

MEMPERTIMBANGKAN KEMBALI PROGRAM ELIMINASI MALARIA 2030 DALAM KONTEKS INDONESIA

RECONSIDERING MALARIA ELIMINATION PROGRAM 2030 IN INDONESIA'S CONTEXT

Kristian W. Giamto¹

¹Unit Gawat Darurat, RSUD Hasan Busoiri, Ternate, Maluku Utara, Indonesia

Abstract

Background: Malaria is one of high burden infectious diseases for tropical-subtropical areas worldwide, such as Indonesia, especially in the eastern Indonesia. Malaria eradication once failed in late 1960s, now re-emerge after a commitment statement of Bill Gates in 2007. Now, Indonesia also targeting malaria elimination in 2030. Objective: To determine the feasibility of Malaria Elimination Program 2030, especially in Indonesia with existing modalities to combat malaria. Methods: This paper uses data, ranging 2000-2016, which selected from MEDLINE journal portal and other sources, which found to be relevant with topics, yet reliable. Results and Discussion: Malaria eradication can not be equalized to smallpox's, which has characteristics those very supportive in putting it to be eradicated (such as no subclinical infection and do not involve vector). Until now, issues of fake antimalarial drugs, forest malaria, financing commitment and healthcare service in rural parts of Indonesia remain unanswered and managed optimally. It also appears that medical advances can not contribute optimally without being supported by strategic policies.

Conclusion and Suggestions: With existing modalities and situation, malaria control still difficult to be achieved in Indonesia. This will cause malaria eradication program in 2030 as less realistic target. Malaria eradication as a target may be worth to be reconsidered. Malaria control as target may be a more realistic alternative. More advanced studies regarding obstacles in managing malaria in Indonesia and its solutions are mandatory.

Keywords: Elimination program, Global eradication program, Indonesia, Malaria

Abstrak

Latar Belakang: Malaria merupakan salah satu penyakit infeksi yang menjadi beban di banyak daerah tropis-subtropis, termasuk Indonesia, khususnya di kawasan Indonesia timur. Target eradikasi malaria yang sempat gagal pada akhir era 1960-an yang lalu kini muncul kembali setelah pernyataan komitmen oleh Bill Gates pada 2007 lalu. Indonesia kini turut mencanangkan program eliminasi malaria di kawasannya yang ditargetkan tercapai pada 2030. **Tujuan:** Menilai kemungkinan tercapainya Program Eliminasi Malaria 2030, khususnya di Indonesia dengan modalitas yang kini tersedia untuk melawan malaria. **Metode:** Tulisan ini menggunakan data-data terpilih dari tahun 2000-2016 yang berasal dari portal jurnal MEDLINE dan sumber-sumber berita lainnya yang relevan dan dapat

dipercaya. **Hasil dan Diskusi:** Usaha dalam eradikasi malaria tidak dapat disamakan dengan usaha eradikasi variola, yang memiliki karakteristik yang memang sangat menunjangnya untuk dieradikasi (seperti tidak adanya kondisi subklinis dan tidak melibatkan vektor). Hingga saat ini, isu obat antimalaria, malaria hutan, komitmen pembiayaan dan akses pelayanan kesehatan untuk wilayah rural Indonesia belum terjawab dan tertangani dengan optimal. Nampak juga bahwa ilmu kedokteran dan pengobatan tidak dapat berkontribusi optimal tanpa didukung kebijakan-kebijakan yang strategis. **Kesimpulan dan Saran:** Dengan modalitas yang ada dan kondisi saat ini, program kontrol malaria masih sulit tercapai di Indonesia. Hal ini tentu akan membuat program eliminasi malaria 2030 sebagai target yang kurang realistis. Target eliminasi malaria ada baiknya dapat dipertimbangkan kembali. Kontrol malaria dapat dijadikan alternatif target yang lebih realistis. Diperlukan studi lebih lanjut mengenai hambatan dalam penanganan malaria dan solusinya dalam konteks Indonesia.

Kata Kunci: Program eliminasi, Program eradikasi global, Indonesia, Malaria

Pendahuluan

Pada akhir tahun 1960-an, program eradikasi malaria yang pada saat itu terbukti gagal. Cita-cita awal untuk eradikasi kemudian berubah menjadi program kontrol malaria. Namun, semangat eradikasi ini kembali muncul setelah pernyataan komitmen Bill Gates dan Melinda pada 2007 [1]. Melinda Gates mencita-citakan suatu hari di mana tidak ada seorangpun yang menderita malaria dan tidak ada nyamuk yang membawa malaria [2].

