa = 0.59 and 0.62) respectively.*

Key words : microscopist, diagnosis, malaria falciparum, malaria vivax

PENDAHULUAN

Di daerah endemis maupun daerah non endemis di Indonesia, metode standar diagnosis malaria berdasarkan kepada hasil pembacaan preparat apus darah tebal dan tipis dengan mikroskop setelah dilakukan pewarnaan *Giemsa*. Monitoring endemisitas malaria dilakukan dengan sistem kros cek bertingkat, yaitu sediaan darah dari seorang juru malaria desa (JMD) yang diambil secara rutin dikirim ke Puskesmas dan dinas

kesehatan kabupaten, hasil monitoring sangat tergantung dari kualitas seorang mikroskopis dalam membaca sediaan darah.

Tjokrosonto melaporkan bahwa nilai kesepakatan pemeriksaan mikroskopis di daerah Banjarnegara, Jawa Tengah antara mikroskopis Puskesmas dengan Pusat maupun mikroskopis kabupaten dengan Pusat rendah (0,35-0,51 dan 0,36-0,61), terdapat hasil bacaan positif palsu sebanyak 41% dan 33,3% masing-masing untuk mikroskopis Puskesmas dan mikroskopis kabupaten; dan tercatat hasil negatif palsu se-

¹Puslitbang Pemberantasan Penyakit, Badan Litbang Kesehatan, Depkes R.I.

²SubDit Malaria, Ditjen P2MPL, DepKes R.I.

banyak 21,65% dan 19,1%⁽¹⁾. Apabila nilai kesepakatan rendah maka akan terjadi kesalahan dalam menggambarkan endemisitas daerah tersebut dan apabila kesalahan diagnosis terlalu tinggi angka penularan dan angka kesakitan malaria tetap tinggi, oleh karena itu keberhasilan program pemberantasan malaria sangat tergantung pada kesepakatan deteksi antara mikroskopis, Puskesmas dengan kabupaten.

Peningkatan kasus malaria di Pulau Jawa terutama terjadi di beberapa daerah fokus seperti daerah Kokap, Purworejo, Jepara dan Banjarnegara. Peningkatan kasus terjadi karena berbagai faktor, yaitu terbatasnya kualitas dan kuantitas pengelola program, peralatan, bahan dan dana operasional pemberantasan⁽²⁾. Disamping peningkatan kasus juga dilaporkan adanya perluasan daerah endemis⁽³⁾. Pertanyaan penelitian ini adalah apakah kros cek bertingkat sebagai sistem supervisi kasus malaria masih berjalan sesuai dengan yang diharapkan.

Dari penelitian ini ingin diketahui seberapa tinggi nilai kesepakatan hasil diagnosis mikroskopis Puskesmas dengan kabupaten, maupun kabupaten dengan pusat di Kabupaten Purworejo, Jawa Tengah. Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi kepada Dinas Kesehatan Kabupaten Purworejo, Jawa Tengah khususnya dan Program Pemberantasan Malaria, PPMPL tentang reliabilitas diagnosis mikroskopis daerah tersebut.

BAHAN DAN METODA

Penelitian dilakukan pada bulan Juni sampai dengan September 2001. Lokasi penelitian yang dipilih adalah 3 Puskesmas di wilayah Kabupaten Purworejo, Propinsi Jawa Tengah, yaitu: Puskesmas Bagelen II, Puskesmas Bener, dan Puskesmas Kemiri I.

Penelitian ini adalah suatu penelitian uji diagnostik oleh 2 atau lebih petugas mikroskopis pada satu sampel dalam suatu periode tertentu, sehingga rancangan penelitian ini adalah studi kros seksional (*cross sectional study*)⁽⁴⁾. Besar sampel pada penelitian ini dihitung dengan menggunakan rumus dari Lemeshow dkk,1990⁽⁵⁾ :

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

Dengan asumsi bahwa sensitivitas dan spesifisitas hasil pemeriksaan mikroskopis 95% dan 90%, Jarak (d)=5%, Rentang Kepercayaan (*Confidence interval*) = 95%, $Z^2 1-\alpha/2=1,645$, maka jumlah sampel minimal sebesar 164.

