

## EFEKTIVITAS DAN PEMANFAATAN KINA DALAM PENANGANAN PENYAKIT MALARIA TAHUN 1989-2000 DI PULAU JAWA-BALI

Anggie Restiani C. S<sup>1</sup>, Ratu Husmiati dan Nur'aeni Marta<sup>2</sup>.

Universitas Negeri Jakarta, Rawamangun, Jakarta Timur.

Email: anggierest@gmail.com

***Abstract:** This research is study about how quinine had become the main drug in the treatment of malaria which then after several centuries of malaria parasite resistance to the substances contained in quinine made the author interested in researching further about how the effectiveness and utilization of quinine in the treatment of malaria in 1989 -2000 on the islands of Java and Bali. The research method used in this study is a historical research method by going through the stages of Heuristics, Verification, Interpretation and Historiography which are written in descriptive narrative form. The population of this study is the number of malaria sufferers in Indonesia. And the samples were malaria sufferers on the island of Java-Bali. The results of the research that has been carried out are that the function of the content in quinine compounds to date has remained the same, only because of the revolution in the metabolic system of the plasmodium parasite that causes malaria, most of which have immunity to the compounds contained in quinine or commonly called resistance, its effectiveness is not again considered as good and resulted in a decrease in its utilization in the treatment of malaria, especially in Java and Bali where the implementation of programs and malaria prevention were carried out intensively.*

***Keywords:** Quinine Effectiveness, Quinine Utilization, Malaria.*

**Abstrak:** Penelitian ini mengkaji tentang bagaimana kina sempat menjadi obat utama dalam penanganan malaria yang kemudian setelah beberapa abad ditemukan adanya resistensi parasit malaria terhadap zat yang terkandung dalam kina membuat penulis tertarik untuk meneliti lebih jauh mengenai bagaimana efektivitas dan pemanfaatan kina dalam penanganan malaria pada tahun 1989-2000 di pulau Jawa dan Bali. Metode penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode penelitian sejarah dengan melalui tahapan-tahapan yakni Heuristik, Verifikasi, Interpretasi dan Historiografi yang penulisannya dalam bentuk deskriptif naratif. Populasi penelitian ini adalah jumlah penderita malaria di Indonesia. Dan sampelnya ialah penderita malaria di pulau Jawa-Bali. Hasil dari penelitian yang telah dilakukan ialah fungsi dari kandungan dalam senyawa kina hingga saat ini tetaplah sama, hanya karena adanya revolusi dari sistem metabolisme parasit plasmodium penyebab penyakit malaria yang pada sebagian wilayah telah memiliki kekebalan terhadap senyawa yang terkandung di dalam kina atau biasa disebut resistensi, membuat efektivitasnya tidak lagi dianggap sebegitu dahulu dan mengakibatkan pemanfaatannya dalam penanganan penyakit malaria pula mengalami penurunan terutama di wilayah Jawa dan Bali dimana pelaksanaan program pemberantasan dan pencegahan malaria dilakukan secara intensif.

**Kata Kunci:** Efektivitas Kina, Pemanfaatan Kina, Penyakit Malaria.

### PENDAHULUAN

Malaria ialah penyakit parasitik yang dicirikan oleh adanya demam, menggigil dan anemi. Menurut sejarah kata “malaria” berasal dari bahasa Italia yang terdiri dari dua suku kata, “mal” dan “aria” yang berarti udara yang jelek (Hippocrates, 460-370 SM). Dalam sejarah peradaban umat manusia, penyakit

malaria disebabkan oleh parasit plasmodium tersebut merupakan penyakit yang cukup banyak mengakibatkan penderitaan dan kematian sampai saat ini.

Malaria disebabkan oleh parasit yang dipindahkan dari seorang penderita ke orang lain melalui gigitan nyamuk *Anopheles* yang telah terinfeksi Plasmodium. Ada empat jenis macam plasmodium yang paling sering dijumpai sebagai penyebab malaria dan di teliti, yakni plasmodium falciparum, plasmodium vivax, plasmodium malariae dan plasmodium ovale. Plasmodium falciparum dan plasmodium vivax adalah yang paling sering menyebabkan kasus malaria di Indonesia.