Indonesia, sejalan dengan kesepakatan global, turut serta dalam program eliminasi yang diharapkan tercapai pada 2030 nanti.

Metode

Tulisan menggunakan jurnal yang terpublikasi di MEDLINE dan beberapa sumber media *online* yang dapat dipercaya. Sumber-sumber referensi dalam tulisan ini dipilih menurut relevansinya dengan topik dan berkisar dari tahun 2000-2015.

Hasil dan Pembahasan

Definisi

Malaria adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi sel darah merah oleh parasit protozoa dari genus *Plasmodium* yang terinokulasi ke pejamu manusia oleh gigitan nyamuk anophelin betina [3].

Kontrol, eliminasi, eradikasi dan *pemusnahan* memiliki perbedaan dalam konsep masing-masing istilah [4,5]:

1) *Kontrol*, merupakan reduksi insiden dan prevalensi penyakit, juga morbiditas dan mortalitas hingga tingkatan yang dapat diterima secara lokal sebagai hasil usaha yang gencar. Pengukuran intervensi secara berkesinambungan diperlukan.

2) *Eliminasi*, merupakan reduksi insiden penyakit tertentu (atau infeksi yang disebabkan oleh agen spesifik tertentu) hingga nol pada suatu area geografis tertentu sebagai hasil dari usaha yang gencar. Pengukuran intervensi secara berkesinambungan diperlukan.

3) *Eradikasi*, merupakan reduksi insiden infeksi yang disebabkan oleh agen spesifik hingga nol yang terjadi permanen di seluruh dunia sebagai hasil dari usaha yang gencar. Pengukuran intervensi tidak lagi diperlukan. Semua intervensi dapat dihentikan setelah sertifikasi eradikasi.

4) *Pemusnahan* (extinction), merupakan keadaan di mana agen infeksius spesifik tidak lagi ada (eksis) di alam maupun di laboratorium.

Pemerintah Indonesia memahami konsep eliminasi malaria sebagai [6]:

- suatu upaya untuk menghentikan penularan malaria setempat dalam satu wilayah geografis tertentu, dan bukan berarti tidak ada kasus malaria impor serta sudah tidak ada vektor malaria di wilayah tersebut, sehingga tetap dibutuhkan kegiatan kewaspadaan untuk mencegah penularan kembali.

- suatu daerah atau lokasi dikatakan tereliminasi malaria, bila tidak ditemukan lagi kasus penularan setempat (*indigenous*) selama tiga tahun berturut-turut serta dijamin dengan kemampuan pelaksanaan surveilans yang baik.

Epidemiologi

Data *World Malaria Report* 2014 menunjukkan bahwa prevalensi malaria secara global menurun dari 26% (2000) menjadi 14% (2013). Selain itu, area Afrika mencakup 90% dari total kematian global akibat malaria [7].

Menurut data resmi Pemerintah Indonesia, pada tahun 2007, dikatakan bahwa 396 dari 495 kabupaten yang ada di Indonesia merupakan endemis malaria dan 45% penduduk Indonesia tinggal di daerah yang berisiko tertular malaria [6]. Insiden malaria sebesar 2,9 % (2007) turun menjadi 1,9% (2013) [8] dan angka kematian akibat malaria juga turun dari 0,92% (2005) menjadi 0,56% (2007) [9]. Namun, pada tahun 2011 terjadi KLB malaria di sembilan kabupaten/kota [10].

Kasus malaria yang terjadi di Indonesia menimbulkan kerugian ekonomi yang ditaksir sebesar 3,3 triliun rupiah yang diakibatkan dari kurangnya produktivitas warga, biaya pengobatan dan lain-lain [9].

Sejarah

Saat telah tersedia diklorodifeniltri-kloroethane (DDT) dan klorokuin, WHO (*World Health Organization*) meluncurkan *Global Malaria Eradication Programme* (1955) di semua daerah endemik ringan-sedang di luar Afrika. Hal ini membuat 37 negara menjadi bebas malaria pada 1978.

