



## Outbreak, Surveillance and Investigation Reports

Field Epidemiology Training Program, Bureau of Epidemiology

Department of Disease Control, Ministry of Public Health, Thailand

Tel: +6625901734-5, Fax: +6625918581, Email: osireditor@osirjournal.net, <http://www.osirjournal.net>

### Kajian Ilmiah Pre-eliminasi Malaria di Wilayah Timur Indonesia

Jontari Hutagalung<sup>1,\*</sup>, Kusnanto H<sup>1</sup>, Supargiyono<sup>2</sup>, Hamim SA<sup>3</sup>, Satyagraha AW<sup>4</sup>, Novijanti R<sup>4</sup>, Triwibowo AG<sup>5</sup>, Prihatin MT<sup>5</sup>, Purwono<sup>2</sup>, Ida D<sup>3</sup>, Bai A<sup>6</sup>, Bansai I<sup>6</sup>, Kikhao S<sup>6</sup>, Hananta L<sup>7</sup>

- 1 Field Epidemiology Training Program (FETP), Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada, Indonesia
- 2 Departemen Parasitologi, Entomologi dan Penyakit tropis, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada
- 3 Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada
- 4 Eijkman Institute for Molecular, Jakarta, Indonesia
- 5 Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Vektor dan Reservoir Penyakit (B2P2VRP), Salatiga, Jawa Tengah, Indonesia
- 6 Dinas Kesehatan Kabupaten Timor Tengah Selatan (TTS), Provinsi Nusa Tenggara Timur (NTT), Indonesia
- 7 Departemen farmakologi dan Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Atma Jaya, Jakarta, Indonesia

\* Kontak penulis, email: [betty\\_aswad@yahoo.com](mailto:betty_aswad@yahoo.com)

Translated version of "Hutagalung J, Kusnanto H, Supargiyono, Hamim SA, Satyagraha AW, Novijanti R, et al. Malaria pre-elimination assessment in Eastern Indonesia. OSIR. 2016 Mar;9(1):1-7. <<http://www.osirjournal.net/issue.php?id=95>>."

The article is translated by Dr. Jontari Hutagalung and edited by Dr. Theodola Baning Rahayujati.

#### Abstract

Pada tahun 2013, sebanyak 4,8 juta penduduk Indonesia terinfeksi malaria dengan sebagian besar kasus berada di wilayah Indonesia Timur. Kemenkes RI mencanangkan di Wilayah Timur Indonesia tahap pre-eliminasi malaria pada 2015-2020 dan bebas malaria akan dicapai tahun 2030. Pre-eliminasi memerlukan pemetaan epidemiologi distribusi, prevalensi dan pengukuran faktor risiko malaria, namun hingga saat ini informasi tersebut dan nilai API yang akurat sangat terbatas. Penelitian ini bertujuan mengkaji secara epidemiologi situasi malaria di Wilayah Timur Indonesia. Total 555 sampel individu sehat, berusia diatas 14 tahun yang berdomisili di wilayah Kab. TTS terpilih secara acak sistematis. Hasil pemeriksaan nPCR, 32,6% (181/555) positif terinfeksi malaria dengan spesies *P. vivax* dominan. Tidak menggunakan kelambu pada malam hari menjadi faktor risiko terkuat penyebab infeksi malaria. Analisis spasial menemukan tiga clustering (180, 229, dan 88 kasus) dilokasi berbeda. Program pre-eliminasi malaria di wilayah Indonesia Timur sebaiknya ditunda karena tidak sesuai kriteria pre-eliminasi. Manajemen pengobatan rutin adekuat untuk menurunkan transmisi dan meningkatkan surveilans aktif dan pasif serta ketersediaan laboratorium lebih utama sebelum pre-eliminasi malaria dicanangkan.

**Keywords:** epidemiologi, program pre-eliminasi malaria, Indonesia Timur

#### Latar Belakang

Tahun 2013, sebanyak 4,8 juta penduduk Indonesia terinfeksi malaria dengan sebagian besar di Wilayah Timur Indonesia dengan spesies *Plasmodium falciparum* (62%) dan *P. vivax* (33%).<sup>1,2</sup> Di Indonesia Timur, penyakit malaria merupakan salah satu penyebab utama kematian 5,3% (23.483/441.115). Kabupaten Timor Tengah Selatan (TTS) merupakan salah satu kabupaten dengan kasus malaria tertinggi dengan annual parasites incidence (API) = 15,6 per 1.000 populasi dalam 10 tahun terakhir dan angka

kematian Ibu (AKI) serta angka kematian bayi (AKB) dua kali diatas angka nasional.<sup>3</sup>

