



614.532

Ind

m

PEDOMAN PENATALAKSANAAN KASUS MALARIA DI INDONESIA



DIREKTORAT JENDERAL PENGENDALIAN PENYAKIT DAN PENYEHATAN LINGKUNGAN
DEPARTEMEN KESEHATAN RI
TAHUN 2008

KATA PENGANTAR

Malaria merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat di Indonesia. Angka kesakitan dan kematian malaria di Indonesia dalam kurun waktu lima tahun terakhir menunjukkan trend menurun. Walaupun demikian kemungkinan besar penyakit ini meningkat bahkan hingga mewabah, apabila tidak dilakukan penanganan yang memadai. Pemerintah memandang malaria masih sebagai ancaman terhadap status kesehatan masyarakat terutama pada rakyat miskin yang hidup di daerah terpencil. Hal ini tercermin dengan dikeluarkannya Peraturan Presiden Nomor : 7 tahun 2005 tentang Rencana Pembangunan Jangka Menengah Nasional tahun 2004 – 2009 yang intinya malaria termasuk penyakit prioritas yang perlu ditanggulangi.

Penanggulangan malaria dilakukan secara komprehensif dengan upaya promotif, preventif, dan kuratif hal ini bertujuan untuk menurunkan angka kesakitan dan kematian serta mencegah KLB. Untuk mencapai hasil yang optimal upaya preventif dan kuratif tersebut harus dilakukan dengan berkualitas dan terintegrasi dengan program lainnya.

Salah satu tantangan terbesar dalam upaya pengobatan malaria di Indonesia adalah terjadinya penurunan efikasi pada penggunaan beberapa obat anti malaria, bahkan terdapat resisten terhadap obat klorokuin . Hal ini dapat disebabkan antara lain oleh beragamnya pengobatan malaria. Sejak tahun 2004 obat pilihan utama untuk malaria falciparum digunakan obat kombinasi derivat *Artemisinin* yang dikenal dengan Artemisinin Combination Therapy (ACT) Regimen yang dipakai saat ini adalah *Artesunate* dan *Amodiaquin* serta injeksi Artemeter untuk malaria berat di samping injeksi Kina.

Pesatnya kemajuan dalam penemuan kombinasi obat malaria menyebabkan banyaknya kombinasi obat malaria di dunia, Indonesia juga aktif dalam penelitian obat kombinasi malaria tersebut, melalui Badan Penelitian dan pengembangan Kesehatan (Balitbangkes) hasilnya menunjukkan kombinasi dengan Artesunate lebih efektif dan efisien.

Pada buku ini sudah dicantumkan rencana penggunaan obat malaria kombinasi yang lebih efektif yaitu Dihydroartemisinin – Piperaquin dalam sediaan fixed dose, pemilihan obat kombinasi ini sebagai obat malaria utama telah melewati proses yang panjang seperti penelitian operasional, pembahasan di Komisi Ahli dan pertemuan dengan Ibu menteri Kesehatan tanggal 12 Juni 2007.

Penitikberatan pada pelayanan kesehatan yang berkualitas diharapkan akan memberikan kontribusi langsung dalam pengobatan yang efektif. Buku pedoman ini menjadi standar rujukan teknis para tenaga kesehatan yang melakukan pengobatan malaria, merupakan bagian dari peningkatan dan penjagaan kualitas pelayanan.

Semoga buku pedoman ini bermanfaat bagi semua pihak yang terlibat pada pelayanan kesehatan masyarakat khususnya dalam pengobatan malaria,

Saran-saran dan kritik terhadap buku ini sangat diharapkan guna lebih menyempurnakan pedoman ini.