Malaria berpotensi menjadi wabah yang mematikan. Banyaknya terjadi kasus kematian akibat malaria menyebabkan penyakit ini tidak bisa dianggap sepele. Di wilayah kepulauan Indonesia sendiri, penyakit malaria tersebar di seluruh pulau dengan derajat endemisitas yang berbeda, dan dapat berjangkit di daerah dengan ketinggian sampai 1800 dpl.

Obat anti malaria yang pertama kali ditemukan ialah kinin yang berasal dari tanaman Kina. Kina sejak dahulu dikenal sebagai obat penyembuh demam malaria, karena tanaman ini mengandung alkaloid kuinolin (quinoline) yang dianggap beracun namun berfungsi untuk menekan pertumbuhan parasit plasmodium penyebab malaria.

Kina (*Cinchona* spp.) merupakan tanaman obat berupa pohon yang berasal dari Amerika Selatan di sepanjang pegunungan Andes yang meliputi wilayah Venezuela, Colombia, Equador, Peru sampai Bolivia. Daerah tersebut meliputi hutan-hutan pada ketinggian 900-3.000 mdpl. Tanaman kina diperkirakan ditemukan pada abad ke 17.

Penggunaannya untuk mengobati malaria sangat terkenal di dunia, terutama sejak abad ke-18 hingga pertengahan abad ke-20. Kina sempat menjadi obat utama dalam penanganan malaria yang kemudian setelah beberapa abad ditemukan adanya resistensi parasit malaria terhadap zat yang terkandung dalam kina di beberapa wilayah di Indonesia.

## **METODE**

Pada penelitian ini, penulis menggunakan metode penelitian sejarah. Sesuai dengan kaidah metode penelitian sejarah, penulis mencoba melakukan penelitian dengan melalui lima tahapan, antara lain: pemilihan topik, heuristik, verifikasi, interpretasi, dan penulisan sejarah (Kuntowijoyo, 2013).

Metode penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode penelitian sejarah dengan melalui tahapan-tahapan yakni Heuristik, Verifikasi, Interpretasi dan Historiografi yang penulisannya dalam bentuk deskriptif naratif. Teknik pengumpulan data yang dilakukan ialah document records, yakni menelaah catatan dokumen atau data-data yang sudah ada sebelumnya. Populasi dalam penelitian ini adalah jumlah penderita malaria di Indonesia. Dan sampelnya ialah penderita malaria di pulau Jawa-Bali.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Berdasarkan hasil deskripsi data dan pembahasan hasil penelitian mengenai Efektivitas dan pemanfaatan kina dalam penanganan penyakit malaria tahun 1989 sampai 2000 di Pulau Jawa-Bali didapatkan hasil bahwa adanya kenaikan angka kasus malaria mulai pada tahun 1997 akibat semakin meluasnya resistensi terhadap obat penanganan malaria yaitu kina dan klorokuin di beberapa wilayah di Indonesia, salah satunya Jawa dan Bali.

Hal ini mengakibatkannya penggantian terapi pengobatan malaria yang sebelumnya mengandalkan penggunaan kina dan klorokuin dengan Artemisinin-based Combine Therapy atau terapi berbasis kombinasi artemisinin sebagai pengobatan lini utama dalam penanganan malaria yang terbukti saat itu lebih efektif dalam mengatasi penyakit malaria. Program pengobatan malaria dengan menggunakan metode pengobatan terapi berbasis kombinasi artemisinin pun diterapkan pula di wilayah Jawa dan Bali.

Penggunaan kina dalam mengatasi malaria pun sudah dialihkan menjadi pilihan pengobatan lini kedua akibat pengaruh obatnya dalam menangani efek demam dan kesakitan yang dialami akibat malaria yang cenderung lebih lamban dibandingkan dengan menggunakan terapi pengobatan berbasis artemisinin dan juga beberapa obat-obatan anti malaria lainnya berdasarkan beberapa penelitian.

Hal ini juga yang membuat terapi pengobatan malaria dengan kina tidak lagi menjadi andalan.