Populasi penelitian ini adalah tersangka penderita malaria yang datang ke Puskesmas, semua umur, laki-laki dan perempuan. Kriteria subyek penelitian terdiri dari kriteria inklusi (*inclusion criteria*) dan kriteria eksklusi (*exclusion criteria*). Kriteria inklusi adalah tersangka penderita malaria yang datang ke Puskesmas dengan keluhan demam, sedangkan kriteria eksklusi adalah tersangka penderita malaria dengan keluhan demam yang menolak untuk diambil darah jari.

Variabel penelitian ini adalah malaria *vivax* dan *fulciparum* hasil diagnosis mikroskopik oleh mikroskopis Puskesmas dan kabupaten. Sebagai baku emas (*gold standard*) adalah Mikroskopis Pusat (Sub Dit Malaria, P2MPL, DepKes). Mikroskopis yang ikut di dalam penelitian ini adalah: 2 orang berasal dari Dinas Kesehatan Kabupaten Purworejo, 1 orang dari Puskesmas Bagelen II, 1 orang dari Puskesmas Bener dan 1 orang dari Puskesmas Kemiri I.

Uji reliabilitas hasil pemeriksaan mikroskopik dilakukan dengan perhitungan nilai *Kappa* untuk kesepakatan (*interobserver agreement*) diantara 2 orang mikros-

kopis (mikroskopis Puskesmas dengan kabupaten, mikroskopis kabupaten dengan pusat). kesepakatan hasil dinyatakan dengan besar nilai *kappa* (Tabel 1), nilai *kappa* yang dipakai untuk menentukan reliabilitas/kuatan kesepakatan (Tabel 2.) suatu tes diagnostik seperti yang dianjurkan oleh Landis dan Koch⁽⁶⁾.

HASIL

Subyek penelitian yang dievaluasi pada penelitian ini sebanyak 186 tersangka penderita malaria, masing-masing 75 subyek

penelitian dari Puskesmas Bagelen II, 61 dari Puskesmas Bener dan 50 dari Puskesmas Kemiri I (Tabel. 3). Distribusi subyek penelitian menurut spesies *Plasmodium* adalah: 85 subyek penelitian mengandung *P. falciparum*, 55 mengandung *P. vivax*, 11 mengandung keduanya dan 35 negatif (Tabel 4). Lima orang petugas pemeriksa mikroskopis yang ikut pada penelitian ini masing-masing sudah pernah mendapat pelatihan 1-4 kali, dan sudah berpengalaman sebagai mikroskopis minimal 2 bulan maksimal 2 tahun (Tabel 4).

Tabel. 1. Rumus Perhitungan Nilai Kappa

		Pemeriksa II		Total
		Hasil positif	Hasil negatif	
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>	<u>Kekuatan Kesepakatan</u>
<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

Nilai *Kappa* yang dapat diandalkan untuk dipakai adalah antara 0,61 - 1 ⁽⁵⁾.

Reliabilitas diagnosis mikroskopis pada 186 subyek penelitian ditentukan dengan uji kesepakatan hasil diagnosis dari 5 mikroskopis, yaitu: mikroskopis dari Puskesmas (Bagelen II, Bener, Kemiri I) dengan kabupaten (2 mikroskopis), dan mikroskopis kabupaten dengan pusat.

Kesepakatan hasil diagnosis tersebut adalah sebagai berikut: kesepakatan dalam diagnosis malaria *vivax* mikroskopis Puskesmas Bagelen II dengan kabupaten 'baik' ($Kappa=0,64$ dan $0,71$), Puskesmas Bener 'sedang' ($Kappa = 0,49$ dan $0,56$) dan

Kemiri I "sedang" ($Kappa=0,51$ dan $0,59$). Kesepakatan mikroskopis kabupaten dengan pusat masuk dalam kategori 'baik' dengan nilai kapa $0,64$ dan $0,71$ (Tabel 5).