Jakarta, Januari 2008



Direktur Jenderal PP&PL

Dr I Nyoman Kandun, MPH
NIP. 140066762

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR TABEL.....	iv
DAFTAR GAMBAR/BAGAN	v
DAFTAR SINGKATAN	vi
BAB I. PENDAHULUAN	1
Latar belakang.....	1
BAB II. SIKLUS HIDUP PLASMODIUM DAN PATOGENESIS MALARIA	3
A. Siklus hidup plasmodium	3
B. Patogenesis	6
BAB III. DIAGNOSIS MALARIA.....	7
A. Anamnesis	7
B. Pemeriksaan fisik	7
C. Diagnosis atas dasar Pemeriksaan laboratorium	8
D. Diagnosis banding malaria	9
BAB IV. PENGOBATAN.....	11
A. Pengobatan Malaria tanpa komplikasi.	11
B. Pengobatan Malaria dengan komplikasi.....	18
C. Kemoprofilaksis.....	35
BAB V. PROGNOSIS DAN RUJUKAN	36
BAB VI. OBAT ANTI MALARIA	37
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel II.1. Masa inkubasi penyakit malaria	4
Tabel IV.1. Pengobatan lini pertama mal falciparum (Artesunat+Amodiaquin)..	12
Tabel IV.2. Pengobatan lini pertama malaria falciparum (DHP)	12
Tabel IV.3. Pengobatan lini kedua malaria falciparum (doksisisiklin)	14
Tabel IV.4. Pengobatan lini kedua malaria falciparum (tetrasiklin)	14
Tabel IV.5. Pengobatan lini kedua malaria vivaks/ malaria ovale	16
Tabel IV.6. Pengobatan malaria vivaks penderita Def G6PD	16
Tabel IV.7. Pengobatan malaria mix (Artesunate + Amodiaquin)	17
Tabel IV.8. Pengobatan malaria mix (DHP)	17
Tabel IV.9. Pemeriksaan derajat kesadaran anak-anak	19
Tabel IV.10. Pemeriksaan derajat kesadaran dewasa.....	19
Tabel IV.11. Manifestasi malaria berat pada anak dan dewasa.....	20
Tabel IV.12. Pemberian dosis awal penobarbital.....	22
Tabel IV.13. Perbedaan Adult Respiratory Distress Syndrome dgn fluid overload/kelebihan cairan	32

DAFTAR GAMBAR / BAGAN

Gambar 1.	Siklus hidup plasmodium.....	5
Gambar 2.	Hubungan faktor penyebab distres pernapasan dengan malaria berat	34

DAFTAR SINGKATAN

AMI	:	Annual Clinical Malaria Incidence
API	:	Annual Parasite Incidence
ARDS	:	Adult Respiratory Distress Syndrome
BBLR	:	Berat Badan Lahir Rendah
CFR	:	Case Fatality Rate
DM	:	Diabetes Mellitus
EKG	:	Elektro Kardio Grafi
G-6-PD	:	Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase
GCS	:	Glasgow coma scale
H1	:	hari pertama minum obat
H2	:	hari kedua minum obat
H3	:	hari ketiga minum obat
Hb	:	hemoglobin
HRP	:	Histidine Rich Protein
Ht	:	Hematokrit
IgG	:	Imunoglobulin G
IgM	:	Imunoglobulin M
IM	:	Intra Muskular
Kgbb	:	Kilogram Berat Badan
KLB	:	Kejadian Luar Biasa
LCF	:	Late Clinical Failure
LPF	:	Late Parasitical Failure
LPB	:	Lapangan Pandang Besar
MAT	:	Microscopic Agglutination Test
Mg	:	Miligram
Mmol	:	Milimol
P. f	:	Plasmodium Falsiparum
P. o	:	Plasmodium Ovale
P. v	:	Plasmodium Vivaks
P.m	:	Plasmodium Malariae
RDT	:	Rapid Diagnostik Test
SD	:	Sediaan Darah
SGOT	:	Serum Glutamic Oxalo Transaminase
SGPT	:	Serum Glutamic Piruvate Transaminase
SP	:	Sulfadoksin-Pirimetamin
TNF	:	Tumor Necrosis Factor
uL	:	Mikro Liter
WHO	:	World Health Organization

BAB I

PENDAHULUAN

Latar belakang

Malaria masih merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang dapat menyebabkan kematian terutama pada kelompok risiko tinggi yaitu bayi, anak balita, ibu hamil, selain itu malaria secara langsung menyebabkan anemia dan dapat menurunkan produktivitas kerja.