Sampai saat ini penggunaan kina dalam penanganan penyakit malaria hanya diberikan pada beberapa kondisi tertentu, seperti pada kasus malaria dengan komplikasi (berat) akibat plasmodium falciparum, kasus malaria berat akibat plasmodium falciparum yang resisten terhadap klorokuin, dan juga kasus malaria tanpa komplikasi akibat plasmodium falciparum pada ibu hamil.

Fungsi dari kandungan dalam senyawa kina hingga saat ini tetaplah sama, hanya karena adanya revolusi dari sistem metabolisme parasit plasmodium penyebab penyakit malaria yang pada sebagian wilayah telah memiliki kekebalan terhadap senyawa yang terkandung di dalam kina, membuat efektivitasnya tidak lagi dianggap sebegitu dahulu dan mengakibatkan pemanfaatannya pula mengalami penurunan.

### **Penyakit Malaria**

Malaria merupakan penyakit parasitik yang dicirikan oleh adanya demam, menggigil dan anemi. Penyakit ini ialah penyakit menular yang diakibatkan oleh gigitan nyamuk *Anopheles* yang telah terinfeksi oleh parasit dari genus *Plasmodium* yang termasuk dalam kelompok protozoa. Penyakit malaria termasuk penyakit yang ikut bertanggung jawab terhadap tingginya mortality rate di banyak negara. Diperkirakan sekitar 1,5 juta sampai 2,7 juta jiwa melayang setiap tahunnya akibat menderita penyakit malaria. Komponen epidemiologi malaria terdiri dari agent malaria atau penyebab malaria yaitu parasit *Plasmodium* spp. Lalu host malaria atau perantara malaria, yang terdapat dua jenis yaitu manusia sebagai host intermediate atau sementara karena tidak terdapat adanya perkembangbiakan secara seksual dan nyamuk sebagai host definitive atau tetap dikarenakan terjadinya perkembangbiakan secara seksual. Kemudian yang terakhir yaitu lingkungan yang berpengaruh terhadap kehidupan manusia dan nyamuk vektor malaria.

Penyebab penyakit malaria adalah parasit dari genus *Plasmodium* melalui perantaraan tusukan nyamuk *Anopheles* spp yang kemudian hidup dan

berkembang biak dalam sel darah merah manusia. Umumnya terdapat empat macam jenis parasit malaria yang paling banyak dikenal dan diteliti yakni:

1. *Plasmodium falciparum* yang mengakibatkan malaria falciparum atau malaria tertiana yang maligna (ganas) atau dikenal dengan nama lain sebagai malaria tropika yang menyebabkan demam setiap hari.
2. *Plasmodium vivax* ialah plasmodium yang mengakibatkan malaria vivax atau disebut juga malaria tertian benigna (jinak).
3. *Plasmodium malariae* yang mengakibatkan malaria kuartana atau malaria malariae.
4. *Plasmodium ovale*, plasmodium jenis ini jarang sekali dijumpai, umumnya banyak di Afrika dan Pasifik Barat, mengakibatkan malaria ovale.

Secara klinis, gejala dari penyakit malaria terdiri atas beberapa serangan demam dengan interval tertentu yang diselingi oleh suatu periode dimana penderita bebas sama sekali dari demam. Gejala klinis malaria antara lain, sebagai berikut:

1. Badan terasa lemas dan pucat karena kekurangan darah dan berkeringat.
2. Nafsu makan menurun.
3. Mual-mual kadang-kadang diikuti muntah.
4. Sakit kepala yang berat, terus menerus, khususnya pada infeksi dengan *Plasmodium falciparum*.
5. Dalam keadaan menahun (kronis) gejala diatas, disertai pembesaran limpa.
6. Malaria berat, seperti gejala diatas disertai kejang-kejang dan penurunan.
7. Pada anak, makin muda usia makin tidak jelas gejala klinisnya tetapi yang menonjol adalah mencret (diare) dan pucat karena kekurangan darah (anemia) serta adanya riwayat kunjungan ke atau berasal dari daerah malaria.

