



Penatalaksanaan Malaria pada Dewasa

Sri Meutia¹, Jihan Zata Lini^{2*}

¹Departemen Ilmu Penyakit Dalam, RSU Cut Meutia, Aceh Utara, 2441, Indonesia

²Mahasiswa Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Malikussaleh
Lhokseumawe, 24351, Indonesia

*Corresponding Author : jihanztlini@gmail.com

Abstrak

Malaria adalah penyakit infeksi yang disebabkan parasite plasmodium yang ditularkan melalui gigitan nyamuk anopheles betina. Pada anamnesis dapat ditanyakan adanya keluhan demam, menggigil, berkeringat dan dapat disertai sakit kepala, mual, muntah, diare dan nyeri otot atau pegal-pegal, riwayat sakit malaria, riwayat minum obat malaria dalam satu bulan terakhir, riwayat berkunjung ke daerah endemis malaria, riwayat tinggal di daerah endemis malaria. Pemeriksaan penunjang yang dilakukan adalah apusan darah tebal dan tipis. Pengobatan malaria dapat diberikan obat simptomatik dan pengobatan antimalaria secara oral. Komplikasi dari malaria terutama malaria falciparum berupa malaria berat yang ditandai dengan adanya malaria serebral, hipoglikemi, gagal ginjal, ARDS, syok, hemoglobinuria an syok. Penatalaksanaan malaria berat yaitu diberikan artesunat parenteral.

Kata Kunci : Malaria, malaria berat, malaria pada kehamilan

Abstract

Malaria is an infectious disease caused by the plasmodium parasite which is transmitted through the bite of the female Anopheles mosquito. In the anamnesis, you can ask if there are complaints of fever, chills, sweating and can be accompanied by headaches, nausea, vomiting, diarrhea and muscle aches or aches, history of malaria, history of taking malaria medication in the last month, history of visiting malaria endemic areas, history of living in a malaria endemic area. Investigations carried out are thick and thin blood smears. Treatment of malaria can be given symptomatic drugs and antimalarial medication orally. Complications of malaria, especially falciparum malaria in the form of severe malaria characterized by cerebral malaria, hypoglycemia, kidney failure, ARDS, shock, hemoglobinuria and shock. Management of severe malaria is given parenteral artesunate.

Keywords : Malaria, severe malaria, pregnancy malaria

PENDAHULUAN

Malaria masih merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang dapat menyebabkan kematian, terutama pada kelompok berisiko tinggi seperti bayi, balita, dan ibu hamil dan secara tidak langsung dapat menurunkan angka produktivitas kerja (1). Berdasarkan laporan WHO pada tahun 2020 mengenai malaria, secara global diestimasikan terdapat 229 juta kasus malaria di tahun 2019 dengan angka mortalitas sebesar 409.000 jiwa di tahun 2019 dalam 87 negara endemis malaria. Kasus terbesar pada tahun 2019 disumbang oleh Afrika sebanyak 94% kasus dan kematian.(2) Sebanyak 32 Negara menjadi penyumbang 95% kematian pada kasus malaria. Negara-



negara yang menyumbang sebanyak 51% dari angka kematian tersebut, adalah; Nigeria (23%), Kongo (11%), Tanzania (5%), Burkina Faso (4%), Mozambik (4%), dan Niger (4%) (3).

Malaria di Indonesia dapat ditemukan diseluruh wilayah provinsi. Pada tahun 2020 tercatat sebanyak 226.364 kasus malaria di Indonesia dan menurun di tahun 2021 dengan 94.610 kasus (4). Menurut Profil Kesehatan Aceh tahun 2021, jumlah penderita malaria positif di aceh dilaporkan sebanyak 314 kasus dengan angka kesakitan malaria sebesar 0,06 per 1.000 penduduk bersiko. Dari seluruh kabupaten di aceh, prevalensi kasus malaria yang paling terbesar adalah kabupaten aceh jaya sebesar 230 kasus, kabupatem aceh selatan 40 kasus, bener meriah 7 kasus dan aceh uatara 5 kasus (5).

PEMBAHASAN

1. MALARIA

A. Definisi Malaria

Malaria adalah penyakit infeksi yang disebabkan parasit plasmodium yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *anopheles* betina.

Spesies plasmodium yang dapat ditemukan pada manusia yaitu (6) : (1) Plasmodium falciparum; (2) Plasmodium vivax; (3) Plasmodium ovale; (4) Plasmodium malariae; (5) Plasmodium knowlesi.

B. Patogenesis

Infeksi pada manusia dimulai ketika nyamuk *anopheles* betina menginokulasi sporozoit plasmodial dari kelenjar ludahnya selama menghisap darah. Bentuk motil mikroskopis dari parasite malaria ini dibawa dengan cepat melalui aliran darah ke hati, dimana mereka menyerang sel parenkim hati dan memulai periode reproduksi aseksual. Sel-sel hati yang membengkak dan terinfeksi akhirnya pecah, mengeluarkan merozoit motil ke dalam aliran darah. Merozoit ini kemudian menginvasi sel darah merah (RBC) mejadi trofozoit dan berkembang biak enam hingga dua puluh kali lipat setiap 48 jam (P. knowlesi 24 jam, P. malariae 72 jam). Ketika parasite mencapai kepadatan $\sim 50/\mu\text{L}$ darah (~ 100 juta parasite dalam darah orang dewasa), tahap gejala infeksi dimulai.

Pada infeksi plasmodium vivax dan plasmodium ovale, sebagian dari bentuk intrahepatic tidak langsung membelah tetapi tetap inert dalam jangka waktu mulai dari 2 minggu hingga 1 tahun lebih. Bentuk-bentuk yang tidak aktif ini, atau hinozoit, adalah penyebab kekambuhan yang menjadi ciri infeksi spesies ini.