Kemenkes RI menetapkan tahun 2015-2020 Indonesia akan mencapai fase pre-eliminasi dan bebas penularan malaria pada tahun 2030 guna mendukung bebas malaria Asia Pasifik tahun 2030.<sup>4</sup> Salah satu indikator utama pre-eliminasi, yaitu insidensi harus kurang dari satu kasus dengan API kurang dari satu per seribu populasi dan tidak ditemukan transmisi lokal atau kasus kambuh selama tiga tahun berturut-turut.<sup>5,6</sup>

Dilaporkan 75,4% (49/61) negara yang mencanangkan eliminasi malaria gagal pada tahun 2010, yaitu Angola, Botswana dan Afrika Selatan<sup>7,8</sup> namun keberhasilan negara Philipina dan Thailand sukses menuju fase pre-eliminasi malaria dengan melaksanakan program intensif, seperti penemuan kasus dini secara pasif dan aktif, pengendalian vektor, manajemen pengobatan adekuat, pelaksanaan surveilans dan penanganan kejadian luar biasa (KLB) dilakukan secara sistematis dan terprogram.<sup>9,10</sup>

Di Wilayah Timur Indonesia data surveilans rutin, nilai API yang akurat dan pemetaan kasus malaria masih sangat terbatas, sehingga pemetaan epidemiologi distribusi kasus malaria, prevalensi dan kajian faktor risiko sangat dibutuhkan. Penelitian ini mengkaji situasi epidemiologi malaria dengan

melihat data rutin surveilans yang sangat lemah tersebut untuk melihat apakah Wilayah Timur Indonesia sudah melaksanakan dan memenuhi fase pre-eliminasi.

## Metode Penelitian

Penelitian survei dilaksanakan pada Agustus 2013 hingga September 2014 untuk mengidentifikasi semua kasus malaria. Besar sampel dihitung berdasarkan prevalensi kasus malaria tahun 2013 di Kab. TTS (15%)<sup>11,12</sup>. Definisi kasus malaria adalah individu positif terinfeksi Plasmodium malaria dari hasil nested polymerase chain reaction (nPCR) dan atau pemeriksaan mikroskopis. Kriteria inklusi yaitu individu sehat, berusia  $\geq 14$  tahun, negatif uji cepat tuberkulosis<sup>13</sup> dan uji cepat tifoid<sup>14</sup>, serta kadar hemoglobin (Hb)  $>10$  gr/dL menggunakan HemoCue<sup>15</sup>.

