

Cost Effectiveness Analysis Kombinasi Gliquidone Metformin dan Glimepirid Metformin pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Rawat Jalan Jaminan Kesehatan Nasional RS An-Nisa Tangerang

Lindy Ridyawati¹⁾, Delina Hasan²⁾, MGS Aritonang³⁾

Bisnis Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Pancasila Jalan Srengseng Sawah, Jagakarsa, Jakarta 12640

> ¹⁾Email: lindyridyawati@gmail.com ²⁾Email: delina_hasan@yahoo.com ³⁾Email: mgsaritonang@yahoo.com

Abstract: This study aims to determine cost effectiveness and efficiency of DM type 2. This study used crosssectional design, data is collected by retrospective retrieval from medical record. The subjects of study each 50 patients with a combination of gliquidone metformin and glimepirid metformin. The effectiveness of antidiabetic drugs was measured by counting the number of patients with diabetes mellitus type 2 whose blood sugar < 180 mg/dl (the latest of GDPP data) The unit cost of combination of gliquidone metformin of Rp. 4.430.702 smaller than the combination of glimepirid metformin of Rp. 4.430.702 smaller than the combination gliquidone metformin of Rp. 4.430.702 smaller than the combination gliquidone metformin drug of 4.625.569 mith the value of Cost Effective Ratio (CER) of combination gliquidone metformin drug of 4.625.569 mith the value of 4.625.569 mith

Keywords: Analysis Effectivitas Cost, Diabetes Mellitus Tipe 2, Gliquidone Metformin, Glimipirid Metformin

Abstrak: Penelitian ini bertujuan melakukan analisis efektivitas dan efisiensi biaya pada terapi kombinasi obat diabetes mellitus tipe 2. Penelitian ini mengunakan design crosssectional pengambilan data secara retrospektif dari rekam medik. Subjek penelitian ini masing-masing 50 pasien dengan kombinasi gliquidone metformin dan glimepiride metformin. Efectivitas obat anti diabetes diukur dengan menghitung jumlah pasien diabetes tipe 2 yang gula darah 2 jam post prandial < 180 mg/dl (data GDPP terakhir). Unit cost kombinasi gliquidone metformin Rp.4.430.702 lebih kecil dibanding kombinasi glimepiride metformin Rp.4.625.569 dengan nilai Cost Effective Ratio (CER) kombinasi gliquidone metformin 0,9579 < 1. Berdasarkan uji statistic t independent didapat hasil penurunan gula darah 0,787 > 0,05, untuk total biaya langsung 0,367 > 0,05. Terapi diabetes melittus tipe 2 dari 2 kombinasi menunjukan tidak berbeda signifikan (p>0,05).

Kata kunci: Analisis Efecktivitas Biaya, Diabetes Mellitus Tipe 2, Gliquidone Metformin, Glimipirid Metformin,

I. PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) merupakan salah satu jenis penyakit metabolik yang selalu mengalami peningkatan setiap tahun di berbagai Negara (Dinkes, 2015). Berdasarkan data *Internatonal Diabetes Federation* (2013: 12) tingkat prevalensi global penderita DM pada 2013 sebesar 382 juta kasus dari populasi penduduk dunia, dan mengalami peningkatan pada 2014 menjadi 387 juta kasus. Jumlah penderita diabetes melitus di Indonesia diperkirakan

mengalami peningkatan dari 8,5 juta jiwa pada 2000 menjadi sekitar 21,3 juta jiwa pada 2030 mendatang. Indonesia merupakan negara urutan ke 7 dengan kejadian Diabetes Mellitus tertinggi dengan jumlah 8,5 juta penderita setelah Cina (98,4 juta), India (65,1 juta), Amerika (24,4 juta), Brazil (11,9 juta), Rusia (10,9 juta), Mexico (8,7 juta), Jerman (7,6 juta), Mesir (7,5 juta), dan Jepang (7,2 juta).

Diabetes Mellitus jika tidak ditangani dengan baik akan mengakibatkan timbulnya komplikasi pada berbagai organ tubuh seperti mata, jantung, ginjal, pembuluh darah kaki, syaraf dan lain-lain. Komplikasi menahun DM di Indonesia terdiri atas neuropati 60%, penyakit jantung koroner 20,5%, ulkus diabetika 15%, retinopati 10%, dan nefropati 7,1% (Soewondo, 2014: 1-2).