Setelah berada dalam sirkulasi darah, merozoit akan menyerang eritrosit dan masuk melalui reseptor permukaan eritrosit. Pada *Plasmodium vivax* reseptor ini berhubungan dengan faktor antigen *duffy* fya atau fyb. Reseptor untuk *Plasmodium falciparum* yaitu *glycophorins*, sedangkan pada *Plasmodium malariae* dan *Plasmodium ovale* belum diketahui. Dalam waktu kurang dari 12 jam parasite akan berubah menjadi bentuk *ring*, pada *Plasmodium falciparum* menjadi *bentuk stereo headphones*, yang mengandung kromatin dalam intinya dikelilingi sitoplasma. Parasite tumbuh setelah memakan hemoglobin dan dalam metabolismenya membentuk pigmen yang disebut hemozoin yang dapat dilihat secara mikroskopi. Eritrosit yang berparasit akan menjadi lebih elastic dan dindingnya berubah menjadi lonjong, pada *Plasmodium falciparum* dinding eritrosit akan membentuk tonjolan yang disebut *knob*.

Setelah 36 jam invasi ke eritrosit, parasite berubah menjadi skizon, dan bila skizon pecah akan mengeluarkan 6 – 36 merozoit yang siap menginfeksi eritrosit lainnya. Parasit juga mengalami siklus seksual, yang membutuhkan manusia dan nyamuk. Di dalam eritrosit, beberapa merozoit berkembang menjadi gametosit jantan dan betina. Gametosit ini diambil oleh nyamuk *Anopheles* betina yang menghisap darah. Di perut nyamuk, gamet terbentuk. Makrogamet dibuahi oleh mikrogamet membentuk zigot dan kemudian berkembang menjadi ookinetes. Ookinet menginfeksi dinding usus nyamuk, membentuk ookista dan sporozoit berkembang di dalam ookista. Sporozoit bermigrasi ke kelenjar ludah nyamuk dan menunggu inokulasi ke inang manusia (7,8).

C. Gejala Malaria

Gejala demam yang klasik pada malaria yaitu terjadinya “trias malaria” secara berurutan (9) :

- **Periode dingin (15-60 menit)**

Penderita mulai menggigil, sering membungkus diri dengan selimut atau sarung dan pada saat menggigil seluruh badan bergetar dan gigi-geligi sering terantuk.

- **Periode panas**

Setelah periode dingin selesai, maka penderita akan berlanjut ke periode panas dimana penderita akan merasakan muka merah, nadi cepat dan suhu badan tetap tinggi beberapa jam.

- **Periode berkeringat**

Penderita berkeringat banyak dan temperatur turun, dan penderita merasa sehat.

➤ **Gejala klinis berdasarkan jenis malaria yaitu :**

a) Malaria tertian/malaria vivax

Masa inkubasi plasmodium vivax yaitu 12-17 hari, bisa lebih panjang 12-20 hari. Pada hari pertama panas ireguler, kadang-kadang remiten dan intermiten. Pada hari kedua biasanya demam menurun dan siklus demam berulang kembali setiap 3 hari. Serangan paroksismal biasa terjadi saat sore hari. Kepadatan parasit mencapai maksimal dalam waktu 7-14 hari (9).

Pada minggu kedua limpa mulai teraba, panas masih berlangsung dan terjadi penurunan parasitemia. Pada minggu kelima panas mulai menurun. Pada malaria vivax juga dapat terjadi edema tungkai yang disebabkan leh hipoalbuminemia (9).

Pada beberapa pasien, terutama mereka yang belum pernah terkena malaria sebelumnya, gejala seperti sakit kepala, fotofobia, nyeri otot, anoreksia, mual, dan terkadang muntah muncul sebelum organisme terdeteksi di aliran darah. Pada pasien lain, biasanya mereka yang sebelumnya terpapar malaria, parasit dapat ditemukan di aliran darah beberapa hari sebelum gejala muncul (10).

Malaria vivax sering menyebabkan relaps. Hal ini terjadi karena keluarnya bentuk hipnozoit yang tertinggal di hati pada saat status imun tubuh menurun. Malaria vivax dapat berkembang menjadi malaria berat dan memberikan komplikasi seperti gagal nafas, malaria serebral, disfungsi hati dan anemia berat (9).

b) Malaria malariae / M. quartana

Masa inkubasi adalah 18-40 hari. Manifestasi klinis seperti pada malaria vivax namun berlangsung lebih ringan, jarang terjadi anemia namun terdapat splenomegali. Serangan paroksismal terjadi tiap 3-4 hari, biasanya saat sore dan parasitemia sangat rendah < 1%. Komplikasi yang sering timbul pada jenis malaria malariae adalah sindrom nefrotik, dimana hal ini terjadi karena deposit kompleks imun pada glomerulus ginjal (9).

P. malariae terutama menginvasi sel darah merah yang lebih tua, sehingga jumlah sel yang terinfeksi agak terbatas. Parasit dapat ditemukan dalam aliran darah beberapa hari sebelum serangan awal, dan gejala prodromal mungkin mirip dengan malaria *P. vivax*. Periodisitas reguler terbentuk pada awal infeksi, dengan paroxysm yang lebih parah, termasuk tahap dingin yang lebih lama dan gejala yang lebih parah selama tahap panas (10).