Terhentinya program ini menyebabkan merebaknya kembali kasus-kasus malaria pada 1969 [11]. WHO kemudian merekomendasikan program kontrol malaria di area di mana tidak mungkin dilakukan eradikasi malaria, seperti Afrika Sub Sahara (di mana strategi eradikasi tidak pernah dicoba dilakukan di sini) [12].

Pada tahun 1959-1968, Pemerintah Indonesia menggunakan 9000 ton DDT di Jawa dan Bali yang berujung antiklimaks dengan munculnya spesies anopheles yang resisten DDT [13]. Pada tanggal 12 November 1959 (yang kemudian diperingati sebagai Hari Kesehatan Nasional hingga sekarang), Presiden Soekarno menginisiasi gerakan «Komando Operasi Pembasmian Malaria» (KOPEM) yang memberi intervensi berupa penggunaan IRS (*Indoor Residual Spraying*), pengobatan malaria presumtif dan pengobatan malaria terkonfirmasi [10].

Pada tahun 1966, kasus malaria meningkat empat kali lipat dalam dua tahun. Masalah teknis, kebijakan Pemerintah dan penarikan pendanaan semakin menekan efektivitas program eradikasi. Pemerintahpun mengubah target eradikasi menjadi target kontrol pada 1969. Pada tahun 1998, WHO meluncurkan gerakan *Roll Back Malaria*, yang diikuti dengan diluncurkannya Gerakan Gebrak Malaria pada tahun 2000 oleh Pemerintah Indonesia [13].

Kementrian Kesehatan Republik Indonesia mendukung program eliminasi malaria pada 2030 [10], sebagai respon terhadap komitmen global *World Health Assembly* 2007 [6].

Perbandingan dengan program eradikasi variola

Keberhasilan program eradikasi variola (*smallpox*) didukung oleh karakteristik biologis dan teknis yang sangat menunjangnya sebagai kandidat penyakit yang akan dieradikasi kala itu.

(1) *Keadaan klinis saat infeksi*

Variola:

Pasien tak menyebarkan virus setelah sembuh dan tidak ada kasus infeksi subklinis maupun karier subklinis [14,15]. Diagnosis mudah dan tidak diperlukan pemeriksaan laboratorium yang kompleks, karena hanya berdasarkan gambaran klinis dengan lesi-lesi khas [16,17].

surveillance-pun menjadi efektif [14].

Malaria:

Malaria dapat asimtomatik, terutama pada penduduk di daerah endemis sedang-tinggi akibat imunitas parsial yang timbul akibat paparan berulang. Kepadatan parasit yang terdeteksi di darah sangat rendah, hingga hanya dapat terdeteksi dengan peralatan diagnostik molekular [18]. Pasien asimtomatik dapat menjadi karier kronik selama 6 bulan atau lebih dan dapat menjadi sumber infeksi untuk generasi baru nyamuk pada musim penghujan berikutnya [19].

P. vivax dan *P. ovale* dapat dorman yang dapat tereaktivasi kapan saja. Sebuah studi melaporkan suatu daerah di Vietnam memiliki populasi karier gametosit sebesar 25%. Sebuah studi di Kenya dan Burkina Faso menemukan bahwa gametosit dengan kepadatan kurang dari 1-200 gametosit/mikroliter bersifat infeksius terhadap 4% nyamuk, dibandingkan dengan 200-400 gametosit/mikroliter yang infeksius terhadap 18% nyamuk [20].

Pada titik ini, program eradikasi menjadi kurang realistis, bagaikan ingin bertempur, namun tidak dapat mengidentifikasi musuh.

(2) Reservoir

Variola:

Tidak ada reservoir virus selain manusia dan virus tak dapat berkembang biak di lingkungan luar [16,17], sehingga imunisasi secara teoritis dapat menghentikan transmisi.

Malaria:

Transmisi Plasmodium diperantarai oleh nyamuk anopheles sebagai vektor. Spesies *A. gambiae* mampu menyebarkan malaria dari seorang saja pasien terinfeksi kepada ratusan orang lainnya. Kegagalan kontrol vektor diperkirakan merupakan penyebab kegagalan eradikasi malaria pada era tahun 1950-an.

Kini nyamuk telah merubah perilaku mereka dengan menghindari dinding dan kelambu berinsektisida dan beberapa telah resisten insektisida. Selain itu, penggunaan insektisida sebenarnya terbatas, karena tidak melindungi penduduk yang sedang berada di luar rumah [21]. Beberapa metode kontrol dengan cara biologis sedang dikembangkan, seperti studi terhadap *Wolbachia* [22].