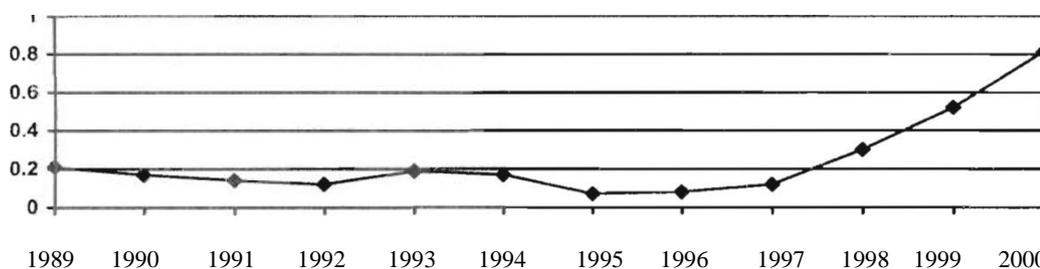
Di Indonesia, umumnya jenis parasit plasmodium yang paling sering ditemukan menjadi penyebab penyakit malaria ialah plasmodium falciparum dan plasmodium vivax. Sedangkan plasmodium malariae hanya ditemukan di wilayah Nusa Tenggara Timur dan plasmodium ovale ditemukan di wilayah Papua. Malaria ditularkan ke penderita dengan masuknya parasit plasmodium melalui

gigitan nyamuk betina *Anopheles* yang spesiesnya dapat berbeda dari satu daerah dengan daerah lainnya. Penularan malaria dapat juga terjadi dengan transmisi parasit bentuk aseksual melalui transfusi darah, suntikan atau melalui plasenta dari ibu hamil kepada janin yang dikandungnya (malaria kongenital).

### Kondisi Malaria di Jawa-Bali 1989-2000

Di Indonesia sendiri terdapat 15 juta kasus malaria dengan 38000 kasus kematian setiap tahunnya. Diperkirakan 35% penduduk Indonesia tinggal di daerah yang berisiko tertular malaria, 167 kabupaten/ kota di Indonesia merupakan wilayah endemis malaria. Situasi malaria dalam 10 tahun di Jawa - Bali yang meningkat dari 0,21 % pada tahun 1989 menjadi 0,81 % pada tahun 2000, serta peningkatan API (Annual Parasite Incidence, angka kejadian penyakit parasite tahunan yang dihitung per-1000 penduduk) yang terlihat dengan nyata sejak tahun 1997-1998. Angka API tinggi didapatkan di beberapa propinsi seperti Jawa Tengah (4,1‰) dan Daerah Istimewa (DI) Yogyakarta (14,3‰).

**Gambar 1**  
API Malaria di Jawa-Bali 1989-2000



Sumber: Laporan Subdit. Malaria, Ditjen. P2M&PLP th. 2000

Situasi malaria di Jawa-Bali dapat dijabarkan sebagai berikut : tahun 1963 - 1968 yaitu pada saat dilaksanakan KOPEM (Komando Pembasmian Malaria), angka kejadian malaria / API hanya 0.1 — 0,16 kasus per 1000 penduduk. Pada awal Pelita I (tahun 1969) API sebesar 1,27 turun menjadi 0,3 per 1000 penduduk pada tahun 1988. Kemudian dengan bantuan JICA antara tahun 1989 - 1992 API turun lagi dari 0,3 menjadi 0,12 per 1000 penduduk. Akan tetapi meningkat kembali dari 0,08 pada tahun 1996 menjadi 0,3‰. Peningkatan terus berlangsung sehingga pada tahun 2000 menjadi 0,81 per 1000 penduduk.

### **Kebijakan dalam Penanganan Wabah Malaria pada Tahun 1989-2000**

Upaya untuk menekan angka kesakitan dan kematian akibat malaria pada tahun 1986 hingga 1995 dilakukan dengan kerjasama antara Pusat Penyakit Menular, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan RI, melalui program pemberantasan, pengobatan dan pencegahan malaria dengan kegiatan yang meliputi:

1. Diagnosis dini
2. Pengobatan cepat dan tepat yang disesuaikan dengan ketersediaan obat anti malaria, jenis dan beratnya malaria, keadaan resisten di daerah tersebut dan fasilitas laboratorium untuk pemeriksaan darah. Obat-obatan yang digunakan ialah seperti klorokuin, kina, primakuin, dan sulfadoksin-pirimetamin,
3. Pengamatan secara terus-menerus dan pengendalian vektor, yang bertujuan untuk memutuskan mata rantai penularan malaria.