**Tabel 1. Distribusi kasus malaria berdasarkan hasil pemeriksaan nPCR, Kab. TTS tahun 2013-2014**

Variabel	Hasil nested PCR			Total terinfeksi (%) (n=181)	Total (%) (n=555)
	<i>P. falciparum</i> (%) (n=57)	<i>P. vivax</i> (%) (n=94)	<i>P. falciparum</i> & <i>P. vivax</i> (%) (n=30)		
<b>Kelamin</b>					
Laki-laki	23 (29.5)	43 (55.1)	12 (15.4)	78 (34.1)	229 (41.3)
Perempuan	34 (33.0)	51 (49.5)	18 (17.5)	103 (31.6)	326 (58.7)
<b>Kel. Usia (Th)</b>					
$\leq 15$	1 (33.3)	2 (66.7)	0 (0)	3 (27.3)	11 (2.0)
16-20	3 (75.0)	0 (0)	1 (25.0)	4 (28.6)	14 (2.5)
21-30	6 (33.3)	7 (38.9)	5 (27.8)	18 (22.2)	81 (14.6)
31-40	15 (31.9)	25 (53.2)	7 (14.9)	47 (30.7)	153 (27.6)
41-50	8 (18.2)	30 (68.2)	6 (13.6)	44 (33.1)	133 (24.0)
$\geq 51$	24 (36.9)	30 (46.2)	11 (16.9)	65 (39.9)	163 (29.4)
<b>Kecamatan</b>					
Oinlasi (HCI)	2 (8.0)	20 (80.0)	3 (12.0)	25 (25.0)	100 (18.0)
Oe Ekam (HCI)	17 (37.8)	18 (40.0)	10 (22.2)	45 (45.0)	100 (18.0)
Panite (MCI)	11 (44.0)	10 (40.0)	4 (16.0)	25 (25.0)	100 (18.0)
Batu Putih (MCI)	7 (16.3)	29 (67.4)	7 (16.3)	43(35.8)	120 (21.6)
Oenino (LCI)	20 (46.5)	17 (39.5)	6 (14.0)	43 (31.9)	135 (24.3)
<b>Suku/etnis</b>					
Timor	54 (32.5)	84 (50.6)	28 (16.9)	166 (32.4)	512 (92.3)
Sabu	1 (33.3)	2 (66.7)	0 (0)	3 (42.9)	7 (1.3)
Rote	2 (18.2)	8 (72.7)	1 (9.1)	11 (42.3)	26 (4.7)
Bugis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.2)
Sumba	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (0.5)
Lain-lain (Sundanese, Sundanese, Batak, Chinese)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	1 (16.7)	6 (1.1)
<b>Lama tinggal (th)</b>					
$\leq 5$	50 (31.4)	82 (51.6)	27 (17.0)	159 (32.9)	483 (87.0)
$\geq 6$	7 (31.8)	12 (54.5)	3 (13.6)	22 (30.6)	72 (13.0)
<b>Haemoglobin (Hb)</b>					
Anemia ( $\leq 10$ g/dL)	34 (30.4)	58 (51.8)	20 (17.9)	112 (32.0)	350 (63.1)
No anemia ( $>10$ g/dL)	23 (33.3)	36 (52.2)	10 (14.5)	69 (33.7)	205 (36.9)
<b>Riwayat minum OAM</b>					
Pernah	5 (38.5)	6 (46.2)	2 (15.4)	13 (33.3)	39 (7.0)
Tidak pernah	52 (31.0)	88 (52.4)	28 (16.7)	168 (32.6)	516 (93.0)

Catatan: seluruh responden hasil uji nPCR negatif *P. malariae* dan *P. ovale*.

Pemilihan sampel penelitian dengan sistematik random sampling dan telah menandatangani informed consent. Penelitian ini mendapatkan persetujuan etik dari komite etik Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada dengan reference no. KE/FK/85/EC. Pengumpulan data dengan wawancara secara langsung pada keluarga menggunakan kuesioner standar. Titik lokasi tempat tinggal seluruh responden diambil menggunakan global position system (GPS)<sup>16</sup>.

Pemeriksaan fisik dilakukan terhadap seluruh responden penelitian oleh tenaga kesehatan lokal. Setelah wawancara dilakukan pengambilan darah untuk pembuatan usapan darah tebal dan tipis (Giemsa 5 %) menggunakan protokol dari Eijkman Institute dan Kemenkes RI. Pembacaan usapan darah tebal dan tipis menggunakan minyak emersi dengan 100 lapang pandang<sup>17</sup>.

Pengambilan sampel darah segar 3-5 mL menggunakan tabung etylenediaminetetraacetic acid (EDTA) BD vacutainer 5 mL<sup>18</sup> dan disimpan pada suhu -200°C untuk pemeriksaan molekuler. Isolasi DNA menggunakan 200 µL sampel darah segar dan protokol amplifikasi nPCR dari Promega, Madison, USA<sup>19</sup>. Lima spesies Plasmodium (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* dan *P. knowlesi*) dideteksi menggunakan metode nPCR<sup>20</sup>. Kondisi nPCR mengikuti protokol dari Snounou dkk<sup>21</sup>.

Elektrophoresis hasil amplifikasi menggunakan 1% Agarose gel<sup>22</sup> dengan kandungan 5 µL/mL ethidium bromide (EtBr)<sup>23</sup>. Visualisasi hasil nPCR menggunakan ultra violet iliminasi dengan DNA ladder<sup>24</sup>.

Seluruh individu hasil positif nPCR dilakukan pemetaan menggunakan ArcGIS versi 9.1. Analisis spasial secara temporal dan space time cluster analysis (SatScan)<sup>25,26</sup>. Analisis univariat, bivariat dan rasio prevalens (RP) dengan 95% confidence interval (CI) dilakukan dengan software Stastistik.

## Hasil

Sebanyak 555 (99,5%) dari 558 sampel dianalisis lengkap baik dengan kuesioner maupun sampel darah. Hasil nPCR, sebanyak 181 (32,6%) individu positif malaria, dimana 51,9% (94/181) terinfeksi *P. vivax* dominan, sementara hasil mikroskopik hanya 1,6% (9/555) positif malaria terdiri tiga *P. falciparum* dan enam *P. vivax*.