Kesepakatan dalam diagnosis malaria *falciparum* mikroskopis Puskesmas Bagelen II, Bener, Kemiri I dengan mikroskopis kabupaten 'baik' masing-masing ($Kappa=0,63$ dan $0,71$), ($Kappa = 0,56$ dan $0,62$) dan ($Kappa=0,60$ dan $0,66$). Kesepakatan mikroskopis kabupaten dengan Pusat masuk dalam kategori 'sedang - baik' dengan nilai kapa $0,59$ dan $0,62$ (Tabel 6).

Tabel 3. Distribusi Subyek Penelitian Menurut Spesies Plasmodium (Menurut Gold Standard)

Nama spesies <i>plasmodium</i>	Puskesmas Bagelen II	Puskesmas Bener	Puskesmas Kemiri I	Jumlah
<i>P. falciparum</i>	44	21	20	85
<i>P. vivax</i>	12	25	18	55
Campuran	4	3	4	11
Parasitemia negatif	15	12	8	35
Jumlah	75	61	50	186

Tabel 4. Karakteristik Petugas Pemeriksa Mikroskopis yang ikut di dalam Kegiatan Penelitian

Asal mikroskopis	Pend.	Bertugas sbg. Mikr.	Jumlah Pelatihan	Pelatih	
P. Bagelen II	SMA Analisis	1 tahun	3 X	April, 2000 Nov. 2000 Mei 2001	1. DKK 2. Namru-2 3. PPMPL, Pusat
P. Bener	SLTP	1½ tahun	4 X	Th. 1998 Mei 2001	1. Propinsi Jateng 2. PPMPL, Pusat
P. Kemiri I	SMA Analisis	2 tahun	3 X	April, 2000 Nov. 2000 Mei 2001	1. DKK 2. Namru-2 3. PPMPL, Pusat
Kab. 1	SLTP	6 bulan	2 X	Th. 2000 Mei 2001	1. Namru-2 2. PPMPL, Pusat
Kab. 2	SLTP	2 bulan	1 X	Mei 2001	PPMPL, Pusat

Tabel 5. Kesepakatan Hasil Diagnosis Malaria *Vivax* Mikroskopis Puskesmas dengan Kabupaten dan Mikroskopis Pusat Terhadap 186 Subyek Penelitian

	Kabupaten 1	Kabupaten 2
Mikroskopis Pusat	0,64	0,71
Bagelen II	0,64	0,71
Bener	0,49	0,56
Kemiri I	0,52	0,59
P<0,05		

Tabel 6. Kesepakatan Hasil Diagnosis Malaria *Falciparum* Mikroskopis Puskesmas dengan Kabupaten dan Mikroskopis Pusat terhadap 186 Subyek Penelitian

	Kabupaten 1	Kabupaten 2
Mikroskopis Pusat	0,59	0,62
Bagelen II	0,63	0,71
Bener	0,56	0,62
Kemiri I	0,60	0,66
P<0,05		

Kesalahan baca sediaan yang dilakukan adalah sebagai berikut: salah identifikasi spesies Bagelen II, Bener, Kemiri I Kabupaten 1 dan Kabupaten 2 masing-masing sebanyak 5 sediaan, 7 sediaan, 6 sediaan, 13 dan 13 sediaan. Kesalahan baca positif palsu, 19 sediaan, 28 sediaan 33 sediaan, 17 dan 13 sediaan. Kesalahan baca negatif palsu ,5 sediaan, 5 sediaan, 2 sediaan, 8 dan 7 sediaan (Tabel 7).

Kesalahan baca infeksi ganda menjadi satu spesies, 9 sediaan, 8 sediaan, sediaan 9, 9 dan 9 sediaan. Kesalahan baca spesies menjadi infeksi ganda dilakukan oleh mikroskopis Bagelen II dan Kabupaten 1 masing-masing sebanyak 1 sediaan. Jumlah diagnosis benar masing-masing mikroskopis, 147 (79%), 138 (74,1%), 136 (73,1%), 138 (74,1%) dan 144 (77,4%) (Tabel 7).