PT Askes tahun 2013 melaporkan bahwa pengelolaan DM menghabiskan biaya lebih dari 22,4 juta USD pada 2010. Pengelolaan penyandang DM tanpa komplikasi membutuhkan 40 USD/pasien/tahun dan pasien dengan komplikasi membutuhkan biaya lebih tinggi, yaitu 800 USD/pasien/tahun (Harimurni, 2014: 3). Rumah Sakit An-nisa Tangerang (2016) menyatakan rumah sakit An-nisa mendapatkan penghargaan dari BPJS serta paling berkomitmen untuk melaksanakan program JKN.

Cost Effectiveness Analysis adalah suatu metoda analisa dari farmacoekonomi yang membandingkan (rasio) antara total biaya program /kegiatan dengan efektifitasnya terhadap output dari beberapa alternative (cost effectiveness ratio), dimana rasio terendah merupakan pilihan yang terbaik (Singh, et al, 2016: 1225).

Berdasarkan hasil survei di Rumah Sakit An-nisa Tangerang Data dari resep yang dikeluarkan paling banyak adalah kombinasi golongan sulfonilurea dengan biguanida yaitu glimepiride dengan metformin dan gliquidone dengan metformin. Berkaitan analisa farmakoekonomi dengan kombinasi obat tersebut belum pernah dilakukan.

Masalah inilah yang melatarbelakangi untuk melakukan penelitian dengan judul "Cost Effectiveness Analysis Penggunaan Kombinasi Gliquidone dengan Metformin dan Glimepirid dengan Metformin Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Rawat Jalan Dengan JKN Di Rumah Sakit An-nisa Tangerang.

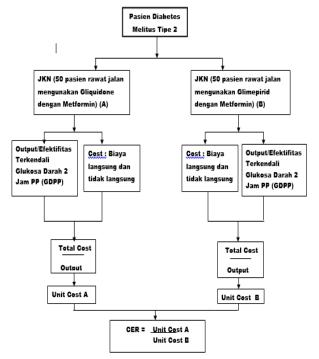
Sampel dalam penelitian ini adalah pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 yang menjalani rawat jalan menggunakan Gliquidone dengan Metformin sebanyak 50 pasien dan Glimepirid dengan Metformin sebanyak 50 pasien. Pengambilan data secara retrospektif dari resep dan rekam medik yang dimulai dari bulan Januari 2016 - Desember 2016 dan waktu penelitian akan dilakukan selama 3 bulan. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah teori *Cost Effectiveness Analysis* (CEA) yang dilakukan di Rumah Sakit An-nisa Tangerang.

II. METODE PENELITIAN

Desain penelitian ini mengunakan metode *cross sectional* dengan data retrospektif, dan analisis data dilakukan dengan analisis biostatistik dan farmakoekonomi.

Penelitian evaluasi ekonomi ini bertujuan mendapatkan gambaran alternatif terbaik pengobatan Diabetes Mellitus Tipe 2 pada fasilitas rawat jalan dengan JKN mengunakan kombinasi obat Glimepirid dengan Metformin dan Gliquidone dengan Metformin. Perhitungan biaya dalam setiap aktifitas alternatif ditinjau dari struktur biaya dan benefit yang didapat oleh si pasien sesuai dengan sistem pembiayaan INA-CBGs.

Metoda evaluasi ekonomi yang dipilih pada penelitian ini adalah *Cost Effectiveness Analysis* (CEA) yang dilakukan dengan menghitung rasio total biaya yang dikeluarkan dengan efektifitas setiap upaya alternatif untuk mencapai tujuan yang sama. Setelah perhitungan total biaya dan output, dilakukan perhitungan rasio total biaya dan output dan efektifitas *Cost Effectiveness Ratio* (CER) pada setiap alternatif. Kerangka konsep dapat dilihat pada Gambar 1. (Hasan: 2005: 37)



Gambar 1 Kerangka konsep

Jenis Penelitian adalah observasi mengunakan pendekatan kuantitatif yaitu data sekunder dari rumah sakit yang dapat merincikan total biaya pengobatan rawat jalan pasien Diabetes Mellitus tipe 2 di Rumah Sakit An-nisa Tangerang. Serta biaya lainnya diluar medical record atau data sekunder.