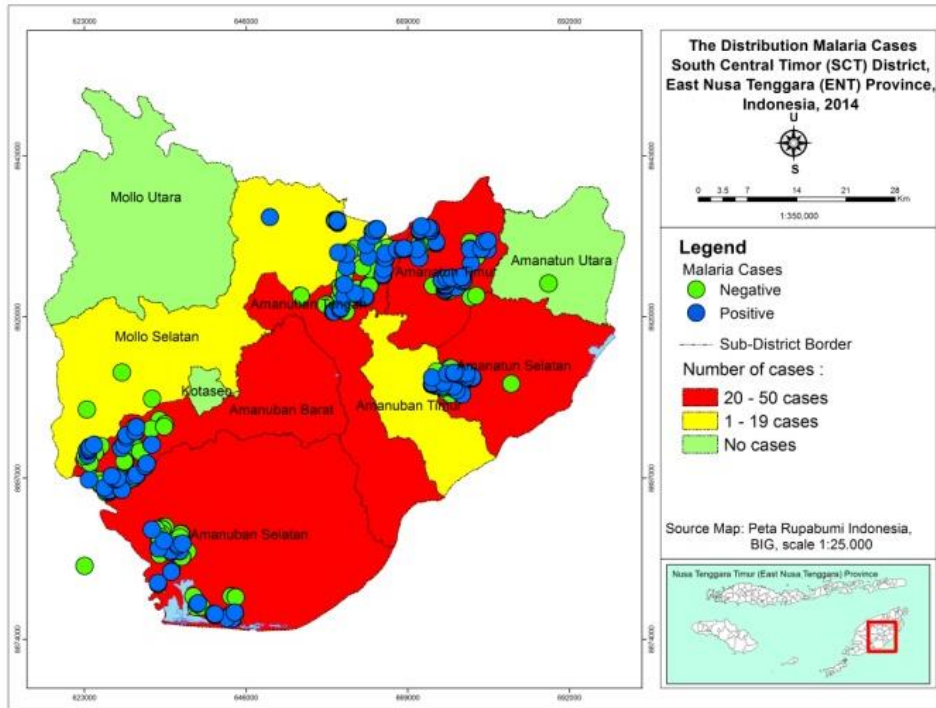
Prevalensi malaria pada wanita (34,1%) hampir sama dengan laki-laki (31,6%) dan kasus malaria lebih tinggi pada kelompok usia dewasa (>51 tahun) dan hasil analisis Chi-square Mantel-Haenzel = 6,67 dengan p-value= <0.01. Sebanyak 32,6% (181/555) pernah mengalami gejala klinis, seperti demam, mengigil, sakit kepala, nyeri ektremitas serta mual, namun 67,4% lainnya tanpa gejala.