Dari analisis selanjutnya kesalahan baca positif palsu terjadi pada sediaan darah baik, yaitu 52,5%, 53,5%, 57,5%, 58,8% dan 61,5%) masing-masing dilakukan oleh mikroskopis Bagelen II, Bener, Kemiri I, serta

Kabupaten 1 dan Kabupaten 2. Sisanya terjadi pada keadaan sediaan darah yang kurang baik (Tabel 8). Kesalahan negatif palsu terjadi pada sediaan darah baik sebesar 20% (1 dari 5 sediaan), 50% (1 dari 2 sediaan) dan 42,8% (3 dari 7 sediaan) masing-masing dilakukan oleh mikroskopis Bagelen II, Kabupaten 1 dan Kabupaten 2, sisanya terjadi pada keadaan sediaan yang kurang baik (Tabel 8). Kesalahan baca spesies terjadi pada sediaan darah baik sebesar 40% (2 dari 5 sediaan), 57,1% (4 dari 7 sediaan) 66,6% (4 dari 6 sediaan), 84,6% (11 dari 13 sediaan) dan 76,9% (10 dari 13 sediaan masing-masing dilakukan oleh mikroskopis Bagelen II, Bener, Kemiri I, Kabupaten 1 dan Kabupaten 2, sisanya terjadi pada keadaan sediaan yang kurang baik (Tabel 8).

Kesalahan baca infeksi ganda menjadi 1 spesies atau 1 spesies menjadi infeksi ganda terjadi pada sediaan darah baik sebesar 80% (8 dari 10 sediaan), 62,5% (5 dari 8 sediaan), 66,6% (6 dari 9 sediaan),

Tabel 7. Kesalahan hasil Diagnosis Mikroskopis pada 186 sampel

Jenis kesalahan		Bagelen II	Bener	Kemiri I	Kab. 1	Kab. 2
Salah spesies	Pv → Pf	2	5	4	5	2
	Pf → Pv	3	2	2	8	11
+palsu		19	28	33	17	13
-palsu		5	5	2	8	7
Infeksi ganda	→ Pv	7	3	4	5	6
	→ Pf	2	5	5	4	3
1 spes → ganda		1	-	-	1	-
Benar		147	138	136	138	144
Jumlah		186	186	186	186	186

Tabel 8. Keadaan Sediaan Darah pada Kesalahan Baca

	Bagelen II	Bener	Kemiri I	Kab. 1	Kab. 2
<u>Positif Palsu</u>					
Sediaan baik	52,6%	53,5%	57,5%	58,8%	61,5%
Sediaan kurang baik (pewarnaan terlalu asam, basa, diameter sediaan terlalu kecil)	47,3%	46,4%	42,4%	41,1%	38,4%
<u>Negatif palsu</u>					
Baik	20%	-	-	50%	42,8%
Sediaan kurang baik (pewarnaan terlalu asam, basa, diameter sediaan terlalu kecil)	80%	100%	100%	50%	57,1%
<u>Salah spesies</u>					
Baik	40%	57,1%	66,6%	84,6%	76,9%
Sediaan kurang baik (pewarnaan terlalu asam, basa, diameter sediaan terlalu kecil)	60%	42,8%	33,3%	15,3%	23%
<u>Ganda → 1 spesies / 1 spesies → ganda</u>					
Baik	80%	62,5%	66,6%	77,7%	66,6%
Sediaan kurang baik (pewarnaan terlalu asam, basa, diameter sediaan terlalu kecil)	20%	37,5%	33,3%	22,2%	33,3%

77,7% (7 dari 9 sediaan) dan 66,6% (6 dari 9 sediaan) masing-masing dilakukan oleh mikroskopis Bagelen II, Bener, Kemiri I, Kabupaten 1 dan Kabupaten 2, sisanya terjadi pada keadaan sediaan yang kurang baik (Tabel 8).