Namun mengingat masih cukup besarnya masalah malaria di Indonesia pada saat itu, maka pada tahun 1997 dilakukan intensifikasi P2 (program pemberantasan) Malaria.

Kemudian pada bulan Oktober 1998 WHO, World bank, UNDP dan UNICEF juga mencanangkan suatu gerakan yang berskala dunia untuk menanggulangi masalah malaria yang disebut dengan Roll Back Malaria (RBM) dikarenakan kasus malaria dunia pun masih cukup tinggi dan mengkhawatirkan. Untuk itu dicanangkanlah program Gerakan Berantas Kembali Malaria (GEBRAK Malaria) pada April 2000 guna mewujudkan gerakan Roll Back Malaria dari WHO tersebut.

### **Sejarah Kina**

Kina (*Cinchona* spp.) merupakan tanaman khas yang hidup di wilayah hutan hujan tropis. Kina dipercaya berasal dari lereng pegunungan Andes sekitar Venezuela, Peru, Colombia, Ekuador sampai Bolivia di Amerika Selatan. Kina sejak dahulu dikenal sebagai obat penyembuh demam malaria, karena tanaman ini

mengandung alkaloid kuinolin (quinoline) yang dianggap beracun namun berfungsi untuk menekan pertumbuhan parasit plasmodium penyebab malaria. Kina mengalami banyak pergolakan dalam penggunaannya dalam dunia medis. Sebelum tahun 1800an, minimnya ketidaktahuan mengenai jenis penyakit demam yang dapat diobati dengan kina dan proses pengolahannya yang benar mengakibatkan perdebatan dalam penggunaannya dikalangan para dokter untuk pengobatan penyakit demam.

Pemisahan kina murni dari kulit cinchona, pada tahun 1820, membuka kemungkinan baru untuk produksi massal dan konsumsi dari obat populer yang cocok untuk perawatan demam intermiten (malaria) dan penyakit lain sesuai dengan dosisnya. Seperti abad ke-19 Kerajaan Eropa diperluas di Afrika dan Asia, kontrol atas penyakit tropis seperti malaria dipandang sangat penting. Karena itu, kina dianggap menjadi alat penting bagi pembangunan kekaisaran Inggris, Prancis, Jerman dan Belanda. Begitu tingginya permintaan terhadap pohon Kina dan terbatasnya pemasok kina di dunia ini menyebabkan kina hanya bisa dibeli oleh orang-orang yang mampu membelinya karna harganya yang tinggi. Hal ini memunculkan keinginan orang Eropa untuk bisa memutus lingkaran dominasi Amerika Selatan terhadap komoditi ini.

Pemanfaatan kina sebagai obat malaria juga membuat pemerintah Belanda yang saat itu menduduki wilayah Nusantara ingin membudidayakannya. Kina mulai ditanam di wilayah Jawa Barat pada tahun 1854. Pada perkembangan pembudidayaannya, kina yang ditanam di Jawa membuahkan hasil yang baik. Kina Jawa bahkan sempat memenuhi lebih dari 90% kebutuhan kina dunia sejak tahun 1890 hingga masa kejayaannya berakhir pada Perang Dunia ke-II saat Indonesia dijajah Jepang yang membuat sejarah kina Indonesia saat itu mengalami kemunduran.