(3) Vaksin

Variola:

Sebuah studi menyatakan bahwa keberhasilan variola dalam proses eradikasi dikarenakan oleh karakteristik virologi dan imunologinya [23]. Vaksin variola yang thermostabil [17] sangat memudahkan transpor dan administrasinya.

Malaria:

Ada kecenderungan perusahaan farmasi mulai kurang tertarik mengembangkan vaksin

malaria, karena tujuan akhirnya adalah negara berkembang. Sebuah laporan dari hasil uji klinis vaksin malaria yang mengandung protein RTS menunjukkan efek proteksi selama 60 hari setelah dosis ketiga pemberian, namun efeknya mulai melemah hingga kehilangan efek protektif yang signifikan pada hari ke-105 [24].

Vaksin nantinya diharapkan protektif terhadap keempat jenis Plasmodium pada tiap-tiap siklus hidup [24], thermostabil (agar memudahkan transportasi terutama di daerah rural) dan memiliki tingkat efektivitas yang sangat tinggi, karena satu sporozoit yang selamat atau lolos dapat memunculkan puluhan ribu merozoit dan masing-masing merozoit berlipat 10 kali ganda dalam 48 jam [25].

Dari program eradikasi variola, kita bisa melihat bahwa program eradikasi tersebut digalakkan saat modalitas utama (dalam kasus ini vaksin) sudah ditemukan (1796) [26]. Hal ini sangat berbeda dengan program malaria yang dicanangkan pada saat modalitas mulai tidak efektif (akibat resistensi).

(4) Resistensi agen

Variola:

Virus hanya memiliki serotipe yang tunggal yang stabil secara genetik [16].

Malaria:

Transmisi malaria melibatkan vektor nyamuk yang kemudian berkembang menjadi resisten terhadap DDT dan obat anti malaria tertentu [16,17], seperti *P. falciparum* yang resisten terhadap artemisinin (di banyak daerah di daratan Asia Tenggara [27]).

Isu-isu lain yang mempersulit program eradikasi Malaria

(1) Obat palsu dan substandar

Negara berkembang seringkali menjadi sasaran pemasaran obat palsu, dikarenakan harganya yang lebih terjangkau. Akan tetapi, bukan berarti pembebasan biaya obat antimalaria lantas menjadi solusi tunggal. Di daerah rural, pasien harus menempuh jarak yang jauh dan biaya untuk mencapai sarana pelayanan kesehatan terdekat. Belum lagi bila suplai obat tidak terjamin. Pada saat inilah masyarakat sangat rentan terpapar dengan obat antimalaria palsu [28].

Penelitian terhadap artesunat di Kamboja, Laos, Myanmar, Thailand dan Vietnam menemukan 38% sampel (2001 [29]) dan 53% (2004 [30]) ternyata tidak mengandung artesunat. Obat palsu dan substandar dapat mengacaukan semua hasil kerja dan investasi yang telah dikururkan selama ini [31].

Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM) menemukan 57 jenis obat palsu pada 2011, 60 jenis pada 2012 dan 830 jenis pada 2014 [32]. Sebuah penelitian yang diadakan pada tahun 2008-2009 menemukan bahwa dua dari

dua sampel artesunat IV/IM di Indonesia sesuai standar, satu dari satu sampel artemeter IM juga sesuai standar, namun satu dari empat sampel artesunat + amodiakuin per oral tidak sesuai standar [33]. Diperlukan studi lanjutan dengan jumlah sampel yang lebih representatif.

Pada 2014 yang lalu, saat penggerebekan pabrik obat tramadol palsu di Tangerang, Kepala Dinas Kesehatan DKI Jakarta memastikan obat palsu tersebut tidak mungkin masuk ke Puskesmas di Jakarta karena obat Puskesmas didapatkan dari industri farmasi besar melalui *e-catalogue* [34]. Kewaspadaan harus tetap ada, karena menurut temuan WHO, obat palsu dapat didistribusikan melalui beragam pihak, tak terkecuali rumah sakit Pemerintah dan swasta melalui distributor farmasi baik yang legal maupun yang ilegal. Hal ini disebabkan karena sulitnya membedakan obat asli dan tidak asli [35]. Hingga kini, Indonesia masih mengimpor artemisinin dari luar negeri [36].