c) Malaria ovale

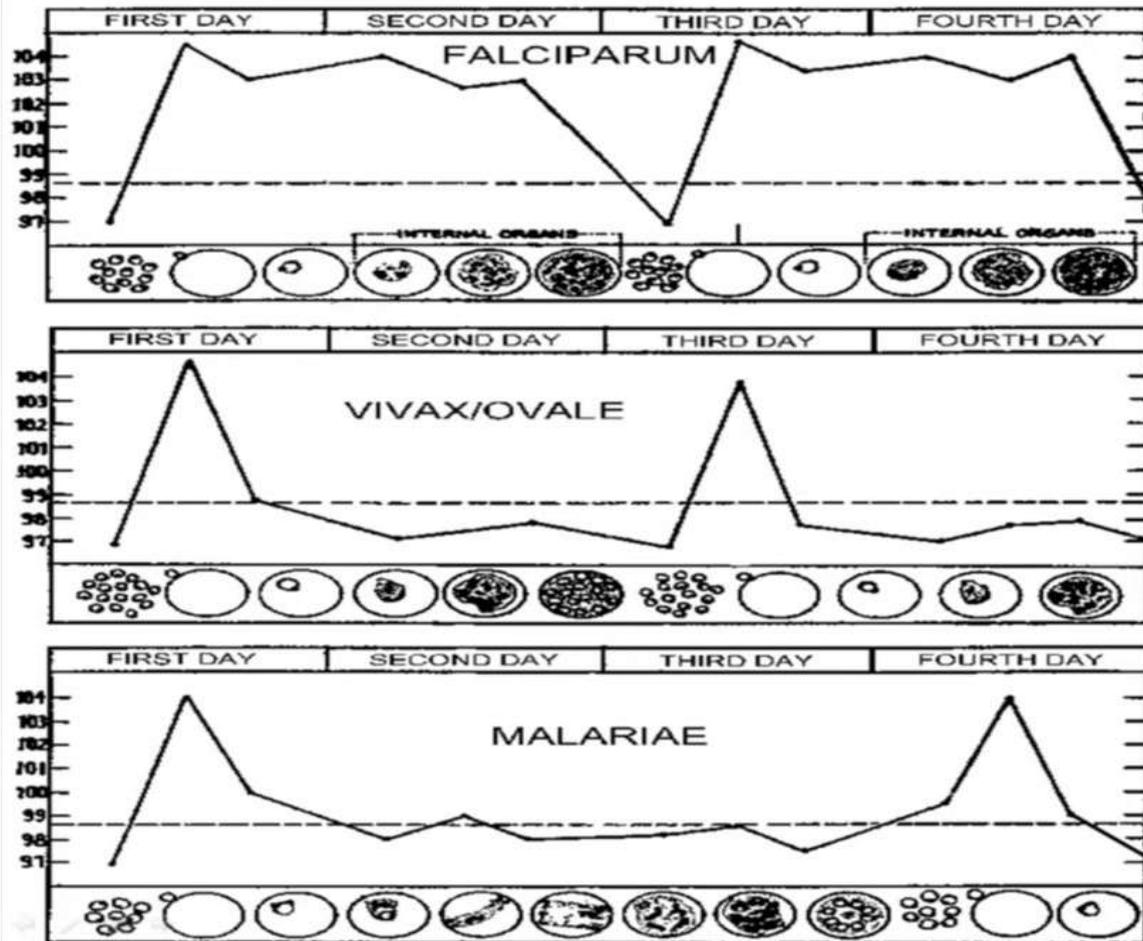
Malaria ovale merupakan jenis malaria paling ringan. Masa inkubasi 11-16 hari. Gejala klinis hampir sama dengan *malariae vivax*, namun lebih ringan dan puncak panas lebih rendah dan berlangsung lebih pendek, dan dapat sembuh spontan tanpa pengobatan. Serangan paroksismal terjadi 3-4 hari dan pada malam hari (9) Splenomegali dapat teraba namun jarang terjadi. *P. ovale* hanya menginfeksi retikulosit (seperti halnya *P. vivax*), sehingga parasitemia umumnya terbatas sekitar 2% sampai 5% dari sel darah merah yang tersedia (10).

d) Malaria tropika /*M. Falsiparum*

Malaria ini merupakan jenis yang paling berat, ditandai dengan panas yang ireguler, anemia, splenomegali, parasitemia sering dijumpai dan sering terjadi komplikasi. Masa inkubasi 9-14 hari. Malaria ini memiliki perjalanan klinis yang cepat dan menyerang eritrosit. Gejala prodromal yang sering dijumpai berupa sakit kepala, nyeri punggung/nyeri tungkai, lesu, mual, muntah dan diare. Demam yang timbul biasanya ireguler dan tidak periodek, sering terjadi hiperpireksia dengan temperature > 40 C. apabila infeksi memberat maka nadi akan cepat, muntah, diare menjadi berat dan diikuti kelainan paru (batuk). Selain itu juga dijumpai splenomegali disertai dengan nyeri perabaan dan timbulnya ikterus. Kelainan urin dapat berupa albuminuria hialin dan kristal yang granular (9).

e) *Plasmodium knowlesi*

Pada malaria jenis ini gejala panas lebih dominan dengan puncak panas tiap hari. Masa inkubasinya 9-12 hari. Sering juga dijumpai gejala nyeri abdomen dan diare. Parasitemia lebih tinggi dibandingkan *P. malariae*. Diagnosis pasti malaria *knowlesi* saat ini hanya dengan pemeriksaan analisis (9).



Gambar 1. Gambaran Demam Berdasarkan Jenis Plasmodium

D. Pemeriksaan Penunjang

1. Pemeriksaan laboratorium

Pada pasien dengan malaria, hitung darah lengkap mengungkapkan trombositopenia pada 60-70% dari semua kasus dan berbagai tingkat anemia pada 29% orang dewasa (9).

2. Pemeriksaan dengan mikroskop

Pemeriksaan dengan mikroskop merupakan *gold standard* untuk diagnosis pasti malaria. Pemeriksaan mikroskopik dilakukan dengan membuat sediaan darah tebal dan tipis dengan pengecatan giemsa. Pemeriksaan ulang darah dapat sampai 72 jam (untukantisipasi vivax). Pemeriksaan sediaan darah tebal dan tipis untuk menentukan (11) :

- a) Ada tidaknya parasit malaria
- b) Spesies dan stadium plasmodium
- c) Jumlah parasit / kepadatan parasit

d) Semi kuantitatif

- (-) : Negatif, tidak ditemukan parasite dalam 100 LPB/Lapang Pandang Besar
- (+) : Positif (ditentukan 1-10 parasit dalam 100 LPB)
- (++) : Positif 2 (ditentukan 11-100 parasit dalam 100 LPB)
- (+++)
- (++++)

e) Kuantitatif

Jumlah parasit dihitung per-mikro liter darah pada sediaan darah tebal (leukosit) atau sediaan darah tipis (eritrosit).

Contoh :

Jika dijumpai 1500 parasit per 200 leukosit, sedangkan jumlah leukosit 8.000/ μ L, dan jumlah eritrosit 4.500.000/ μ L, maka hitung parasit = $8.000/200 \times 1500$ parasit = 60.000 parasit/ μ L.