### **Pemanfaatan Kina sebagai Obat Malaria**

Obat anti malaria yang pertama kali ditemukan pada tahun 1820 adalah kinin yang berasal dari tanaman Kina. Senyawa kinin disintesis secara alamiah dalam kulit batang pohon Kina, pohon yang berasal dari dataran tinggi Pegunungan Andes di Amerika Selatan. Kina menjadi sangat populer pada abad

ke-18 sehingga merangsang beberapa peneliti untuk mempelajari beberapa jenis pohon kina. Pada tahun 1820, dua ahli kimia Perancis, Pierre Pelletier dan Joseph Caventou, memisahkan senyawa alkaloid kina yakni kinin dan chinchonine dari kulit batang kina. Satu tahun kemudian, ahli obat Perancis berhasil memurnikan kinin dan menggunakannya untuk menangani pasien dengan gejala demam.

Hal tersebut memungkinkan penggunaan kina secara lebih luas lagi. Kina pun mulai digunakan secara umum oleh masyarakat dunia, terutama yang tengah menderita penyakit malaria dan mengakibatkan permintaan dunia terhadap kina meningkat seiring dengan perluasan kekuasaan Imperium Eropa terhadap sebagian wilayah-wilayah Asia, Amerika Selatan, dan Afrika yang beriklim tropis. Efektivitas kulit batang kina dalam mengatasi malaria itu membuat sejumlah ahli pengobatan dan dokter di Eropa beramai-ramai menggunakannya, walaupun pada awalnya mereka skeptis terhadap kemampuan kulit batang kina tersebut.

### **Efektivitas dan Resistensi Kina dalam Penanganan Malaria**

Seiring berjalannya waktu, kini kina tidak lagi dianggap sebagai obat yang paling efektif dalam mengatasi kesakitan yang ditimbulkan akibat penyakit malaria. Setelah Perang Dunia II, sebab adanya kelangkaan kembali pasokan kina, akhirnya metode pengobatan dengan menggunakan kina pun mulai digantikan oleh obat-obatan sintetis lain yang kandungan dan khasiatnya dibuat serupa dengan kandungan dan khasiat kina dan tentunya lebih cepat proses pembuatannya. Lalu ditemukannya resistensi parasit plasmodium terhadap kina di beberapa wilayah tertentu menyebabkan penggunaan dalam pengobatan malaria semakin terbatas saja. Beberapa hasil penelitian pun menunjukkan bahwa telah terjadi resistensi pada plasmodium terhadap beberapa obat, yang diantaranya terhadap kinin yang berasal dari tanaman kina yang sudah cukup lama telah digunakan sebagai obat malaria di Indonesia.

Resistensi plasmodium falciparum penyebab malaria terhadap kina di Indonesia pertama kali dilaporkan di Samarinda, Kalimantan Timur pada kurun waktu 1997 dan 1998. Kemudian resistensi plasmodium falciparum dan plasmodium vivax terhadap kina juga ditemukan di wilayah lain seperti Jawa

Barat, Jawa Tengah, Nusa Tenggara Timur, Sulawesi Tengah dan Irian Jaya pada tahun-tahun berikutnya. Sejak itu banyak laporan resistensi yang terjadi pada plasmodium vivax di wilayah Papua Nugini, yang kemudian menyusul laporan lainnya dari beberapa negara yang umumnya berasal dari Asia Tenggara.

Pada tahun 1997 dilakukan intensifikasi P2 (program pemberantasan) Malaria. Dengan adanya program P2 tersebut, pemerintah melalui Departemen Kesehatan RI telah menetapkan penggantian kina dan klorokuin dengan turunan dari artemisinin. Kebijakan penggantian kina dan klorokuin menggunakan turunan dari artemisinin itu disebut dengan Artemisinin-Based Combine therapy (ACT/ Terapi berbasis Kombinasi Artemisinin). Hal ini disebabkan karena turunan artemisinin terbukti lebih efektif mengobati penyakit malaria dibandingkan dengan kinin yang terkandung dalam tanaman kina.

Program pengobatan malaria dengan menggunakan metode pengobatan terapi berbasis artemisinin pun diterapkan pula di wilayah Jawa dan Bali. Di daerah-daerah Jawa-Bali di mana pemberantasan dan pengobatan malaria telah dilaksanakan secara intensif (termasuk dengan pemberantasan vektor), angka kejadian penyakit malaria pun masih cukup tinggi. Penggunaan kina dalam mengatasi malaria pun sudah dialihkan menjadi pilihan pengobatan lini kedua akibat pengaruh obatnya dalam menangani efek demam dan kesakitan yang dialami akibat malaria yang cenderung lebih lambat dibandingkan dengan menggunakan terapi pengobatan berbasis artemisinin dan juga beberapa obat-obatan anti malaria lainnya berdasarkan beberapa penelitian. Hal ini juga yang membuat terapi pengobatan malaria dengan kina tidak lagi menjadi andalan.