Kualitas sediaan darah dari masing-masing miroskopis adalah sebagai berikut: 9 dari 75 sediaan (12%) Puskesmas Bagelen II, 4 dari 61 sediaan (6,5%) Puskesmas Bener dan 46 dari 50 sediaan (92%) Puskesmas Kemiri I kurang baik.

PEMBAHASAN

Kesepakatan hasil diagnosis (*Kappa*) antara mikroskopis Puskesmas dengan Kabupaten di Kabupaten Purworejo dibandingkan dengan hasil penelitian Tjokrosonto di Kabupaten Banjarnegara adalah sama yaitu masuk dalam kategori 'sedang-baik' (0,49-0,71) dibanding 0,5 untuk malaria *vivax* dan (0,56-0,71) dibanding 0,67 untuk malaria *falciparum*. Tetapi kesepakatan mikroskopis Kabupaten dengan Pusat, pada penelitian ini lebih baik dibanding dengan Kabupaten Banjarnegara (0,64 dan 0,71) dibanding 0,36 untuk malaria *vivax*, dan (0,59 dan 0,62) dibanding 0,46 untuk malaria *falciparum*.

Pada penelitian ini terdapat hasil positif palsu sebesar 6,9%-17,7% dan negatif palsu 1%-4,3%, kesalahan ini lebih sedikit dibandingkan di Banjarnegara (41% dan 33,3% dengan 21,6%) dan 19,1%). Kesepakatan antara mikroskopis Puskesmas dan kabupaten yang masih belum sesuai seperti yang diharapkan ('sedang'), terutama kesepakatan antara mikroskopis Bener dan Kemiri I dengan kabupaten yaitu 0,49 dan 0,52 dengan 0,56 dan 0,59 untuk malaria *vivax*, mikroskopis Bener dengan Kabupaten 1 (0,56) dan antara mikroskopis Kabupaten 1 dengan Pusat (0,59) untuk malaria *falciparum*.

Kesalahan hasil baca terjadi antara lain: kesalahan dalam melakukan identifikasi spesies malaria, *Plasmodium vivax* menjadi *P. falciparum*, atau sebaliknya. Kesalahan lain adalah kesalahan baca positif palsu atau negatif palsu, dan salah identifikasi infeksi ganda menjadi salah satu spesies atau sebaliknya. Dari analisis kesalahan, kesalahan lebih besar terjadi pada keadaan sediaan darah baik terutama pada kesalahan positif palsu. salah spesies dan infeksi ganda.

Hal yang sangat merugikan bila terjadi salah identifikasi spesies di Puskesmas adalah pemberian obat yang tidak sesuai dengan spesiesnya. Pada malaria *vivax* akan terjadi relaps 2 hari kemudian atau pada malaria *falciparum* penderita akan mendapatkan obat anti malaria selama 5 hari⁽⁷⁾, kerugian akan dialami sebesar harga kelebihan obat Klorokuin 2 hari + Primakuin 4 hari. Dampak kesalahan identifikasi spesies pada tingkat kabupaten, akan mendapat gambaran penurunan atau peningkatan kasus malaria *vivax* maupun *falciparum* yang salah.

Kesalahan positif palsu merupakan kesalahan terbanyak yang dilakukan oleh mikroskopis Puskesmas maupun kabupaten. Kesalahan ini akan memberikan dampak kerugian materi bagi Puskesmas, yaitu pemberian obat malaria untuk penderita bukan malaria. Kesalahan negatif palsu dapat menyebabkan risiko penularan yang terus terjadi di samping kerugian materi bagi pemerintah dan penderita akibat kehilangan pendapatan.