Populasi adalah semua pasien yang mengalami Diabetes Mellitus tipe 2. Sampel diambil secara acak dan dihitung berdasarkan rumus (Woodward, 2016: 15-30):

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

n = Jumlah sampel minimal $Z^2 1-\alpha/2$ = Derajat kepercayaan 95 % P = Proporsi perbandingan menjadi 2 kelompok <math>d = Presisi / ketepatan

Jumlah sampel minimal menurut perhitungan dengan $\alpha = 1,96$, P = 0,5 dan d = 0,1 maka sampel responden minimal adalah kurang lebih 96 responden, dibulatkan menjadi 100 responden (Price dan Wilson, 1995: 31). Penelitian ini juga menentukan kriteria inklusi dan eksklusi guna membantu dalam pengambilan sampel penelitian. Kriteria inklusi merupakan kriteria atau standar untuk menentukan seseorang dapat menjadi sampel. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah pasien umur diatas 35 tahun, diagnose Diabetes Mellitus, Mengunakan pengobatan kombinasi Glimepirid dengan Metformin dan Gliquidone dengan metformin, pasien dengan penyakit penyerta. Kriteria eksklusi merupakan kriteria yang tidak dapat dijadikan sampel. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah data status pasien tidak lengkap, hilang, tidak jelas terbaca, pasien meninggal dunia selama masa perawatan, wanita hamil, dan pasien komplikasi diabetes. Rancangan analisis yang digunakan uji normalitas mengunakan Kormogorov-Smirnov dan uji Student-T Independen mengunakan SPSS.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Jumlah sampel yang diambil adalah 100 pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan JKN pada fasilitas rawat jalan yaitu yang diberikan kombinasi Gliquidone dengan Metformin sebanyak 50 pasien dan pasien yang diberikan kombinasi Glimepirid Metformin sebanyak 50 pasien.

Keterbatasan penelitian yaitu Data yang dikumpulkan dalam penelitian ini adalah data retrospektif dari rekam medis. Data rekam medis cukup lengkap untuk diteliti secara manual dan elektronik termasuk biaya total dari tindakan dan jasa pelayanan. Namun dalam data tersebut biaya yang tercantum tidak diperinci untuk biaya tindakan, obat, alat kesehatan dan jasa pelayanan sehingga data tersebut didapat dari farmasi dan bagian keuangan dan tidak terdapat data tinggi badan pasien serta Dalam penelitian tidak dilakukan wawancara kepada pasien dan keluarga pasien karena keterbatasan waktu dan sumber daya.

A. Hasil Penelitian.

Berdasarkan keterangan Tabel 1 : jenis kelamin menunjukan pasien dengan jenis kelamin laki-laki (56 %) lebih banyak daripada pasien perempuan. Berdasarkan umur penyakit diabetes tipe 2 lebih banyak diderita oleh pasien usia 45-55 tahun (39 %) dimana usia minimum 37 tahun dan usia maksimum 80 tahun. Berdasarkan tingkat pendidikan pasien paling banyak adalah SMA (80%). Berdasarkan berat badan pasien diabetes tipe 2 yaitu 38 kg, maksimum 80 kg dan pasien paling banyak pada berat badan rentang 51-60 kg (45%). Berdasarkan data pasien diagnosa Diabetes Mellitus tipe 2 dengan penyakit penyerta seperti hipertensi dan/atau hiperlipid sebanyak 52 %.