Derivat artemisinin merupakan bahan yang tidak stabil dan sangat sensitif terhadap suhu panas dan lembab, sehingga rentan berujung pada keadaan substandar [37]. Obat palsu dan substandar akan menyebabkan terapi antimalaria menjadi tidak optimal, sehingga dapat memunculkan laporan kasus resistensi obat yang sesungguhnya semu [38].

WHO memperkirakan bahwa obat antimalaria palsu menjadi penyebab dari kematian hingga 20% (sekitar 200.000 jiwa) dari satu juta kematian akibat malaria yang terjadi per tahunnya [28].

Selain munculnya resistensi, isu obat antimalaria palsu atau substandar juga menyebabkan kerugian ekonomi (pasien, sistem kesehatan, produsen obat yang berkualitas baik), rusaknya kepercayaan terhadap sistem kesehatan dan meningkatnya beban kerja dalam kontrol malaria [28].

(2) Malaria hutan

Ekosistem hutan (suhu, curah hujan, kelembaban, banyaknya tempat perkembangbiakan) diketahui sangat kondusif untuk nyamuk vektor *Plasmodium*, yang beragam menurut lokalitas karakter masing-masing hutan. Komunitas manusia yang berinteraksi dengan hutan sangat rentan dengan infeksi malaria dan malaria asimtomatik (karier di kemudian hari) [39]. Nyamuk anophelin memiliki angka transmisi optimal pada kondisi kelembaban tinggi dan suhu antara 20-30 C. Tampungannya air hujan dapat menjadi media genangan. Namun, curah hujan yang terlalu tinggi dapat justru membilas larva dan pupa nyamuk [40].

Sebuah tinjauan menyatakan bahwa eradikasi malaria merupakan program yang tidak praktis tanpa pencegahan kemunculan malaria hutan. Kawasan hutan selama ini menjadi tempat kemunculan pertama kasus resistensi (obat dan

insektisida) dalam sejarah menghadapi malaria, seperti perbatasan Thai-Kamboja yang menjadi asal resistensi klorokuin dan evolusi resistensi obat kombinasi. Hal ini mungkin disebabkan oleh keterbatasan infrastruktur di daerah rural, yang mempengaruhi jangkauan masyarakat terhadap layanan kesehatan dan kemungkinan terapi malaria presumtif dengan obat malaria dosis rendah [39].

Mayoritas negara endemis malaria yang berada di area tropis-subtropis mungkin menyiratkan signifikansi peran hutan dalam endemisitasnya. Namun demikian, endemisitas yang tinggi bukan berarti permisif terhadap angka kematian yang tinggi. Bila pencegahan tak dapat dilakukan, maka penekanan dilakukan pada aspek kontrol atau kuratif, yang tak lain adalah sistem layanan kesehatan yang harus dapat menangani malaria yang terkonfirmasi agar tidak berujung letal.

(3) Komitmen biaya

Sebuah tinjauan sistematis menemukan bahwa isu finansial berperan pada 37 dari 68 kemunculan ulang (*resurgence*) malaria akibat melemahnya program kontrol malaria, seperti yang dialami di India. Pada akhir tahun 1950-an, Pemerintah Amerika Serikat, melalui USAID memberikan bantuan DDT kepada India. Kasus tahunan malaria dari 100 juta turun menjadi 100.000 pada 1965. Namun, pada saat komitmen bantuan dihentikan, Pemerintah India tak mampu untuk meneruskan program ini dengan biaya sendiri. Pada tahun 1976, diperkirakan muncul 6 juta kasus baru di India [41]. Isu *donor fatigue* menjadi sesuatu yang patut untuk diantisipasi. Keberhasilan statistik sementara bukanlah tanda akhir, melainkan merupakan titik awal usaha kontrol yang penuh komitmen.

(4) Masalah kesehatan di kawasan Indonesia timur

Data dari Kementerian Desa, Pembangunan Daerah Tertinggal dan Transmigrasi menunjukkan bahwa periode tahun 2010-2014, 70% dari 183 kabupaten tertinggal di Indonesia terletak di kawasan timur Indonesia. Dua dari pertimbangan klasifikasi ini yakni keadaan geografis (mudah atau tidaknya dijangkau) dan prasarana-sarana (termasuk sarana pelayanan kesehatan) [42], yang berperan terhadap perilaku masyarakat terhadap layanan kesehatan.