**Tabel 2. Hasil analisis faktor risiko malaria di Kawasan Timur Indonesia (n= 555)**

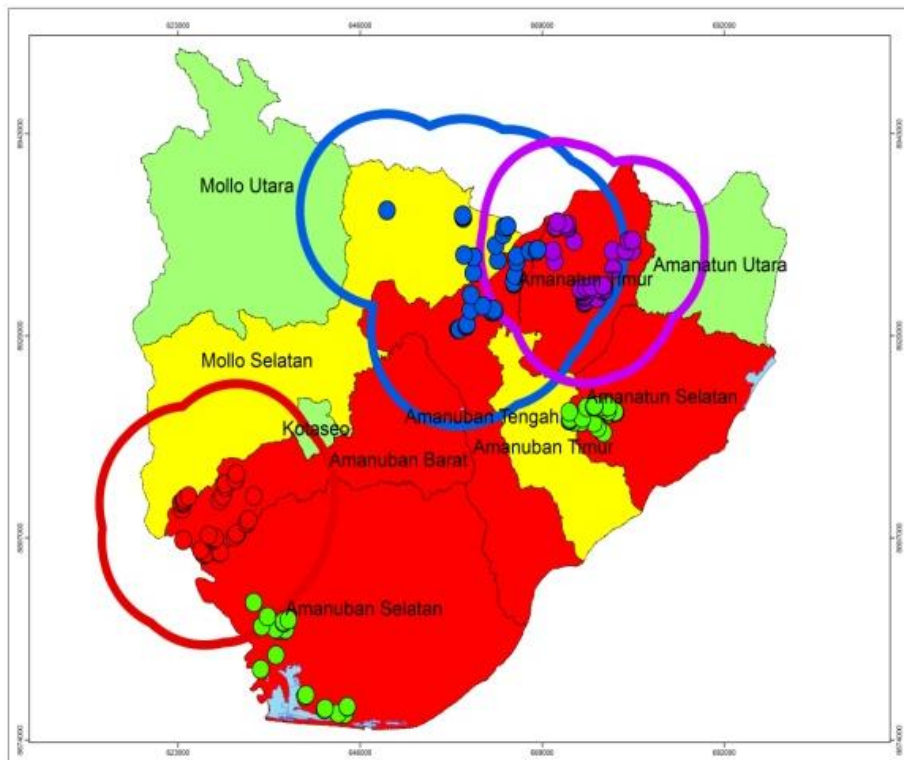
Variabel	Hasil Nested PCR		Prevalence ratio	95% CI
	Positif (%)	Negatif (%)		
Jenis kelamin				
Laki-laki	78 (14.1)	151 (27.2)	1.08	0.85-1.37
Perempuan	103 (18.6)	223 (40.2)		
Berpergian (1 bln yg lalu) ke wilayah endemik malaria				
Pernah	76 (13.7)	154 (27.7)	1.02	0.80-1.30
Tidak pernah	105 (18.9)	220 (39.6)		
Tidak menggunakan kelambu				
Ya	146 (26.3)	274 (49.4)	1.34	0.98-1.84
Tidak	35 (6.3)	100 (18.0)		
Tidur diluar rumah (n=554)				
Ya	46 (8.3)	94 (17.0)	1.02	0.77-1.34
Tidak	134 (24.2)	280 (50.5)		
Penggunaan kassa ventilasi (n=553)				
Ya	3 (0.5)	2 (0.4)	1.86	0.90-3.84
Tidak	177 (32.0)	371 (67.1)		
Ada hewan/ternak dekat rumah				
Ya	124 (22.3)	251 (45.2)	1.04	0.81-1.35
Tidak	57(10.3)	123 (22.2)		
Ada tempat perindukan nyamuk				
Ya	144 (25.9)	306 (55.1)	0.91	0.68-1.22
Tidak	37 (6.7)	68 (12.3)		

Kasus malaria ditemukan diseluruh wliayah, termasuk wilayah dengan status low cases incidence (LCI). Sebanyak 61,9% penderita mengalami anemia (Tabel 1). Hasil analisis faktor risiko memperlihatkan hanya satu variabel yang signifikan rendah dengan kejadian malaria, yaitu tidak menggunakan kelambu pada malam hari dengan  $RP= 1,34$ ,  $95\% CI = 0.98-1,84$  (Tabel 2).

Hasil analisis spasial pada 183 desa yang memiliki setidaknya 1 kasus malaria menggunakan retrospective time series. Cluster pertama pada radius 10 km dengan 180 kasus, diikuti cluster kedua pada radius 10,98 km (229 kasus) dan cluster ketiga pada radius 9,15 km (88 kasus) ( $p = \leq 0,05$ ). Hasil analisis spasial mengindikasikan penularan malaria masih tinggi di Kab. TTS (Gambar 1).



(a)



(b)

**Gambar 1. (a) Distribusi kasus berdasarkan nilai annual parasites incidence (API), (b) Lokasi tiga cluster kasus malaria di Wilayah Timur Indonesia tahun 2013-2014**

## Pembahasan

Prevalensi malaria berdasarkan hasil nPCR (32,6 %) sangat tinggi dibandingkan hasil mikroskopis (1,6%). *P. vivax* dominan di Wilayah Timur Indonesia, namun *P. falciparum* masih dominan di seluruh Indonesia. WHO telah menetapkan salah satu indikator pre-eliminasi, yaitu API kurang dari satu per 1.000 penduduk, sehingga penelitian ini menyimpulkan rencana Kemenkes untuk pelaksanaan pre-eliminasi malaria di Indonesia Timur pada 2015-2020 belum dapat dilakukan karena tidak sesuai dengan kriteria dari WHO, sehingga disarankan program pre-eliminasi bagi Indonesia Timur sebaiknya ditunda<sup>2,27</sup>.

Tingginya kasus malaria asimtomatik (67,4%) yang ditemukan menjelaskan Kab. TTS pada transmisi yang masih tinggi dan perlu mendapat perhatian bahwa kasus malaria dengan parasitemia rendah atau asimtomatik perlu diidentifikasi dengan alat uji yang lebih sensitif dan valid selama pelaksanaan program pre-eliminasi.