Tabel 1 Hasil uji univariat

÷ 	Variabel	Gliquidone	Glimepirid	Jumlah	Persentase
	v ariabei	dan	dan	Total	Total
-		Metformin	Metformin	Total	Total
ŀ	Jenis kelamin :	Mettoriiii	Metiorium		
-	Laki-laki	31 (62%)	25 (50%)	56	56 %
	Perempuan	19 (38%)	25 (50%)	44	44 %
ŀ	Kelompok Umur :	19 (3670)	23 (3070)	44	44 70
-	35-45 Tahun	5 (10%)	10 (20%)	15	15 %
-	46-55 Tahun	21 (42%)	18 (36%)	39	39 %
-	56-65 Tahun	18 (36%)	14 (28%)	32	32 %
	> 65 Tahun	6 (12%)	8 (16%)	14	14%
ŀ	Pendidikan :	0 (12/0)	0 (1070)		
-	SMP	2 (4%)	4 (8%)	6	6%
-	SMA	42 (84%)	38 (76%)	80	80 %
	D3	4 (8%)	7 (14%)	11	11 %
-	S1	2 (4%)	1 (2%)	3	3 %
-		_ (,	- ()	_	
ŀ	Berat Badan				
	36-50 kg	16 (32%)	13 (26%)	29	29 %
-	51-60 kg	21 (42%)	24 (48%)	45	45 %
	61-70 kg	12 (24%)	12 (24%)	24	24 %
	70-80 kg	1 (2%)	1 (2%)	2	2 %
ı	1. Tanpa Penyakit	19 (38%)	29 (58%)	48	48 %
-	penyerta				
-	2. Dengan Penyakit	31 (62%)	21 (42%)	52	52 %
	penyerta				
-	- Hipertensi dan/atau				
	hiperlipid				
	GDPP Premedikasi				
-	(mg/dl)				
	140-199	4 (8%)	0 (0%)	4	4 %
	200-250	10 (20%)	13(26%)	23	23 %
	>250	36 (72%)	37(74%)	73	73 %
	Lama Perawatan	22 (440/)	25 (500/)	47	47.0/
	5-7 bulan	22 (44%)	25 (50%)	47	47 %
	8-12 bulan	28 (56%)	25 (50%)	53	53 %
L					

Berdasarkan keterangan Tabel 2: Pasien post medikasi yang menggunakan kombinasi gliquidone dengan metformin sebagian besar memiliki GDPP pada kategori tidak terkontrol yakni sebanyak 30 orang (60%) sedangkan sebagian kecil berada pada kategori terkontrol yakni sebanyak 20 orang (40%). Pasien post medikasi yang menggunakan kombinasi glimepirid dengan metformin sebagian besar memiliki

Tabel 2 GDPP post medikasi

GDPP Post Medikasi	Pasien Dengan Kombinasi Gliquidone Dengan Metformin		Pasien Dengan Kombinasi Glimepirid Dengan Metformin	
(mg/dl)	N	%	N	%
Terkontrol (<180)	20	40	21	42
Tidak Terkontrol(≥ 180)	30	60	29	58
Total	50	100	50	100

GDPP pada kategori tidak terkontrol yakni sebanyak 29 orang (58%), sedangkan sebagian kecil memiliki GDPP pada kategori terkontrol yakni sebanyak 21 orang (42%).

Tabel 3 Glimeprid dan metformin.

Jenis Kombinasi	N	%
Kombinasi Glimepirid 2 mg dan Metformin (B1)	18	36
Kombinasi Glimepirid 3 mg dengan Metformin (B2)	12	24
Kombinasi Glimepirid 4 mg dengan Metformin (B3)	20	40
Total	50	100

Berdasarkan keterangan Tabel 3: didapatkan hasil bahwa obat kombinasi untuk mengontrol DM adalah kombinasi Glimepirid 4 mg dan Metformin (B3) yakni sebanyak 20 responden (40 %), sedangkan sebagian kecil menggunakan kombinasi Glimepirid 3 mg dengan Metformin (B2) yakni sebanyak 12 responden (24 %).

Tabel 4 Direct cost.

	Pasien Dengan Kombinasi Gliquidone Dengan Metformin		Pasien Dengan Kombinasi Glimepirid Dengan Metformin	
Direct Cost	N	%	N	%
< l jt	10	20	10	20
1-<3 jt	35	70	28	56
> 3 jt	5	10	12	24
Total	50	100	50	100

Berdasarkan keterangan Tabel 4: Pasien yang menggunakan kombinasi Gliquidone dengan Metformin sebagian besar memiliki cost pada rentang 1-≤ 3 juta yakni sebanyak 35 orang (70%) sedangkan sebagian kecil memiliki *cost* pada rentang > 3 juta yakni sebanyak 5 orang (10%). Pasien yang menggunakan kombinasi Glimepirid dengan Metformin sebagian besar memiliki *cost* pada rentang 1-≤ 3 juta yakni sebanyak 28 orang (56%), sedangkan sebagian kecil memiliki cost perawatan pada rentang < 1 juta yakni sebanyak 10 orang (20%).