Menurut Survei Kesehatan Rumah Tangga tahun 2001, terdapat 15 juta kasus malaria dengan 38.000 kematian setiap tahunnya. Diperkirakan 35% penduduk Indonesia tinggal di daerah yang berisiko tertular malaria. Dari 484 Kabupaten/Kota yang ada di Indonesia, 338 kabupaten/Kota merupakan wilayah endemis malaria.

Di Jawa Bali, masih terjadi fluktuasi dari angka kesakitan malaria yang diukur dengan *Annual Parasite Incidence (API)* yaitu 0.95‰ pada tahun 2005, meningkat menjadi 0,19 ‰ pada tahun 2006 dan menurun lagi menjadi 0.16‰ pada tahun 2007. Namun angka ini di dapat dari laporan rutin, masih banyak kasus malaria yang belum terdiagnosa. Hal ini tampak dari sering terjadinya kejadian luar biasa (KLB) malaria.

Jumlah penderita positif malaria di luar Jawa Bali diukur dengan *Annual Malaria Incidence (AMI)* menurun dari 24,75 ‰ pada tahun 2005 menjadi 23,98 ‰ pada tahun 2006 dan menjadi 19,67 ‰ pada tahun 2007.

Angka kematian karena malaria berhasil ditekan dari 0,92 % pada tahun 2005 menjadi 0,42 % pada tahun 2006 dan menurun lagi menjadi 0,2 % pada tahun 2007.

Upaya untuk menekan angka kesakitan dan kematian dilakukan melalui program pemberantasan malaria yang kegiatannya antara lain meliputi diagnosis dini, pengobatan cepat dan tepat, surveilans dan pengendalian vektor yang kesemuanya ditujukan untuk memutus mata rantai penularan malaria.

Pada tahun 1973 ditemukan pertama kali adanya kasus resistensi *Plasmodium falciparum* terhadap klorokuin di Kalimantan Timur. Sejak itu kasus resistensi terhadap klorokuin yang dilaporkan semakin meluas. Sejak tahun 1990, dilaporkan telah terjadi resistensi parasit *P.falciparum* terhadap klorokuin dari seluruh provinsi di Indonesia. Selain itu, dilaporkan juga adanya kasus resistensi plasmodium terhadap Sulfadoksin-Pirimethamin (SP) di beberapa tempat di Indonesia. Dari penelitian - penelitian yang dilakukan oleh Litbangkes dan Lembaga penelitian lainnya telah ditemukan adanya resistensi *plasmodium vivax* terhadap klorokuin di beberapa wilayah di Indonesia (Bangka, Papua). Keadaan seperti ini dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas akibat penyakit malaria.

Oleh sebab itu, upaya untuk menanggulangi resistensi beberapa obat anti malaria (*multiple drugs resistance*), pemerintah telah merekomendasikan obat pilihan pengganti klorokuin dan SP terhadap *Plasmodium* yaitu kombinasi artemisinin (*artemisinin combination therapy*) yang biasa disebut dengan ACT.

Di Indonesia saat ini terdapat 2 regimen ACT yang digunakan oleh program malaria :

1. Artesunate – Amodiaquin
2. Dihydroartemisinin – Piperaquin (pada saat ini khusus digunakan di Papua dan wilayah khusus lainnya)

Kombinasi Dihydroartemisinin – Piperaquin pada saat ini telah dilakukan penelitian di Timika (Papua). Dengan efikasi lebih dari 95 % dan efek samping yang lebih rendah / sedikit dibanding Artesunate – Amodiaquin. Selanjutnya obat tersebut diharapkan dapat digunakan di seluruh Indonesia . Terutama jika terjadi efek samping terhadap obat Artesunate – Amodiaquin.

Dengan adanya perubahan tersebut, maka dianggap perlu dibuat pedoman baru penatalaksanaan kasus malaria dengan menggunakan terapi kombinasi artemisinin tersebut.