Malaria masih menjadi salah satu masalah utama di wilayah Indonesia Timur, berdasarkan laporan Dinas Kesehatan Kab. TTS dan Kemenkes RI pada tahun 2005-2010 dilaporkan, terdapat kejadian luar biasa (KLB) di 19 provinsi meliputi 65 kabupaten dengan 58.152 kasus dan 536 kematian (case fatality rate 0,9%)<sup>28,29</sup>. Untuk mencapai fase pre-eliminasi, beberapa intervensi penting telah dilakukan sejak tahun 2005, seperti penyemprotan menggunakan insektisida (dichloro-diphenyl-trichloroethane/(DDT), pemeriksaan dengan rapid diagnostic test (RDT), terjaminnya kesediaan obat antimalaria ertemisinin-based combination therapy (ACT), dan pelaksanaan surveilans malaria yang adekuat namun dengan hasil yang belum memuaskan<sup>30-32</sup>.

Belajar dari suksesnya pelaksanaan program eliminasi malaria di Provinsi Jawa Tengah, Kab. Jembrana Bali, dan Kota Sabang, Prov. Aceh yang fokus pada tujuh kegiatan yang direkomendasikan untuk mengontrol transmisi malaria di wilayah endemik, yaitu; tersedia peta endemisitas, identifikasi daerah fokus penularan, penemuan kasus dini dengan kolaborasi antara masyarakat dengan petugas kesehatan, penyusunan rencana strategis pengendalian, dukungan penuh dari instansi terkait, dukungan dewan perwakilan rakyat (DPR), pelaksanaan program yang direncanakan, serta monitoring dan evaluasi terhadap strategi dan perkembangan pengendalian<sup>33</sup>.

Berdasarkan hasil observasi secara kewilayahan menunjukkan situasi di Wilayah Timur Indonesia

sangat berbeda dengan wilayah Indonesia lainnya, sehingga peneliti mengusulkan empat prioritas program yang dapat dilaksanakan untuk mengontrol transmisi malaria di Wilayah Timur Indonesia, yaitu; pelaksanaan penemuan kasus malaria secara aktif maupun pasif, mass blood survey (MBS) secara periodik, manajemen pengobatan, pengendalian vektor dan surveilans adekuat.

Sebagai program tambahan untuk menurunkan kasus malaria di daerah yang sulit terjangkau petugas kesehatan, perlu disediakan fasilitas kesehatan memadai, yang mampu melakukan diagnosis yang akurat, mampu melakukan manajemen pengobatan baik, serta akses ke sarana kesehatan yang terjangkau<sup>34</sup>.

Untuk rencana pengendalian vektor, dianjurkan pemberian kelambu long-lasting insecticide-treated nets (LLINs) khusus pada populasi berisiko, terutama wanita hamil, anak-anak yang tinggal di daerah endemis<sup>35</sup>. Karena besarnya dana yang dibutuhkan, peneliti menyarankan distribusi LLINs harus mempertimbangkan sebaran nyamuk Anopheles sebagai vektor utama serta bionomiknya, sehingga distribusi LLINs tepat sasaran dan tepat guna<sup>36</sup>.

Analisis spasial memperlihatkan bahwa transmisi tidak homogen dan tersebar secara luas diseluruh lokasi penelitian (radius 9-10 km). Pemetaan ini memberikan informasi untuk menyusun pedoman bagi penyusunan strategi surveilans dan identifikasi wilayah hot spot untuk sasaran program pengendalian. Pemetaan wilayah endemik *P. falciparum* dan *P. vivax* sangat berguna untuk mengestimasi insidens di wilayah pelaksanaan program pre-eliminasi.

## Rekomendasi dan Tindakan Kesehatan

Wilayah Timur Indonesia, belum saatnya menerapkan program pre-eliminasi malaria dan pemerintah harus meningkatkan upaya pengendalian (intensifikasi) untuk segera dapat masuk pada fase pre-eliminasi maupun eliminasi.

Pengobatan rutin untuk menghentikan penularan yang tersembunyi, peningkatan upaya pengendalian, penelitian berkelanjutan dan tersedianya laboratorium yang sensitif sangat diperlukan sebelum melaksanakan tahap pre-eliminasi.

Beberapa faktor seperti masih tingginya transmisi, kurangnya komunikasi antara petugas kesehatan dan kurang efektifnya pengendalian vektor menambah sulitnya capaian pre-eliminasi malaria seperti yang disyaratkan oleh WHO.