Penggunaan kina dalam mengatasi malaria yang sudah dilakukan puluhan tahun dalam jangka panjang diperkirakan membuat parasit plasmodium yang menjadi penyebab malaria dianggap sudah cukup mengenal karakteristik dalam kandungan senyawa kina dan menjadi kebal sehingga terbentuklah mekanisme resistensi sebagian jenis plasmodium terhadap obat olahan kina. Parasit plasmodium telah menjadi resisten terhadap obat-obatan antimalaria dengan mengembangkan mekanisme untuk melakukan metabolisme obat.

## **KESIMPULAN**

Fungsi dari kandungan dalam senyawa kina hingga saat ini tetaplah sama, hanya karena adanya revolusi dari sistem metabolisme parasit plasmodium penyebab penyakit malaria yang pada sebagian wilayah telah memiliki kekebalan terhadap senyawa yang terkandung di dalam kina, membuat efektivitasnya tidak lagi dianggap sebegus dahulu dan mengakibatkan pemanfaatannya pula mengalami penurunan.

Hingga saat ini penggunaan obat olahan kina guna menangani malaria hanya diberikan pada beberapa kondisi tertentu. Yakni pada pengobatan lini kedua beberapa kasus, seperti kasus malaria dengan komplikasi (berat) akibat plasmodium falciparum, kasus malaria berat akibat plasmodium falciparum yang resisten terhadap klorokuin, dan kasus malaria tanpa komplikasi akibat plasmodium falciparum pada ibu hamil.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

- Andi, A. A. (2012). *Malaria di Indonesia, Tinjauan Aspek Epidemiologis*. Masagena Press.
- Goss, A. (2014). *Belunggu Ilmuwan dan Pengetahuan dari Hindia Belanda sampai Orde Baru*. Komunitas Bambu.
- . (2014). *Building the World's Supply of Quinine: Dutch Colonialism and the Origins of a Global Pharmaceutical Industry*. Endeavour, Vol 38 No 1.
- Gottschalk, L. (1986). *Mengerti Sejarah*. UI Press.
- Hakim, L. (2011). *Malaria: Epidemiologi dan Diagnosis*. Aspirator Journal of Vector-Borne Diseases, 3(2), 53932.
- Harijanto, P. N. (2010). *Malaria: Dari Molekuler ke Klinis*. Edisi 2. EGC.
- Kardinan, I. A. (2006). *Tanaman Artemisia Penakluk Penyakit Malaria*. Balitro Departemen Pertanian.

Kementerian Kesehatan RI. (2008). Info Datin malaria. Pusat Data dan Informasi  
Kemenkes RI.

Kuntowijoyo. 2013. Pengantar Ilmu Sejarah. Tiara Wacana.

Marwoto, H. A. (2003). Peningkatan kasus malaria di Pulau Jawa, Kepulauan  
Seribu dan Lampung. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*,  
13(3).

Roersch, A. &. (2014). Science in the service of colonial agro-industrialism: The  
case of cinchona cultivation in the Dutch and British East Indies, 1852-  
1900. *SHPSC*, Vol 47.

Rosenthal, P. J. (2001). Antimalarial Chemotherapy, Mechanism of Action,  
Resistance, and New Directions in Drug Discovery, Humana Press-  
Springer, 15-21.

Suparman, E., & Suryawan, A. (2004). Malaria pada Kehamilan. *Maranatha  
Journal of Medicine and Health*, 4(1), 148312.

Yogyakarta, D. P. (n.d.). Tanaman Kina.

Zein U. (2005). Penanganan Terkini Malaria Falciparum. Divisi Penyakit Tropik  
Dan Infeksi Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran USU.