Menurut Riset Kesehatan Dasar 2013, empat dari enam provinsi dengan tingkat insiden dan prevalensi malaria tertinggi terletak di Indonesia timur [8].

Pada 2013 lalu pernah dilaporkan habisnya stok obat dihidroartemisinin-piperakuin di Papua [43]. Layanan kesehatan yang substandar tentu sulit menghasilkan luaran yang optimal dan ideal.

Diperlukan strategi yang baik dalam terselenggaranya layanan kesehatan yang berkualitas, mekanisme manajemen kasus

rujuk untuk menekan jumlah mortalitas dan penjangkauan asuransi kesehatan hingga ke pelosok.

Penutup

Kesimpulan dan Saran

Malaria hingga saat ini masih menjadi masalah kesehatan global. Usaha eradikasi malaria sangat berbeda dengan usaha eradikasi variola dengan karakteristiknya yang sangat menunjang proses eradikasi.

Di sisi lain diperlukan perhatian dan usaha optimal dalam menyikapi isu obat substandar-palsu, malaria hutan, komitmen biaya yang dialokasikan untuk pemberantasan biaya dan masalah layanan kesehatan di Indonesia timur.

Saat ini, di mana kendala dalam usaha kontrol malaria belum tertangani dengan optimal, penancangan target eliminasi di Indonesia menjadi kurang realistis. *Timing* eliminasi malaria dirasa kurang sesuai bila diterapkan pada saat ini. Fokus pada target program kontrol (termasuk menurunkan angka mortalitas) mungkin dapat dijadikan pertimbangan target yang lebih realistis, sambil memastikan akses sarana kesehatan di daerah rural di Indonesia.

Selain itu, diperlukan pemberdayaan lebih lanjut guna menghasilkan lebih banyak studi malaria dalam konteks Indonesia.

Pernyataan

Tulisan ini merupakan pendapat pribadi penulis dan tidak mewakili institusi.

Daftar Pustaka

1. Bill & Melinda Gates Foundation. Bill and Melinda Gates Call for New Global Commitment to Chart a Course for Malaria Eradication [Internet]. 2007 [cited 15 January 2016]. Available from: <http://www.gatesfoundation.org/Media-Center/Press-Releases/2007/10/Chart-a-Course-for-Malaria-Eradication>
2. Bill & Melinda Gates Foundation. Melinda French Gates - Malaria Forum [Internet]. 2007 [cited 15 January 2016]. Available from: <http://www.gatesfoundation.org/media-center/speeches/2007/10/melinda-french-gates-malaria-forum>
3. World Health Organization. Guidelines for the treatment of malaria. 3rd ed. Italy: World Health Organization; 2015.
4. Cliff A, Smallman-Raynor M. Oxford Textbook of Infectious Disease Control. Oxford: Oxford University Press; 2013.
5. Hotez P, Remme J, Buss P, Alleyne G, Morel C, Breman J. Combating Tropical Infectious Diseases: Report of the Disease Control Priorities in Developing Countries Project. Clinical Infectious Diseases [Internet]. 2004 [cited 15 January 2016];38(6):871-878. Available from: <http://cid.oxfordjournals.org/content/38/6/871.full>
6. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia, Nomor 293/MENKES/SK/IV/2009. Jakarta; 2009.
7. World malaria report 2014. Swiss: World Health Organization; 2014.
8. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Pusat Promosi Kesehatan. Buku Rencana Operasional Promosi Kesehatan untuk Eliminasi Malaria. Jakarta; 2010.
9. Kementerian Kesehatan RI. Pedoman Manajemen Malaria. Jakarta; 2014.
10. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar 2013. Jakarta; 2013.
11. Mendis K, Rietveld A, Warsame M, Bosman A, Greenwood B, Wernsdorfer W. From malaria control to eradication: The WHO perspective. Tropical Medicine & International Health [Internet]. 2009 [cited 15 January 2016];14(7):802-809. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-3156.2009.02287.x>
12. The world health report 1999 - making a difference. Prancis: World Health Organization; 2000.
13. Elyazar I, Hay S, Baird J. Malaria Distribution, Prevalence, Drug Resistance and Control in Indonesia. Advances in Parasitology Volume 74 [Internet]. 2011 [cited 15 January 2016];74:41-175. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC21295677/>
14. Arita I, Wickett J, Nakane M. Eradication of infectious diseases: its concept, then and now. Jpn J Infect Dis [Internet]. 2004;57:1-6. Available from: <http://www0.nih.go.jp/JJID/57/1.pdf>
15. Hall B, Hall J, Sauer G. Sauer's manual of skin diseases. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
16. Aylward B, Hennessey K, Olivé J, Cochi S, Zagaria N. When is a disease eradicable? 100 years of lessons learned. Am J Public Health [Internet]. 2000 [cited 15 January 2016];90(10):1515-1520. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1446384/pdf/11029980.pdf>
17. Narain J. Eradicating and eliminating infectious diseases: Past, Present and Future. Indian Journal of Public Health [Internet]. 2011 [cited 15 January 2016];55(2):81. Available from: <http://www.ijph.in/article.asp?issn=0019-557X;year=2011;volume=55;issue=2;page=81;epage=87;aulast=Narain>
18. Bousema T, Okell L, Felger I, Drakeley C. Asymptomatic malaria infections: detectability, transmissibility and public health relevance. Nature Reviews Microbiology [Internet]. 2014 [cited 15 January 2016];12(12):833-840. Available from: <http://www.nature.com/nrmicro/journal/v12/n12/full/nrmicro3364.html>
19. Lindblade K, Steinhardt L, Samuels A, Kachur S, Slutsker L. The silent threat: asymptomatic