BAB II

SIKLUS HIDUP PLASMODIUM DAN PATOGENESIS MALARIA

Malaria adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh parasit *Plasmodium* yang hidup dan berkembang biak dalam sel darah merah manusia. Penyakit ini secara alami ditularkan melalui gigitan nyamuk anopheles betina.

Spesies *Plasmodium* pada manusia adalah, *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* dan *P. malariae*. Jenis *Plasmodium* yang banyak ditemukan di Indonesia adalah *P. falciparum* dan *P. vivax*, sedangkan *P. malariae* dapat ditemukan di beberapa provinsi antara lain : Lampung, Nusa Tenggara Timur dan Papua. *P. ovale* pernah ditemukan di Nusa Tenggara Timur dan Papua.

A. Siklus Hidup Plasmodium

Parasit malaria memerlukan dua hospes untuk siklus hidupnya, yaitu manusia dan nyamuk anopheles betina (lihat gambar 1)

1. Siklus pada manusia.

Pada waktu nyamuk anopheles infektif menghisap darah manusia, sporozoit yang berada di kelenjar liur nyamuk akan masuk kedalam peredaran darah selama lebih kurang $1/2$ jam. Setelah itu sporozoit akan masuk kedalam sel hati dan menjadi tropozoit hati. Kemudian berkembang menjadi skizon hati yang terdiri dari 10,000-30,000 merozoit hati (tergantungan spesiesnya).

Siklus ini disebut siklus ekso-eritrositer yang berlangsung selama lebih kurang 2 minggu. Pada *P. vivax* dan *P. ovale*, sebagian tropozoit hati tidak langsung berkembang menjadi skizon, tetapi ada yang menjadi bentuk dorman yang disebut hipnozoit. Hipnozoit tersebut dapat tinggal di dalam sel hati selama berbulan-bulan sampai bertahun-tahun. Pada suatu saat bila imunitas tubuh menurun, akan menjadi aktif sehingga dapat menimbulkan relaps (kambuh).

Merozoit yang berasal dari skizon hati yang pecah akan masuk ke peredaran darah dan menginfeksi sel darah merah. Di dalam sel darah merah, parasit tersebut berkembang dari stadium tropozoit sampai skizon (8-30 merozoit, tergantung spesiesnya). Proses perkembangan aseksual ini disebut **skizogoni**. Selanjutnya eritrosit yang terinfeksi (skizon) pecah dan merozoit yang keluar akan menginfeksi sel darah merah lainnya. Siklus ini disebut **siklus eritrositer**.

Setelah 2-3 siklus skizogoni darah, sebagian merozoit yang menginfeksi sel darah merah dan membentuk stadium seksual (gametosit jantan dan betina).