## Ucapan terimakasih

Terimakasih peneliti sampaikan kepada seluruh responden penelitian di Kab. TTS, Prov. NTT, staf Dinas Kesehatan, APMEN (Asia Pacific Malaria Elimination Network), Menzies School of Health, Australia, Laboratorium malaria lokal Dinkes Kab. TTS, Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada (UGM), Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Vektor dan Reservoir Penyakit (B2P2&VR), Salatiga, Kemenkes RI, Eijkman Institute for Molecular Biology (Laboratorium Malaria I, II, dan Red blood cell (RBC) dan kelainan enzim). Terimakasih juga disampaikan kepada Prof. Mo Salman (College of Veterinary Medicine and Biomedical Science, Colorado State University, Fort Collins, USA), Dr. Alden Henderson (Centers for Disease Control and Prevention, USA), Dr. Ari Winasty Satyagraha dan Dr. Rintis Novijanti (Eijkman Institute for Molecular Biology, Jakarta) untuk editing manuscript.

## Daftar Pustaka

- Indonesia. Ministry of Health. Communicable Diseases and Environment Health Division. Malaria in Indonesia. Jakarta: Communicable Diseases and Environment Health Division; 2013. p. 5-10. Indonesian.
- Elyazar IR, Hay SI, Baird JK. Malaria distribution, prevalence, drug resistance and control in Indonesia. *Adv Parasitol.* 2011;74:41-175.
- East Nusa Tenggara Health Office. Health profile of East Nusa Tenggara Province, 2012-2013. Kupang: East Nusa Tenggara Health Office; 2013. p. 15-20. Indonesian.
- Asia Pacific Leaders Malaria Alliance. An Asia-Pacific free of malaria by 2030. 2015 Apr 23 [cited 10 Feb 2016]. <<http://aplma.org/events/16/An-Asia-Pacific-Free-of-Malaria-by-2030/#sthash.xxOTvKuU.dpuf>>.
- Indonesia. Ministry of Health. National presentation: management, control and treatment for malaria in Indonesia. Jakarta: Ministry of Health, Indonesia; 2014. p.5-10. Indonesian.
- Smith DL, Cohen JM, Chiyaka C, Johnston G, Gething PW, Gosling R, et al. A sticky situation: the unexpected stability of malaria elimination. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2013 Jun 24;368(1623):20120145. Print 2013 Aug 5.
- Maharaj R, Morris N, Seocharan I, Kruger P, Moonasar D, Mabuza A, et al. The feasibility of malaria elimination in South Africa. *Malar J.* 2012 Dec 19;11:423.
- Feachem RG, Phillips AA, Targett GA, Snow RW. Call to action: priorities for malaria elimination. *Lancet.* 2010 Nov 6;376(9752):1517-21. Epub 2010 Oct 28.
- Gething PW, Patil AP, Smith DL, Guerra CA, Elyazar IR, Johnston GL, et al. A new world malaria map: *Plasmodium falciparum* endemicity in 2010. *Malar J.* 2011 Dec 20;10:378.
- Elyazar IR, Gething PW, Patil AP, Rogayah H, Sariwati E, Palupi NW, et al. *Plasmodium vivax* malaria endemicity in Indonesia in 2010. *PLoS One.* 2012;7(5):e37325. Epub 2012 May 17.
- Health Office of South Central Timor. Health profile of South Central Timor District, 2012-2013. Soe: Health Office of South Central Timor; 2014. p. 25-9. Indonesian.
- Syafruddin D, Krisin, Asih P, Sekartuti, Dewi RM, Coutrier F, et al. Seasonal prevalence of malaria in West Sumba district, Indonesia. *Malar J.* 2009 Jan 9;8:8.
- Bioneovan Company Limited. Manual for tuberculosis (TB) IgG antibody cat. no. BG-401-C. Beijing: Bioneovan Company Limited; 2013. p. 1-3.
- Reszon Diagnostics International. Manual for TYPHIDOT rapid IgM (a rapid test for detection of typhoid fever) cat. no. TF-RD0101. Subang Jaya: Reszon Diagnostics International; 2011. p. 1-2.
- HemoCue. Operating manual for HemoCue Hb 201. Angelholm: HemoCue; 2013.
- Garmin International Inc. Owner's manual for GPS MAP Garmin 76. Olathe: Garmin International Inc; 2006.
- Indonesia. Ministry of Health. Eijkman Institute. Laboratories assessment of malaria diagnosis in Indonesia: guidelines for participants. Jakarta: Eijkman Institute for molecular; 2010. p. 15-27. Indonesian.
- BD Life Sciences. Pre-analytical systems: product catalog 1. New Jersey: BD Life Sciences; 2015.