Persentase eritrosit yang terinfeksi sebesar $60.000/4.500.000 \times 100\% = 1,3\%$.

f) Rapid diagnostic test

RDT yang tersedia saat ini mendeteksi satu atau lebih antigen parasit, protein kaya histidin 2, laktat dehidrogenase atau aldosa dan biasanya spesifik untuk infeksi P falciparum, beberapa infeksi non-P falciparum atau infeksi campuran. RDT tidak sesensitif atau sespesifik pemeriksaan film tebal dan tipis ahli, tetapi digunakan secara paralel dan dalam pengaturan di mana mikroskop tidak tersedia. Sensitivitas RDT yang tersedia secara komersial dilaporkan mendekati 100% tetapi mungkin tetap positif palsu selama beberapa minggu setelah infeksi diobati karena persistensi antigen parasit dalam darah. Sebagian besar RDT bekerja dengan baik untuk mendeteksi P falciparum, tetapi sensitivitasnya terhadap infeksi P vivax berkurang dan sensitivitasnya rendah untuk tiga spesies Plasmodium lainnya (6)

E. Diagnosis Banding Malaria

Manifestasi klinis malaria sangat bervariasi dari gejala yang ringan sampai berat, terutama dengan penyakit-penyakit di bawah ini (12) :

❖ **Malaria tanpa Komplikasi**

Harus dapat dibedakan dengan penyakit infeksi lain sebagai berikut :

a) Demam Tifoid

Demam lebih dari 7 hari ditambah keluhan sakit kepala, sakit perut (diare, obstipasi), lidah kotor, bradikardia relatif, roseola, leukopenia, limfositosis relatif, aneosinofilia, uji serologi dan kultur.

b) Demam Dengue

Demam tinggi terus menerus selama 2-7 hari, disertai keluhan sakit kepala, nyeri tulang, nyeri ulu hati, sering muntah, uji *torniquet* positif, penurunan jumlah trombosit dan kenaikan kadar hemoglobin dan hematokrit dan tes serologi (antigen dan antibodi).

c) Leptospirosis

Demam tinggi, nyeri kepala, mialgia, nyeri perut, mual, muntah, *conjunctival injection* (kemerahan pada konjungtiva bola mata), dan nyeri betis yang mencolok. Pemeriksaan serologi *Microscopic Agglutination Test* (MAT) atau tes serologi positif.

d) Cikungunya

Demam tinggi, sakit kepala, artralgia dan mialgia.

F. Tatalaksana

❖ **Pengobatan Malaria tanpa Komplikasi**

a. Pengobatan Malaria Falsiparum dan Malaria Vivaks

Pengobatan malaria falsiparum dan malaria vivaks saat ini menggunakan obat-obat golongan ACT ditambah primakuin. Saat ini ACT yang dipakai di Indonesia adalah DHP (dihydroartemisinin-piperakuin). Dosis obat DHP diberikan sama untuk malaria falsiparum dan malaria vivaks. Obat primakuin untuk malaria falsiparum hanya diberikan pada hari pertama saja, sedangkan malaria vivaks selama 14 hari. Berdasarkan guideline terbaru menurut WHO 2020, Dosis primakuin adalah 0,5 mg/kgBB untuk linipertama dan 1.0 mg/kgBB untuk lini kedua. Pengobatan malaria knowlesi sama seperti malaria falciparum yaitu dengan ACT selama 3 hari dan pemberian primakuin pada hari pertama. Lini pertama pengobatan malaria falsiparum dan malaria vivaks adalah seperti yang tertera di bawah ini (12,13):

- **Lini Pertama**

DHP + Primakuin

Hari	Jenis obat	Jumlah tablet per hari menurut berat badan							
		<4 kg	4-6kg	>6-10 kg	11-17 kg	18-30 kg	31-40 kg	41-59 kg	≥60kg
		0-1 bulan	2-5 bulan	<6-11 bulan	1-4 tahun	5-9 tahun	10-14 tahun	≥15 tahun	≥15 tahun
1-3	DHP	⅓	½	½	1	1½	2	3	4
1	Primakuin	-	-	¼	¼	½	¾	1	1

Tabel 1. Pengobatan Lini Pertama Malaria Falciparum menurut Berat Badan dengan DHP dan Primakuin

Hari	Jenis obat	Jumlah tablet per hari menurut berat badan							
		<4 kg	4-6kg	>6-10 kg	11-17 kg	18-30 kg	31-40 kg	41-59 kg	≥60kg
		0-1 bulan	2-5 bulan	<6-11 bulan	1-4 tahun	5-9 tahun	10-14 tahun	≥15 tahun	≥15 tahun
1-3	DHP	⅓	½	½	1	1½	2	3	4
1-14	Primakuin	-	-	¼	¼	½	¾	1	1

Tabel 2. Pengobatan Lini Pertama Malaria Vivaks menurut Berat Badan dengan DHP dan Primakuin

- Lini Kedua untuk Malaria Falsiparum

**Kina + Doksisisiklin + Primakuin
atau
Kina + Tetrasiklin + Primakuin**

Hari	Jenis obat	Jumlah tablet perhari menurut kelompok berat badan									
		≤ 5 kg	>5-6 kg	>6-10 kg	>10-17 kg	>17-30 kg	>30-33 kg	>33-40 kg	>40-45 kg	>45-60 kg	>60kg
			bin	bin	bin	thn	thn	thn	thn	thn	thn
Hari 1-7	Kina	sesuai BB	3 x ½	3 x ¼	3 x 1	3 x 1½	3 x 1¾	3 x 2	3 x 2½	3 x 2½	3 x 3
Hari 1	Primakuin	-	-	¼	¼	½	¾	¾	1	1	1

Tabel 1. Pengobatan Lini Kedua untuk Malaria Falciparum dengan Kombinasi Kina dan Dosisiklin

Hari	Jenis obat	Jumlah tablet perhari menurut kelompok berat badan				
		<19 kg	>19-29 kg	>29-44 kg	>44-59 kg	>59 kg
		< 8 tahun	≥8 tahun	10-14 tahun	≥15 tahun	≥15 tahun
Hari 1-7	Doksisiklin	-	2 x 25 mg	2 x 50 mg	2 x 75 mg	2 x 100 mg

Tabel 2. Dosis Dosisiklin

Hari	Jenis obat	Jumlah tablet perhari menurut kelompok berat badan									
		≤5 kg	>5-6 kg	>6-10 kg	>10-17 kg	>17-30 kg	>30-33 kg	>33-40 kg	>40-45 kg	>45-60 kg	>60 kg
		0-1 bln	2-<6 bln	6-11 bln	1-4 thn	5-9 thn	10-14 thn	10-14 thn	≥ 15 thn	≥ 15 thn	≥ 15 thn
Hari 1-7	Kina	sesuai BB	3 x ½	3 x ½	3 x 1	3 x 1½	3 x 1½	3 x 2	3 x 2½	3 x 2½	3 x 3
Hari 1	Primakuin	-	-	¼	¼	½	¾	¾	1	1	1