2. Siklus pada nyamuk anopheles betina:

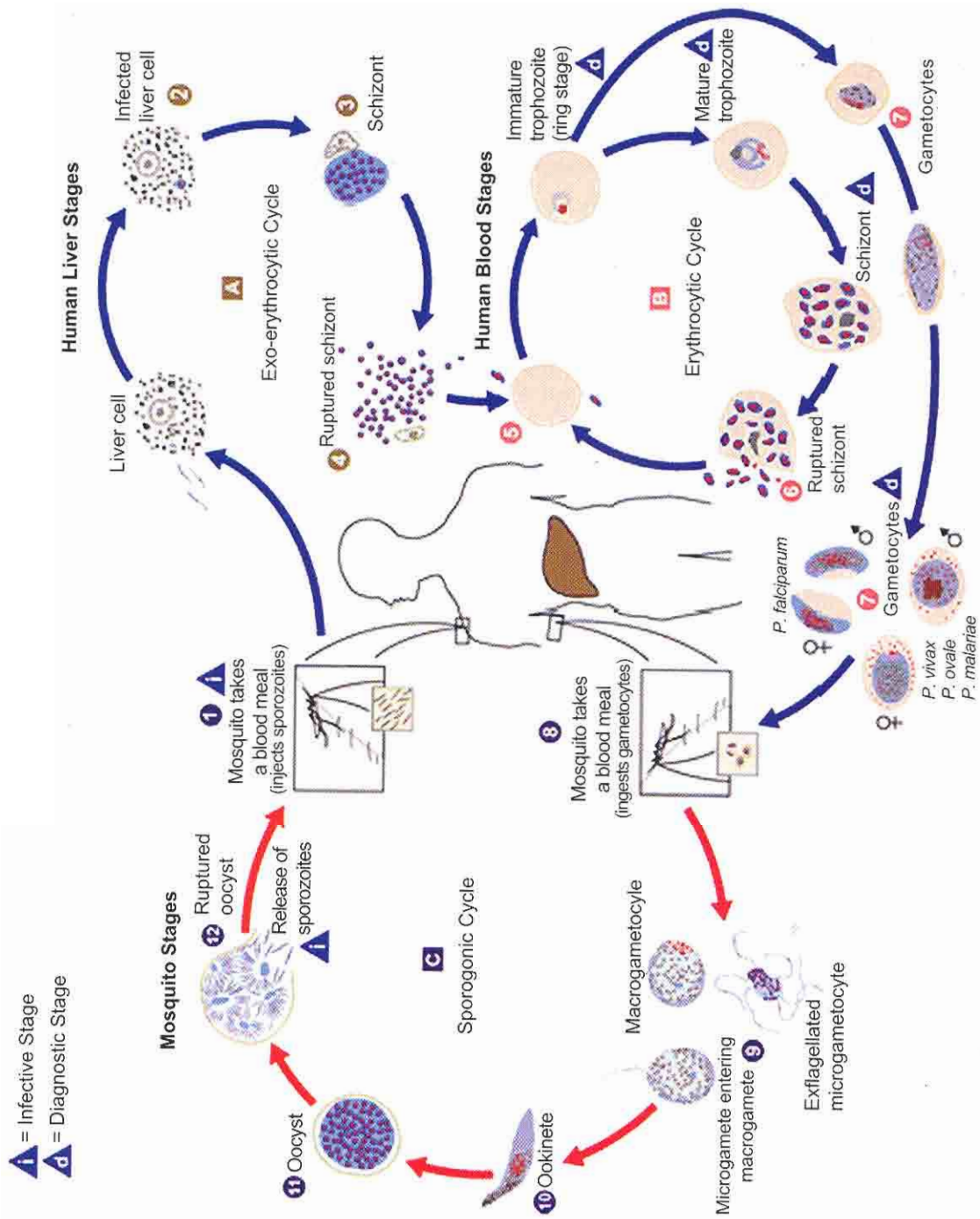
Apabila nyamuk anopheles betina menghisap darah yang mengandung gametosit, di dalam tubuh nyamuk, gamet jantan dan betina melakukan pembuahan menjadi zigot. Zigot berkembang menjadi ookinet kemudian menembus dinding lambung nyamuk. Pada dinding luar lambung nyamuk ookinet akan menjadi ookista dan selanjutnya menjadi sporozoit. Sporozoit ini bersifat infeksius dan siap ditularkan ke manusia.

Masa inkubasi adalah rentang waktu sejak sporozoit masuk sampai timbulnya gejala klinis yang ditandai dengan demam. Masa inkubasi bervariasi tergantung spesies plasmodium (table II. 1).

Masa prepaten adalah rentang waktu sejak sporozoit masuk sampai parasit dapat dideteksi dalam darah dengan pemeriksaan mikroskopik

Tabel II.1. Masa Inkubasi Penyakit Malaria

Plasmodium	Masa Inkubasi (hari)
P. falciparum	9 – 14 (12)
P. vivax	12 – 17 (15)
P. ovale	16 – 18 (17)
P. malariae	18 – 40 (28)