- parasitemia and malaria transmission. *Expert Review of Anti-infective Therapy* [Internet]. 2013 [cited 15 January 2016];11(6):623-639. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/eri.13.45>
20. Thanh P, Van Hong N, Van Van N, Van Malderen C, Obsomer V, Rosanas-Urgell A et al. Epidemiology of forest malaria in Central Vietnam: the hidden parasite reservoir. *Malar J* [Internet]. 2015 [cited 15 January 2016];14(1):86. Available from: <http://www.malariajournal.com/content/14/1/86>
 21. Miller L, Pierce S. Perspective on Malaria Eradication: Is Eradication Possible without Modifying the Mosquito?. *J Infect Dis* [Internet]. 2009 [cited 15 January 2016];200(11):1644-1645. Available from: <http://jid.oxfordjournals.org/content/200/11/1644.full>
 22. Walker T, Moreira L. Can Wolbachia be used to control malaria?. *Mem Inst Oswaldo Cruz* [Internet]. 2011 [cited 15 January 2016];106:212-217. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762011000900026&lng=en&nrm=iso&tIng=en
 23. Smith K. Smallpox: can we still learn from the journey to eradication?. *Indian J Med Res* [Internet]. 2013 [cited 15 January 2016];137(5):895-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC23760373/>
 24. Tonna I. Is vaccination the only option for possible global malaria eradication?. *Malta Medical Journal* [Internet]. 2006 [cited 15 January 2016];18(2):6-10. Available from: <http://www.um.edu.mt/umms/mmj/PDF/134.pdf>
 25. Thera M, Plowe C. Vaccines for Malaria: How Close Are We?. *Annual Review of Medicine* [Internet]. 2012 [cited 15 January 2016];63(1):345-357. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3338248/>
 26. Flight C. Smallpox: Eradicating the Scourge. *BBC - History* [Internet]. 2011 [cited 17 January 2016];. Available from: http://www.bbc.co.uk/history/british/empire_seapower/smallpox_01.shtml
 27. Ashley E, Dhorda M, Fairhurst R, Amaratunga C, Lim P, Suon S et al. Spread of Artemisinin Resistance in *Plasmodium falciparum* Malaria. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2014 [cited 15 January 2016];371(5):411-423. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC25075834/>
 28. Karunamoorthi K. The counterfeit anti-malarial is a crime against humanity: a systematic review of the scientific evidence. *Malar J* [Internet]. 2014 [cited 15 January 2016];13(1):209. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC24888370/>
 29. Newton P, Proux S, Green M, Smithuis F, Rozendaal J, Prakongpan S et al. Fake artesunate in southeast Asia. *The Lancet* [Internet]. 2001 [cited 15 January 2016];357(9272):1948-1950. Available from: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(00\)05085-6/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(00)05085-6/abstract)
 30. Dondorp A, Newton P, Mayxay M, Van Damme W, Smithuis F, Yeung S et al. Fake antimalarials in Southeast Asia are a major impediment to malaria control: multinational cross-sectional survey on the prevalence of fake antimalarials. *Trop Med Int Health* [Internet]. 2004 [cited 15 January 2016];9(12):1241-1246. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3156.2004.01342.x/abstract>
 31. Nayyar G, Breman J, Newton P, Herrington J. Poor-quality antimalarial drugs in southeast Asia and sub-Saharan Africa. *The Lancet Infectious Diseases* [Internet]. 2012 [cited 29 January 2016];12(6):488-496. Available from: [http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(12\)70064-6/abstract](http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(12)70064-6/abstract)
 32. Aria P. Peredaran Obat Ilegal Melonjak 1.000 Persen. *Tempo* [Internet]. 2014 [cited 16 January 2016];. Available from: <http://nasional.tempo.co/read/news/2014/05/20/173579091/peredaran-obat-ilegal-melonjak-1-000-persen>
 33. Yong Y, Plancon A, Lau Y, Hostetler D, Fernandez F, Green M et al. Collaborative Health and Enforcement Operations on the Quality of Antimalarials and Antibiotics in Southeast Asia. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* [Internet]. 2015 [cited 15 January 2016];92(6 Suppl):105-112. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC25897069/>
 34. Amirullah. Dinas Kesehatan: Tak Ada Obat Palsu di Puskesmas. *Tempo* [Internet]. 2014 [cited 16 January 2016];. Available from: <http://metro.tempo.co/read/news/2014/06/24/064587558/dinas-kesehatan-tak-ada-obat-palsu-di-puskesmas>
 35. World Health Organization. Report of The Situation of Counterfeit Medicines based on Data Collection Tool: WHO Regions for Africa and Eastern Mediterranean [Internet]. World Health Organization; 2010 p. 3. Available from: <http://www.who.int/medicines/services/expertcommittees/pharmprep/WHO-ACM-3IMPACTSurveyDataCollectionToolReport.pdf>
 36. Syarifah F. Kemkes Kembangkan Obat Malaria. *Liputan 6* [Internet]. 2015 [cited 16 January 2016];. Available from: <http://health.liputan6.com/read/2318742/kemkes-kembangkan-obat-malaria?page=2>
 37. Yeung S, Lawford H, Taberner P, Nguon C, van Wyk A, Malik N et al. Quality of Antimalarials at the Epicenter of Antimalarial Drug Resistance: Results from an Overt and Mystery Client Survey in Cambodia. *American*