Tabel 3. Pengobatan Lini Kedua untuk Malaria Falciparum dengan Kombinasi Kina dan Primakuin

Hari	Jenis obat	Jumlah tablet perhari menurut berat badan				
		< 8 Tahun	8 -14 tahun	≥ 15 tahun	≥ 15 tahun	≥ 15 tahun
Hari 1-7	Tetrasiklin	-	4 x 125 mg	4 x 125 mg	4 x 250 mg	4 x 250 mg

Tabel 4. Dosis Tetrasiklin

- Lini Kedua untuk Malaria Vivaks

Kina + Primakuin

**Penatalaksanaan Malaria pada Dewasa
(Jihan Zata Lini. Sri Meutia)
GALENICAL Volume 3 Nomor 4. Bulan Agustus, Tahun 2024. Hal : 79-97**

Hari	Jenis obat	Jumlah tablet perhari menurut kelompok berat badan									
		≤ 5 kg	> 5-6 kg	>6-10 kg	>10-17 kg	>17-30 kg	>30-33 kg	>33-40 kg	>40-45 kg	>45-60 kg	>60 kg
		0-1 bln	2-5 bln	6-11 bln	1-4 bln	5-9 thn	10-14 thn	10-14 thn	≥15 thn	≥15 thn	≥15 thn
Hari 1-7	Kina	sesuai BB	3 x ½	3 x ½	3 x 1	3 x 1½	3 x 1½	3 x 2	3 x 2½	3 x 2½	3 x 3
Hari 1-14	Primakuin	-	-	¼	¼	¼	¼	¼	1	1	1

Tabel 5. Pengobatan Lini Kedua untuk Malaria Vivaks

- Pengobatan Malaria Vivaks yang Relaps

Dugaan Relaps pada malaria vivaks adalah apabila pemberian primakuin dosis 0,25 mg/kgBB/hari sudah diminum selama 14 hari dan pasien sakit kembali dengan parasit positif dalam kurun waktu 4 minggu sampai 52 minggu setelah pengobatan tanpa ada riwayat perjalanan lagi ke daerah endemis malaria (12)

Pengobatan kasus malaria vivaks relaps (kambuh) diberikan regimen ACT yang sama tetapi dosis primakuin ditingkatkan menjadi 0,5 mg/kgBB/hari (harus disertai dengan pemeriksaan laboratorium enzim G6PD)

b. Pengobatan Malaria Ovale

- Lini pertama untuk malaria ovale : Pengobatan malaria ovale saat ini menggunakan DHP dan primakuin.
- Lini kedua untuk malaria ovale : Pengobatan lini kedua untuk malaria ovale sama dengan untuk malaria vivaks (12).

c. Pengobatan Plasmodium Malariae

Pengobatan *P. malariae* diberikan DHP 1 kali perhari selama 3 hari, dengan dosis sama dengan pengobatan malaria lainnya dan tidak diberikan primakuin (12).

d. Pengobatan Infeksi Campur P. Falciparum + P. Vivax / P.Ovale

Pada penderita dengan infeksi campur diberikan ACT selama 3 hari serta primakuin dengan dosis 0,25 mg/kgBB/hari selama 14 hari.

Hari	Jenis obat	Jumlah tablet per hari menurut berat badan							
		<4 kg	4-6kg	>6-10 kg	11-17 kg	18-30 kg	31-40 kg	41-59 kg	≥60kg
		0-1 bulan	2-5 bulan	<6-11 bulan	1-4 tahun	5-9 tahun	10-14 tahun	≥15 tahun	≥15 tahun
1-3	DHP	1/3	1/2	1/2	1	1 1/2	2	3	4
1-14	Primakuin	-	-	1/4	1/4	1/2	3/4	1	1

Tabel 6. Pengobatan Infeksi Campur P. Falciparum + P. Vivax / P.Ovale

G. Pencegahan

Strategi yang berguna untuk pencegahan malaria yaitu kesadaran akan risiko, menghindari gigitan, kepatuhan terhadap kemoprofilaksis dan diagnosis cepat malaria (14).

1. Kesadaran akan risiko

Dua spesies malaria yang paling umum, *P. falciparum* dan *P. vivax*, endemik di wilayah geografis yang berbeda. *P. falciparum* mendominasi di Afrika sub-Sahara dan *P. vivax* di benua India, Meksiko, Amerika Tengah, dan Cina. Kedua spesies ini terjadi di Asia Tenggara dan Amerika Selatan. *P. ovale* terutama ditemukan di Afrika Barat, *P. knowlesi* di Asia dan *P. malariae* lebih tersebar luas. Risiko malaria sangat bervariasi antara wilayah dalam negara dan dari lingkungan pedesaan ke perkotaan. Kunci penilaian risiko yang lengkap adalah rencana perjalanan yang terperinci. Ini harus mencakup kegiatan yang direncanakan, kunjungan dan akomodasi, serta waktu yang dihabiskan di daerah endemik dan waktu perjalanan yang direncanakan. Pelancong ke daerah endemik sering gagal memahami risiko malaria dan hal ini sering disebut sebagai alasan ketidakpatuhan terhadap kemoprofilaksis. Kurang dari separuh pelancong yang tertular malaria telah mengikuti saran sebelum bepergian. Di Inggris, sebagian besar kasus malaria yang diimpor adalah pelancong dan penduduk Inggris yang mengunjungi teman dan kerabat di luar negeri. Mereka cenderung tidak mencari saran sebelum perjalanan dan sering gagal mengenali malaria sebagai penyakit serius (14).