Gambar 1. Siklus hidup plasmodium

B. Patogenesis

Demam mulai timbul bersamaan dengan pecahnya skizon darah yang mengeluarkan bermacam-macam antigen. Antigen ini akan merangsang sel-sel makrofag, monosit atau limfosit yang mengeluarkan berbagai macam sitokin, antara lain TNF (tumor nekrosis factor). TNF akan dibawa aliran darah ke hipotalamus yang merupakan pusat pengatur suhu tubuh dan terjadi demam. Proses skizogoni pada ke empat plasmodium memerlukan waktu yang berbeda-beda, *P. falciparum* memerlukan waktu 36-48 jam, *P. vivax/ovale* 48 jam, dan *P. malariae* 72 jam. Demam pada *P. falciparum* dapat terjadi setiap hari, *P. vivax/ovale* selang waktu satu hari, dan *P. malariae* demam timbul selang waktu 2 hari.

Anemia terjadi karena pecahnya sel darah merah yang terinfeksi maupun yang tidak terinfeksi. *Plasmodium falciparum* menginfeksi semua jenis sel darah merah, sehingga anemia dapat terjadi pada infeksi akut dan kronis. *Plasmodium vivax* dan *P. ovale* hanya menginfeksi sel darah merah muda yang jumlahnya hanya 2% dari seluruh jumlah sel darah merah, sedangkan *Plasmodium malariae* menginfeksi sel darah merah tua yang jumlahnya hanya 1% dari jumlah sel darah merah. Sehingga anemia yang disebabkan oleh *P. vivax*, *P. ovale* dan *P. malariae* umumnya terjadi pada keadaan kronis.

Splenomegali

Limpa merupakan organ retikuloendothelial, dimana *Plasmodium* dihancurkan oleh sel-sel makrofag dan limfosit. Penambahan sel-sel radang ini akan menyebabkan limpa membesar.

Malaria berat akibat *Plasmodium falciparum* mempunyai patogenesis yang khusus. Eritrosit yang terinfeksi *P. falciparum* akan mengalami proses sekuestrasi yaitu tersebar eritrosit yang berparasit tersebut ke pembuluh kapiler alat dalam tubuh. Selain itu pada permukaan eritrosit yang terinfeksi akan membentuk knob yang berisi berbagai antigen *Plasmodium falciparum*. Pada saat terjadi proses sitoaderensi, knob tersebut akan berikatan dengan reseptor sel endotel kapiler. Akibat dari proses ini terjadilah obstruksi (penyumbatan) dalam pembuluh kapiler yang menyebabkan terjadinya iskemia jaringan. Terjadinya sumbatan ini juga didukung oleh proses terbentuknya "rosette" yaitu bergerombolnya sel darah merah yang berparasit dengan sel darah merah lainnya.

Pada proses sitoaderensi ini diduga juga terjadi proses imunologik yaitu terbentuknya mediator-mediator antara lain sitokin (TNF, interleukin), di mana mediator tersebut mempunyai peranan dalam gangguan fungsi pada jaringan tertentu.

BAB III

DIAGNOSIS MALARIA

Diagnosis malaria ditegakkan seperti diagnosis penyakit lainnya berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan laboratorium. Diagnosis pasti malaria harus ditegakkan dengan pemeriksaan sediaan darah secara mikroskopik atau tes diagnostik cepat (RDT - Rapid Diagnostik Test).

A. Anamnesis

1. Pada anamnesis sangat penting diperhatikan:
 - a. Keluhan utama: demam, menggigil, berkeringat dan dapat disertai sakit kepala, mual, muntah, diare dan nyeri otot atau pegal-pegal.
 - b. Riwayat berkunjung dan bermalam 1 - 4 minggu yang lalu ke daerah endemik malaria.
 - c. Riwayat tinggal di daerah endemik malaria
 - d. Riwayat sakit malaria
 - e. Riwayat minum obat malaria satu bulan terakhir
 - f. Riwayat mendapat transfusi darah
2. Selain hal di atas pada penderita tersangka malaria berat, dapat ditemukan keadaan dibawah ini:
 - a. Gangguan kesadaran dalam berbagai derajat
 - b. Keadaan umum yang lemah (tidak bisa duduk/berdiri)
 - c. Kejang-kejang
 - d. Panas sangat tinggi
 - e. Mata atau tubuh kuning
 - f. Perdarahan hidung, gusi atau saluran pencernaan
 - g. Nafas cepat dan atau sesak nafas
 - h. Muntah terus menerus dan tidak dapat makan minum
 - i. Warna air seni seperti teh tua dan dapat sampai kehitaman
 - j. Jumlah air seni kurang (oliguria) sampai tidak ada (anuria)
 - k. Telapak tangan sangat pucat