Uji normalitas pada data penurunan GDPP didapat nilai perhitungannya > 0,05 yakni 0,061. Uji normalitas pada data biaya langsung didapat nilai perhitungannya > 0,05 yakni 0,200. Uji normalitas pada data total biaya (biaya langsung dan biaya tidak langsung) didapat nilai perhitungannya > 0,05 yakni 0,200. Berdasarkan hasil uji normalitas yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa sebaran data pada penelitian ini normal.

Uji untuk membandingkan 2 kelompok yang tidak terkait yaitu kombinasi obat Gliquidone dan Metformin dengan Glimepirid dan Metformin dan didapat hasil sebagai berikut: a. Uji t Independent pada data penurunan GDPP dari kedua kelompok didapat nilai Sig. penurunan GDPP (0,787) > 0,05. b. Uji t Independent pada data total biaya langsung dari kedua kelompok didapat nilai Sig. penurunan GDPP (0,367) > 0,05.

Dari ketiga data diatas semua perhitungan nilai didapat > 0,05 sehingga dapat disimpulkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara kombinasi obat Gliquidone dan Metformin dengan Glimepirid dan Metformin terhadap penurunan glukosa darah, total biaya langsung dan total biaya langsung dan tidak langsung selama pengobatan rawat jalan.

Tabel 5 Direct cost (biaya langsung).

Keterangan	Kombinasi Obat DM Tipe 2		
	Pasien Dengan Kombinasi	Pasien Dengan Kombinasi	
	Gliquidone	Glimepirid	
	Dengan	Dengan	
	Metformin	Metformin	
	(N 50)	(N 50)	
Output Penurunan GDPP (<180 mg/dl)	20 Orang	21 Orang	
Total Biaya (biaya langsung) (Rp)	Rp. 88.614.043	Rp 97.136.956	
Unit Cost	Rp. 4.430.702	Rp. 4.625.569	
Cost Effectiveness Ratio	Ratio 0,9579		

Berdasarkan keterangan Tabel 5: total biaya langsung (Obat DM, Obat lain, Administrasi, Dokter, Biaya Lab) yang dikeluarkan untuk 50 pasien yang diberikan kombinasi Gliquidone Dengan Metformin sebesar Rp. 88.614.043 dan pasien yang mengalami penurunan GDPP (<180 mg/dl) sebanyak 20 orang, maka menghasilkan *Unit Cost* sebesar Rp. 4.430.702. Sedangkan total biaya (biaya langsung) yang dikeluarkan untuk 50 pasien Kombinasi Glimepirid Dengan Metformin sebesar Rp. 97.136.956 dan pasien yang mengalami penurunan GDPP (<180 mg/dl) sebanyak 21 orang, maka menghasilkan *Unit Cost* sebesar Rp. 4.625.569. Sehingga nilai *Cost Effectiveness Ratio (CER)* yang diperoleh adalah 0,9579 (< 1 : lebih efektif dan efisien).

B. Pembahasan

Sosio demografi dan Karakteristik pasien diabetes melitus tipe 2 yang diteliti terbanyak pada kelompok usia 46-55 tahun. Jenis kelamin laki-laki terbanyak terkena diabetes.Pendidikan pasien terbanyak adalah SMA, dimana kurangnya pengetahuan terkait diabetes dan penanganannya

oleh karena itu banyak pasien yang mulai berobat pada saat Glukosa Darah 2 jam PP (GDPP) > 250 mg/dl dengan disertai penyakit penyerta antara lain hipertensi dan kolesterol.

Hubungan Antara Pemberian Gliquidone Metformin dengan Glimepirid Metformin dengan penurunan glukosa darah (terkontrolnya glukosa darah 2 jam post prandial), biaya langsung dimana dari hasil antara lain:

a. Dari hasil penelitian terhadap total sampel yang mengalami penurunan Glukosa Darah 2 jam Post Prandial (GDPP) < 180 mg/dl untuk pasien yang menggunakan kombinasi Gliquidone dengan Metformin dan kombinasi Glimepirid dengan Metformin telah dilakukan uji statistik bivariat mengunakan uji t independent dimana didapat hasil nilai sig sebesar 0,787 > taraf signifikan 0,05. Maka disimpulkan H0 diterima dan H alfa ditolak. Berarti tidak ada perbedaan yang signifikan antara kombinasi Gliquidone Metformin dan kombinasi Glimepirid Metformin dalam penurunan Glukosa Darah 2 jam Post Prandial (< 180 mg/dl pada pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 pada fasilitas rawat jalan dengan JKN.