19. Promega Corporation. Wizard® genomic DNA purification kit: instruction manual, cat. no. A-1120. Madison: Promega Corporation; 2014.
20. Promega Corporation. Go tag green master mix PCR: instruction manual, cat. no. M-7122. Madison: Promega Corporation; 2014.
21. Snounou G, Viriyakosol S, Jarra W, Thaithong S, Brown KN. Identification of the four human malaria parasite species in field samples by the polymerase chain reaction and detection of a high prevalence of mixed infections. *Mol Biochem Parasitol.* 1993 Apr;58(2):283-92.
22. BIORON GmbH. Agarose 100 g, molecular biology: manual for cat. no. S-604001. Ludwigshafen: BIORON GmbH; 2012.
23. Promega Corporation. Ethidium bromide solution cat. no. H-5041. Madison: Promega Corporation; 2015.
24. Vivantis Technologies Sdn Bhd. Manual: DNA ladder and maker VC 100 bp. Subang Jaya: Vivantis Technologies Sdn Bhd; 2012.
25. Reid H, Vallely A, Taleo G, Tatem AJ, Kelly G, Riley I, et al. Baseline spatial distribution of malaria prior to an elimination programme in Vanuatu. *Malar J.* 2010 Jun 2;9:150.
26. Howes RE, Piel FB, Patil AP, Nyangiri OA, Gething PW, Dewi M, et al. G6PD deficiency prevalence and estimates of affected populations in malaria endemic countries: a geostatistical model-based map. *PLoS Med.* 2012;9(11):e1001339. Epub 2012 Nov 13.
27. Guerra CA, Gikandi PW, Tatem AJ, Noor AM, Smith DL, Hay SI, et al. The limits and intensity of *Plasmodium falciparum* transmission: implications for malaria control and elimination worldwide. *PLoS Med.* 2008 Feb;5(2):e38.
28. Indonesia. Ministry of Health. Communicable Diseases and Environment Health Division. Guidelines: management of malaria cases in Indonesia. Jakarta: Communicable Diseases and Environment Health Division; 2010. p. 3-9. Indonesian.
29. Indonesia. Ministry of Health. Communicable Diseases and Environment Health Division. Hand book on management of malaria. Jakarta: Communicable Diseases and Environment Health Division; 2010: p. 30-39. Indonesian.
30. Domingo GJ, Satyagraha AW, Anvikar A, Baird K, Bancone G, Bansil P, et al. G6PD testing in support of treatment and elimination of malaria: recommendations for evaluation of G6PD tests. *Malar J.* 2013 Nov 4;12:391.
31. Hay SI, Okiro EA, Gething PW, Patil AP, Tatem AJ, Guerra CA, et al. Estimating the global clinical burden of *Plasmodium falciparum* malaria in 2007. *PLoS Med.* 2010 Jun 15;7(6):e1000290.
32. Noor AM, Alegana VA, Patil AP, Snow RW. Predicting the unmet need for biologically targeted coverage of insecticide-treated nets in Kenya. *Am J Trop Med Hyg.* 2010 Oct;83(4):854-60.
33. Herdiana H, Fuad A, Asih PB, Zubaedah S, Arisanti RR, Syafruddin D, et al. Progress towards malaria elimination in Sabang Municipality, Aceh, Indonesia *Malar J.* 2013 Jan 30;12:42.
34. Smith DL, Smith TA, Hay SI. Measuring malaria for elimination. In: Feachem RGA, Phillips AA, Targett GA. *Shrinking the malaria map: a prospectus on malaria elimination.* San Francisco: The Global Health Group; 2009. p. 108-26.
35. White NJ, Qiao LG, Qi G, Luzzatto L. Rationale for recommending a lower dose of primaquine as a *Plasmodium falciparum* gametocytocide in populations where G6PD deficiency is common. *Malar J.* 2012 Dec 14;11:418.
36. Omumbo JA, Hay SI, Snow RW, Tatem AJ, Rogers DJ. Modelling malaria risk in East Africa at high-spatial resolution. *Trop Med Int Health.* 2005 Jun;10(6):557-66.