B. Pemeriksaan fisik

1. Demam (pengukuran dengan termometer $^{\circ} 37,5$ C)
2. Konjungtiva atau telapak tangan pucat
3. Pembesaran limpa (splenomegali)
4. Pembesaran hati (hepatomegali)

Pada tersangka malaria berat ditemukan tanda-tanda klinis sebagai berikut:

1. Temperatur rektal $^{\circ} 40$ C
2. Nadi cepat dan lemah/kecil
3. Tekanan darah sistolik <70 mmHg pada orang dewasa dan pada anak-anak <50 mmHg.
4. Frekuensi nafas > 35 x per menit pada orang dewasa atau > 40 x per menit pada balita, anak di bawah 1 tahun > 50 x per menit.
5. Penurunan derajat kesadaran dengan *Glasgow coma scale* (GCS) < 11

6. Manifestasi perdarahan (petekie, purpura, hematoma).
7. Tanda dehidrasi (mata cekung, turgor dan elastisitas kulit berkurang, bibir kering, produksi air seni berkurang).
8. Tanda-tanda anemia berat (konjungtiva pucat, telapak tangan pucat, lidah pucat dan lain-lain)
9. Terlihat mata kuning/ikterik.
10. Adanya ronki pada kedua paru
11. Pembesaran limpa dan atau hepar.
12. Gagal ginjal ditandai dengan oliguria sampai dengan anuria.
13. Gejala neurologi (kaku kuduk, reflek patologik)

Catatan : penderita tersangka malaria berat harus segera dirujuk untuk mendapat kepastian diagnosis secara mikroskopik dan penanganan lebih lanjut.

C. Diagnosis atas dasar pemeriksaan laboratorium

- I. Pemeriksaan dengan mikroskop
Pemeriksaan sediaan darah (SD) tebal dan tipis di Puskesmas/lapangan/ rumah sakit untuk menentukan:
 1. Ada tidaknya parasit malaria (positif atau negatif).
 2. Spesies dan stadium plasmodium
 3. Kepadatan parasit :
 - a. Semi kuantitatif

(-)	= Negatif (tidak ditemukan parasit dalam 100 LPB/lapangan pandang besar)
(+)	= positif 1 (ditemukan 1 –10 parasit dalam 100 LPB)
(++)	= positif 2 (ditemukan 11 –100 parasit dalam 100 LPB)
(+++)	= positif 3 (ditemukan 1 –10 parasit dalam 1 LPB)
(++++)	= positif 4 (ditemukan >10 parasit dalam 1 LPB)
 - b. Kuantitatif
Jumlah parasit dihitung per mikro liter darah pada sediaan darah tebal (leukosit) atau sediaan darah tipis (eritrosit).
Contoh :
Bila dijumpai 1500 parasit per 200 lekosit, sedangkan jumlah lekosit 8.000/uL maka hitung parasit = $8.000/200 \times 1500$ parasit = 60.000 parasit/uL.
Bila dijumpai 50 parasit per 1000 eritrosit = 5%. Bila jumlah eritrosit 450.000 maka hitung parasit = $450.000/1000 \times 50$ = 225.000 parasit/uL.