2. Menghindari gigitan

Nyamuk Anopheles menggigit terutama pada malam hari dan sore hari, dan ada sejumlah tindakan pencegahan gigitan yang mencerminkan hal ini. Menutupi dengan

pakaian yang diresapi permethrin efektif dan harus dikombinasikan dengan penggunaan anti nyamuk. Beberapa penolak nyamuk telah terbukti efektif tetapi bahan kimia N,N dietil-M-toluamida atau DEET (20%–50%) adalah yang paling banyak dipelajari dan memberikan perlindungan selama 6–12 jam. Aman untuk anak di atas 2 tahun, bulan dan wanita hamil. Sebagian besar penolak nyamuk 'alami' dan populer lainnya memiliki durasi aktivitas yang terbatas, dan memerlukan aplikasi ulang yang terlalu sering.

Tidur di bawah kelambu telah terbukti mengurangi risiko malaria pada populasi endemik dan ini seharusnya sama efektifnya bagi para pelancong. Ketika digunakan secara konsisten dan dalam kombinasi, metode ini sangat efektif untuk mencegah malaria. Metode ini juga akan membantu mencegah infeksi lain yang dibawa oleh nyamuk seperti demam berdarah (14).

3. Kepatuhan terhadap kemoprofilaksis

Daerah endemik malaria, kemoprofilaksis tetap menjadi strategi penting untuk mencegah malaria. Namun, obat-obatan tersebut dapat menyebabkan efek samping yang diketahui yang membatasi kepatuhan oleh pelancong dan personel militer. Karena efek samping ini, antimalaria tertentu juga dikontraindikasikan untuk pekerjaan militer tertentu, seperti pilot. Masalah lain adalah bahwa obat harus diminum dengan hati-hati selama perjalanan dan sebagian besar rejimen berlanjut untuk jangka waktu yang signifikan setelah meninggalkan daerah endemik. Ini membutuhkan disiplin pribadi yang tinggi dan malaria sering berkembang setelah kembali ke rumah sebagai akibat dari penghentian awal kemoprofilaksis. Banyak bagian dunia, *P. falciparum* telah mengembangkan resistensi terhadap klorokuin, tetapi di 23 negara di mana tidak ada resistensi yang terdokumentasi, klorokuin masih dapat digunakan. Ada tiga anti-malaria utama yang digunakan di daerah resistensi klorokuin *P. falciparum*: atovaquone-proguanil (Malarone), doxycycline dan mefloquine (6).

Kajian Cochrane baru-baru ini menunjukkan bahwa terdapat bukti yang tidak meyakinkan tentang mana dari ketiga obat ini yang paling efektif dalam mencegah malaria atau yang paling aman dalam hal efek samping yang serius. Kajian tersebut memang memberikan beberapa bukti bahwa atovaquone-proguanil dan doxycycline memiliki tolerabilitas yang lebih baik dibandingkan dengan mefloquine, dan untuk ketiga obat tersebut dibandingkan dengan chloroquine-proguanil. Dibandingkan dengan mefloquine, pengguna atovaquone-proguanil dan doxycycline memiliki efek samping neuropsikiatri yang lebih sedikit. Pengguna atovaquone-proguanil juga memiliki lebih

sedikit efek samping jenis apa pun dan skor gangguan mood total yang lebih baik. Strategi lain yang digunakan oleh beberapa negara adalah profilaksis terminal dengan primakuin, yaitu mengonsumsi primakuin dosis tunggal pada akhir masa perjalanan. Umumnya hanya diindikasikan pada mereka yang memiliki paparan yang lama atau yang telah mengunjungi area transmisi *P. vivax* yang intens. Ini membasmi sisa gametosit dan hipnozoit untuk mencegah kekambuhan dan potensi penularan selanjutnya ke daerah reseptif malaria termasuk bagian Amerika Utara dan Eropa. (6)

a) Atovaquone-proguanil (Malarone)

Ini adalah rejimen sekali sehari yang relatif baru yang memiliki keuntungan hanya perlu diminum selama 1 minggu setelah meninggalkan daerah endemik karena aksi stadium hepatiknya. Itu tidak berlisensi pada kehamilan karena data yang tidak mencukupi dan dapat diberikan kepada anak-anak dengan berat badan > 11 kg. Ini adalah anti-malaria berlisensi paling mahal (6).

b) Doksisiklin

Antimikroba kerja lama dari kelas tetrasiklin ini adalah obat sekali sehari yang efektif menekan stadium darah malaria. Oleh karena itu perlu diminum sebelum perjalanan, selama perjalanan dan selama 1 bulan setelah meninggalkan daerah endemik malaria. Dapat digunakan dengan aman pada kehamilan setelah trimester pertama dan pada anak-anak >12 tahun. Doksisiklin juga dapat melindungi dari infeksi terkait perjalanan lainnya termasuk infeksi riketsia, leptospirosis demam Q, dan diare saat bepergian. Ini dapat menyebabkan iritasi esofagus yang signifikan yang membatasi kepatuhan dan personel harus mengurangnya dengan meminum tablet dengan cairan yang cukup (setidaknya 100 mL air) dalam posisi duduk atau berdiri tegak. Fotosensitifitas yang diinduksi obat adalah efek samping lain yang relatif sering, dan penggunaannya dapat menjadi rumit oleh kandidiasis vagina pada wanita (6).

c) Klorokuin dan Proguanil

Kombinasi ini umumnya dapat ditoleransi dengan baik, murah dan cocok untuk wanita hamil atau menyusui. Namun, penggunaannya dibatasi dengan meningkatnya resistensi *P. falciparum* terhadap klorokuin dan merupakan rejimen yang lebih rumit daripada alternatifnya (6).

d) Meflokuin

Mefloquine, diminum seminggu sekali, menekan stadium darah malaria dan harus

diminum sebelum, selama, dan selama 1 bulan setelah bepergian ke daerah endemik. Penggunaan mefloquine pada kehamilan tidak berlisensi tetapi teratogenisitasnya belum terbukti. Penggunaannya sekarang didukung oleh Komite Penasihat Pencegahan Malaria untuk pelancong Inggris pada trimester kedua dan ketiga, dan dapat dibenarkan pada trimester pertama setelah mengikuti saran ahli. Kontroversi utama tentang mefloquine adalah efek samping neuropsikiatriknya dan militer AS baru-baru ini mengubah kebijakannya. Sekarang direkomendasikan bahwa di daerah di mana doksisisiklin dan meflokuin sama-sama manjur, doksisisiklin adalah obat pilihan (6).