Kesalahan identifikasi infeksi ganda menjadi salah satu spesies, apabila penderita hanya mendapat obat anti malaria *vivax* saja. Penderita akan berisiko untuk menjadi malaria berat, apabila penderita hanya mendapat obat anti malaria *falciparum* saja. Penderita akan relaps 2 hari kemudian, sehingga kerugiannya adalah kehilangan pendapatan akibat relaps. Kerugian materi bagi pemerintah yaitu apabila hanya mengandung *P. falciparum* diidentifikasi menjadi infeksi ganda. Penderita akan mendapat obat anti malaria 5 hari, sehingga pemerintah akan dirugikan kelebihan harga obat (Kl. 2 hari + Pr.4 hari).

Kesalahan baca terjadi pada keadaan sediaan darah baik maupun kurang baik (Tabel 8). Hasil ini menunjukkan bahwa kesalahan bukan hanya disebabkan faktor teknis persiapan sediaan darah saja tetapi

juga pada kemampuan individu masing-masing mikroskopis, walaupun masing-masing mikroskopis sudah pernah mendapat pelatihan dan berpengalaman sebagai mikroskopis (Tabel 4). Lebih dari 50% sediaan dari Puskesmas Kemiri I kualitasnya kurang baik, hal ini mungkin disebabkan karena kualitas dari komponen pembuatan sediaan darah di bawah mutu standar (*Giemsa* yang sudah kadaluwarsa atau penelitian dan pemakaian ulang kaca sediaan) atau faktor kedisiplinan yang kurang (tidak mengikuti standar operasional prosedur).

Dari hasil penelitian di atas didapat gambaran bahwa kesepakatan dalam diagnosis malaria dengan mikroskopik di Puskesmas dan kabupaten di Kabupaten Purworejo termasuk dalam kategori 'sedang-baik' dan keadaan ini lebih baik dibandingkan dengan hasil penelitian di Kabupaten Banjarnegara⁽¹⁾. Meskipun demikian untuk memelihara atau meningkatkan kemampuan mikroskopis tersebut, perlu dilaksanakan pelatihan mikroskopis dan supervisi kemampuan mikroskopis berkala secara teratur (2 kali/tahun). Hal tersebut mutlak dilakukan di tingkat Puskesmas dan kabupaten, demi tercapainya keberhasilan pemberantasan malaria.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih Penulis sampaikan kepada Kepala Puslitbang Pemberantasan Penyakit, Kepala Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, yang telah memberikan kesempatan dan kepercayaan pada Penulis untuk melakukan penelitian ini.

Kepada Prof. Dr. dr. Rusdi Lamsudin, M. Med. Sc, SpS(K), Penulis mengucapkan terima kasih atas segala arahannya sehingga Penulis dapat menyelesaikan artikel ini.

Kepada Kepala Dinas Kesehatan Kabupaten Purworejo, dr. M. Sururi, Kepala Puskesmas Bagelen II, Puskesmas Bener dan Puskesmas Kemiri I, Penulis mengucapkan terima kasih atas semua bantuan dan partisipasinya sehingga penelitian ini berjalan dengan baik di lapangan.

DAFTAR RUJUKAN

1. Tjokrosonto S. Disagreement In Microscopy In An Established Malaria Control Program. Berkala Epidemiologi Klinik & Biostatistika Indonesia 1994; I (1): 13-6.
2. Laihah FJ. Situasi Malaria di Indonesia. SEAMIC National Group Training Course On Malaria; 1999. Jakarta.
3. Review Comprehensive Untuk Supresi Foci Malaria Di Kabupaten Kulon Progo-Purworejo. Yogyakarta. Laporan Rceview November-Desember; 1988.
4. Hulley SB and Cumming SR. *Designing Clinical Research. An Epidemiologic Aproach*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1988. p. 75.
5. Lemeshow S. Hosmer DW. Klar J, Lwanga SK. *Besar Sampel Dalam Penelitian Kesehatan*. (Terjemahan). Yogyakarta; Gadjah Mada University Press; 1990.
6. Landis JR, and Koch GG, The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33:159-74.
7. Depkes.R.I, Pengobatan, Buku 3 Malaria, DitJen PPM&PLP, Jakarta, 1993