- Journal of Tropical Medicine and Hygiene [Internet]. 2015 [cited 15 January 2016];92(6 Suppl):39-50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC25897063/>
38. Newton P, McGready R, Fernandez F, Green M, Sunjio M, Bruneton C et al. Manslaughter by Fake Artesunate in Asia—Will Africa Be Next?. *PLoS Med* [Internet]. 2006 [cited 15 January 2016];3(6):e197. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1475657/>
 39. Kar N, Kumar A, Singh O, Carlton J, Nanda N. A review of malaria transmission dynamics in forest ecosystems. *Parasites & Vectors* [Internet]. 2014 [cited 15 January 2016];7(1):265. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC24912923/>
 40. White N. Malaria. In: Cook G, Zumla A, ed. by. *Manson's Tropical Diseases*. 22nd ed. Philadelphia: Saunders; 2016. p. 1202-4.
 41. Cohen J, Smith D, Cotter C, Ward A, Yamey G, Sabot O et al. Malaria resurgence: a systematic review and assessment of its causes. *Malar J* [Internet]. 2012 [cited 15 January 2016];11(1):122. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC22531245/>
 42. Kementerian Desa, Pembangunan Daerah Tertinggal dan Transmigrasi. Daerah Tertinggal [Internet]. Kementerian Desa, Pembangunan Daerah Tertinggal dan Transmigrasi. [cited 16 January 2016]. Available from: <http://kemendes.go.id/hal/300027/183-kab-daerah-tertinggal>
 43. Susanto G. Bu Menkes, Papua Juga Kehabisan Obat Malaria, Nih!. *Liputan 6* [Internet]. 2013 [cited 16 January 2016];. Available from: <http://health.liputan6.com/read/698678/bu-menkes-papua-juga-kehabisan-obat-malaria-nih>