2. MALARIA BERAT

A. Definisi Malaria Berat

Menurut WHO, malaria berat adalah ditemukannya plasmodium falciparum stadium aseksual dengan minimal satu dari manifestasi atau didapatkan temuan hasil laboratorium berikut (15) :

1. Malaria serebral (coma) yang tidak disebabkan oleh penyakit lainnya atau lebih dari 30 menit setelah serangan kejang.
2. Acidemia/acidosis pH darah < 7.25 atau plasma bikarbonat < 15 mmol/L, kadar laktat vena < 5 mmol/L, *respiratory distress*
3. Anemia berat (Hb < 5 g/dl atau hematokrit $< 15\%$)
4. Gagal ginjal akut (urin kurang dari 400 ml/24 jam pada orang dewasa atau 12 ml/kg BB pada anak-anak) setelah dilakukan rehidrasi, disertai kreatinin > 3 mg/dL
5. Edema paru non-kardiogenik/ARDS (*Acute Respiratory Distress Syndrome*), dapat dideteksi secara radiologi
6. Hipoglikemi: KGD < 40 mg/dL
7. Gagal sirkulasi atau syok tekanan sistolik < 70 mmHg; disertai keringat dingin atau perbedaan temperature kulit-mukosa > 100 C
8. Perdarahan spontan dari gusi saluran cerna dan/atau disertai kelainan laboratorik adanya gangguan koagulasi intravascular
9. Kejang berulang > 2 kali/24 jam
10. Makroskopik hemoglobinuri oleh karena infeksi malaria akut

B. Patofisiologi Malaria Berat

Kebanyakan plasmodium yang menginfeksi sel darah merah akan dihancurkan oleh makrofag di limpa. Namun, plasmodium falciparum dapat menghindari fase ini dengan cara menghasilkan protein yang menempel pada permukaan sel darah merah yang terinfeksi dan ini terlihat seperti knob atau tonjolan kecil. Selain itu, tnf alpha dan interferon yang dilepaskan oleh monosit dan makrofag meningkatkan ekspresi molekul adhesi oleh sel endotel untuk protein di permukaan sel darah merah. Molekul adhesi ini termasuk CD36 dan ICAM 1. Proses menempelnya sel darah merah terinfeksi ke endotel disebut dengan sitoaderensi. Sel darah merah terinfeksi dengan protein permukaan yang sudah menempel ke endotel memiliki kemampuan untuk mengikat sel darah merah lain, baik yang terinfeksi atau pun tidak terinfeksi. Jika terlalu banyak sel darah merah yang saling berikatan maka akan menyebabkan obstruksi atau perlambatan sirkulasi. Proses ini dinamakan resetting. Jika proses ini mengenai pembuluh darah otak, maka menyebabkan malaria serebral. Plasmodium falciparum juga dapat melakukan sequestrasi. Sequestrasi adalah kemampuan eritrosit untuk menempel pada endotel organ vital. Jika sequestrasi terjadi di otak menyebabkan malaria serebral, pada ginjal menyebabkan gagal ginjal akut, pada hati menyebabkan malaria biliosa dan pada paru menyebabkan ARDS (16,11).

C. Tatalaksana Malaria Berat

1) Lini Pertama

Artesunat Injeksi

Artesunat parenteral tersedia dalam bentuk vial (60 mg serbuk kering). Larutan artesunat dibuat dengan mencampur 60 mg serbuk kering dengan 0,6 mL natrium bikarbonat 5% kemudian ditambah larutan dectrose 5% sebanyak 5 cc. Artesunat diberikan secara bolus dengan dosis 2,4 mg/kgBB IV, pada jam ke 0,12, 24 di hari pertama selanjutnya diberikan 2,4 mg/kgBB IV setiap 23 jam sampai pasien dapat minum obat oral. Menurut WHO 2022, pasien malaria wajib mendapatkan antimalarial parenteral minimal 24 jam terlepas dari kemampuan pasien untuk mentoleransi obat oral. (12)

Apabila pasien sudah dapat minum obat oral, maka pengobatan dilanjutkan dengan regimen digydroartemisinin-pipen atau ACT lainnya selama 3 hari + primakuin (seperti malaria falciparum tanpa komplikasi) (12). Jika pasien awalnya mengalami gangguan

**Penatalaksanaan Malaria pada Dewasa
(Jihan Zata Lini. Sri Meutia)**

GALENICAL Volume 3 Nomor 4. Bulan Agustus, Tahun 2024. Hal : 79-97

kesadara, ACTs yang mengandung mefloquine dilarang karena terjadi peningkatan neuropsikiatri. Ketika ACT tidak tersedia, artesunat + clindamycin, artesunat + dosisiklin, quinine + clindamycin atau quinine + dosiisklin dapat digunakan (13).

Pada anak dibawah 20 kg dengan malaria berat maka diberikan artesunat 3 mg/kgBB/kali, jika anak dengan berat badan lebih dari 20 kg maka dosis yang diberikan 2,4 mg/kgBB/kali(12)

2) Lini Kedua

Kina Hidroklorida Parenteral

Kina perinfus merupakan obat lini kedua untuk malaria berat. Obat ini dikemas dalam bentuk ampul kina hidroklorida 25% (12).

a. Dosis dan cara pemberian pada orang dewasa dan wanita hamil (12)

Loading dose, kina hidroklorida 20 mg/kg BB diberikan per-infus selama 4 jam. Delapan jam setelah pemberian loading dose selesai, diberikan kembali kina hidroklorida dosis rumatan 10 mg/kg BB selama lebih dari 4 jam. Setelah interval 8 jam, diberikan kembali kina hidroklorida dengan dosis 10 mg/kg BB selama lebih dari 4 jam. Kecepatan infus tidak boleh melebihi 5 mg/kg BB/jam. Apabila dalam 48 jam tidak ada perbaikan, atau pada pasien dengan cedera ginjal akut, dosis diturunkan sepertiganya, misalnya pemberiannya menjadi 10 mg/kg BB dengan interval tiap 12 jam. Pemberian infus kina dengan tetesan lebih cepat berbahaya. Cairan infus yang dipakai dianjurkan 5% dekstrose untuk menghindari terjadinya hipoglikemia. Karena pada malaria berat ada kecenderungan terjadinya kelebihan cairan yang menyebabkan terjadinya edema paru, maka pemberian infus kina sebaiknya menggunakan pompa infus atau cairan kemasan kecil (50ml) sehingga total cairan per hari berkisar 1500-2000 ml.

b. Dosis anak-anak

Kina HCl 25% (per-infus) dosis 10 mg/kgBB (jika umur <2 bulan : 6-8 mg/kgBB) diencerkan dengan dekstrosa 5% atau NaCl 0,9% sebanyak 5-10 cc/kgBB diberikan selama 4 jam, diulang setiap 8 jam sampai pasien sadar dan dapat minum obat (12).