b. Dari hasil penelitian terhadap biaya langsung dari masing-masing pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 yang menggunakan kombinasi Gliquidone dengan Metformin dan kombinasi Glimepirid dengan Metformin telah dilakukan uji statistic bivariat mengunakan uji t independent dimana didapat hasil nilai sig sebesar 0,367 > taraf signifikan 0,05. Maka disimpulkan H0 diterima dan H alfa ditolak. Berarti tidak ada perbedaan yang signifikan antara biaya langsung pengobatan Diabetes Mellitus Tipe 2 Gliquidone dengan Metformin dan kombinasi Glimepirid dengan Metformin pada pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 pada fasilitas rawat jalan dengan JKN.

c. Unit cost kombinasi gliquidone metformin Rp.4.430.702 lebih kecil dibanding kombinasi glimepiride metformin Rp.4.625.569 dengan nilai Cost Effective Ratio (CER) kombinasi gliquidone metformin 0,9579 < 1.

IV. SIMPULAN

Pengobatan Diabetes Mellitus Tipe 2 pada pasien JKN yang mendapatkan obat kombinasi Gliquidone dan Metformin dibandingkan dengan pasien yang mendapatkan Glimepirid dan Metformin tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada penurunan Glukosa Darah 2 jam Post Prandial (< 180 mg/dl) sehingga kedua obat kombinasi tersebut sama efektifnya menurunkan glukosa darah; Pengobatan Diabetes Mellitus Tipe 2 pada

pasien JKN yang mendapatkan obat kombinasi Gliquidone dan Metformin dibandingkan dengan pasien yang mendapatkan Glimepirid dan Metformin tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada biaya sehingga kedua obat kombinasi tersebut sama efisien selama pengobatan Diabetes Mellitus Tipe 2; Pemberian Kombinasi Gliquidone dan Metformin menghasilkan unit costnya lebih rendah dibandingkan dengan kombinasi Glimepirid dan Metformin pada pengobatan Diabetes Mellitus Tipe 2 pada pasien JKN. Dengan demikian Pemberian kombinasi Gliquidone dan Metformin lebih efektif dan efisien dibanding dengan pemberian kombinasi Glimepirid dan Metformin.

V. DAFTAR RUJUKAN

Diabetes [online]. Diakses 25 Juni 2015 dari http:// dinkes. jogjaprov.go.id.

International Diabetes Federation (IDF). (2013). *Diabetes Atlas*, vol. ED-4, pp. 12-18.

Soewondo, P. (2014). Harapan baru penyandang diabetes mellitus pada era jaminan kesehatan nasional, [online]. Universitas Indonesia. Diakses 2 Juli 2015 dari http://journal.ui.ac.id/index.php/eJKI/article/viewFile/3184/2476.

Harimurti, S. (2014). Pencegahan dan pengendalian diabetes mellitus melalui pilihan nutrisi dan diet pada anggota lansia dusun Sorogen 1, Purwomartani, Kalasan, Sleman, Yogyakarta.

Keuntungan rumah sakit an-nisa terkait bpjs [online]. Diakses 30 juli 2016 dari http://532036/763/gunakan-obatgenerik-rahasia-rs-annisa-untung-rp-766-juta-denganina-cbgs.

Singh, A. et. al. (2016). A Drug Utilization and Pharmacoeconomy Studi of Antidiabetic Drug Prescribed to Tipe 2 Diabetes Mellitus Patients Visiting The Medicine Out Patients Departement of Tertiary Care Hospital . India.

Hasan, D. (2005). Analisa efektifitas obat anti malaria dan kajian efisiensi biaya dalam pengobatan malaria falsiparum dengan menggunakan obat kombinasi artesunate + amodiakuin dan kombinasi sulfadoksin + pyrimethamin. Disertasi Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia. Jakarta.

Price, S. & Wilson, L. (1995). Patofisiologi : Konsep klinis proses-proses penyakit, vol. Ed-4. pp 31-40. Diterjemahkan oleh Anugrah P. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta

Woodward, M. (2016). Epidemiology: Study Design and Data Analysis Tests in Statistical Science. 2nd ed. USA: Chapman and Hall.