3. MALARIA PADA KEHAMILAN

Malaria dalam kehamilan dikaitkan dengan bayi berat lahir rendah, peningkatan anemia dan, di daerah transmisi rendah, peningkatan risiko malaria berat, keguguran dan kematian. Malaria biasanya asimtomatik pada kehamilan atau hanya berhubungan dengan gejala ringan dan nonspesifik.

A. Trimester Pertama

Meskipun ACT telah terbukti lebih efektif dan ditoleransi dengan lebih baik dan memberikan profilaksis pasca pengobatan yang lebih lama daripada kuinin oral pada trimester kedua dan ketiga kehamilan, sampai saat ini, WHO telah merekomendasikan kina + klindamisin daripada ACT untuk trimester pertama. Rekomendasi ini karena kekhawatiran tentang potensi teratogenisitas artemisinin yang diamati pada studi hewan pra-klinis. Antifolat dikontraindikasikan pada trimester pertama kehamilan. Oleh karena itu, ACTs yang mengandung sulfadoksin-pirimetamin dikontraindikasikan selama trimester pertama kehamilan.

B. Trimester Kedua

ACT harus digunakan untuk mengobati malaria falciparum tanpa komplikasi pada trimester kedua dan ketiga kehamilan. Regimen artemeter + lumefantrine enam dosis standar saat ini untuk pengobatan malaria falciparum tanpa komplikasi telah dievaluasi pada > 1000 wanita pada trimester kedua dan ketiga dalam uji coba terkontrol dan telah ditemukan dapat ditoleransi dengan baik dan aman. Dihydroartemisinin + piperaquine berhasil digunakan pada trimester kedua dan ketiga kehamilan pada > 2000 wanita di perbatasan Myanmar-Thailand untuk terapi penyelamatan dan di Indonesia untuk pengobatan lini pertama. Mefloquine dianggap aman untuk pengobatan malaria selama trimester kedua dan ketiga; Namun, itu harus diberikan hanya dalam kombinasi dengan turunan artemisinin. Primakuin dan tetrasiklin tidak boleh digunakan pada kehamilan dan menyusui

KESIMPULAN

Malaria adalah penyakit infeksi yang disebabkan parasite plasmodium yang ditularkan melalui gigitan nyamuk anopheles betina. Spesies plasmodium yang dapat ditemukan pada manusia yaitu Plasmodium falciparum, Plasmodium vivax, Plasmodium

**Penatalaksanaan Malaria pada Dewasa
(Jihan Zata Lini. Sri Meutia)**

GALENICAL Volume 3 Nomor 4. Bulan Agustus, Tahun 2024. Hal : 79-97

ovale, Plasmodium malariae dan Plasmodium knowlesi. Pada anamnesis dapat ditanyakan adanya keluhan demam, menggigil, berkeringat dan dapat disertai sakit kepala, mual, muntah, diare dan nyeri otot atau pegal-pegal, riwayat sakit malaria, riwayat minum obat malaria dalam satu bulan terakhir, riwayat berkunjung ke daerah endemis malaria, riwayat tinggal di daerah endemis malaria. Pada pemeriksaan fisik, suhu tubuh aksiler $\geq 37,5$ C, konjungtiva atau telapak tangan pucat, sclera ikterik, splenomegaly, hepatomegaly. Pengobatan malaria dapat diberikan obat simptomatik dan pengobatan antimalaria berupa ACT. Komplikasi dari malaria terutama malaria falciparum berupa malaria berat yang ditandai dengan adanya malaria serebral, hipoglikemi, gaga; ginjal, ARDS, syok, hemoglobinuria an syok. Penatalaksanaan malaria berat yaitu diberikan artesunat parental hingga pasien dapat meminum obat oral.

DAFTAR PUSTAKA

1. Setiawan HF, Hamisah I, Fahdhienie F. Faktor Risiko Kejadian Malaria Pada Masyarakat Kabupaten Aceh Jaya. 2021;5(2):65–71.
2. World Health Organization. Malaria. 2021.
3. World Health Organization. Malaria. 2020.
4. Novita N, Kiswanto. Gambaran Faktor Lingkungan Dan Perilaku Dengan Kejadian Malaria Di Desa Paya Ateuk Kecamatan Pasie Raja Aceh Selatan. J Bioleuser. 2021;5(2).
5. Dinas Kesehatan Provinsi Aceh. Profil Kesehatan Aceh Tahun 2021. 2021;1–150.
6. Fletcher TE, Beeching NJ. Malaria. J R Army Med Corps. 2013;159(3):158–66.
7. Kasper DL. Harrison's Principles of Internal Medicine. United States: Mc Graw Hill; 2018.
8. Milner DA. Malaria pathogenesis. Cold Spring Harb Perspect Med. 2018;8(1):1–11.
9. Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Stiyohadi B SA. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta: InternaPublishing; 2014.
10. Garcia LS. Malaria. Clin Lab Med. 2010;30(1):93–129.
11. Mathison BA, Pritt BS. Update on Malaria Diagnostics and Test Utilization. Clin Microbiol. 2017;55(7):2009–17.
12. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Keputusan Menteri Kesehatan REepublik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/556/2019 Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana Malaria. 2019;
13. World Health Organization. Malaria. 2022;
14. del Prado GRL, García CH, Cea LM, Espinilla VF, Moreno MFM, Márquez AD, et al. Malaria in developing countries. J Infect Dev Ctries. 2014;8(1):1–4.
15. Hatz C. Management of Severe Malaria. A Practical Handbook. Vol. 95, Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. 2001. 438 p.
16. Peake HL. Cerebral Malaria. Br Med J. 1969;1(5638):256–7.