Untuk penderita tersangka malaria berat perlu memperhatikan hal-hal sebagai berikut:

 1. Bila pemeriksaan sediaan darah pertama negatif, perlu diperiksa ulang setiap 6 jam sampai 3 hari berturut-turut.
 2. Bila hasil pemeriksaan sediaan darah tebal selama 3 hari berturut-turut tidak ditemukan parasit maka diagnosis malaria disingkirkan.
- II. Pemeriksaan dengan tes diagnostik cepat (Rapid Diagnostic Test)
Mekanisme kerja tes ini berdasarkan deteksi antigen parasit malaria, dengan menggunakan metoda imunokromatografi, dalam bentuk dipstik. Tes ini sangat bermanfaat pada unit gawat darurat, pada saat terjadi kejadian luar

biasa dan di daerah terpencil yang tidak tersedia fasilitas lab serta untuk survei tertentu.

Tes yang tersedia di pasaran saat ini mengandung:

1. HRP-2 (*Histidine rich protein 2*) yang diproduksi oleh trofozoit, skizon dan gametosit muda *P. falciparum*.
2. Enzim *parasite lactate dehydrogenase* (p-LDH) dan *aldolase* yang diproduksi oleh parasit bentuk aseksual atau seksual *plasmodium falciparum*, *P.vivax*, *P.ovale* dan *P.malariae*.

Kemampuan rapid test yang beredar pada umumnya ada 2 jenis yaitu:

- a. Single yang mampu mendiagnosis hanya infeksi *P.falciparum*.
- b. Combo yang mampu mendiagnosis infeksi infeksi *P.falciparum* dan non *falciparum*

Oleh karena teknologi baru sangat perlu untuk memperhatikan kemampuan *sensitivity* dan *specificity* dari alat ini. Dianjurkan untuk menggunakan rapid test dengan kemampuan minimal *sensitivity* 95% dan *specificity* 95%. Hal yang penting lainnya adalah penyimpanan RDT ini sebaiknya dalam lemari es tetapi tidak dalam freezer pendingin.

III. Pemeriksaan penunjang untuk malaria berat:

1. Hemoglobin dan hematokrit
2. Hitung jumlah leukosit, trombosit
3. Kimia darah lain (gula darah, serum bilirubin, SGOT & SGPT, alkali fosfatase, albumin/globulin, ureum, kreatinin, natrium dan kalium, analisis gas darah)
4. EKG
5. Foto toraks
6. Analisis cairan serebrospinalis
7. Biakan darah dan uji serologi
8. Urinalisis.

D. Diagnosis banding malaria

Manifestasi klinis malaria sangat bervariasi dari gejala yang ringan sampai berat.

1. 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, bradikardi relatif, roseola, leukopenia, limfositosis relatif, aneosinofilia, uji Widal positif bermakna, biakan empedu positif.
 - 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 peninggian hemoglobin dan hematokrit

pada demam berdarah dengue, tes serologi inhibisi hemaglutinasi, IgM atau IgG anti dengue positif.

- c. Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA)
Batuk, beringsus, sakit menelan, sakit kepala, manifestasi kesukaran bernafas antara lain: nafas cepat / sesak nafas, tarikan dinding dada ke dalam dan adanya stridor.
- d. Leptospirosis ringan
Demam tinggi, nyeri kepala, mialgia, nyeri perut, mual, muntah, *conjunctival injection* (kemerahan pada konjungtiva bola mata), dan nyeri betis yang menyolok. Pemeriksaan serologi *Microscopic Agglutination Test* (MAT) atau tes Leptodipstik positif.
- e. Infeksi virus akut lainnya.

2. Malaria berat atau malaria dengan komplikasi dibedakan dengan penyakit infeksi lain sebagai berikut :

- a. Radang otak (meningitis/ensefalitis):
Penderita panas dengan riwayat nyeri kepala yang progresif, hilangnya kesadaran, kaku kuduk, kejang dan gejala neurologis lainnya.
- b. Stroke (gangguan serebrovaskuler):
Hilangnya atau terjadi gangguan kesadaran, gejala neurologik lateralisasi (hemiparese atau hemiplegia), tanpa panas, ada penyakit yang mendasari (hipertensi, diabetes mellitus dan lain-lain).
- c. Tifoid ensefalopati:
Gejala demam tifoid ditandai dengan penurunan kesadaran dan tanda-tanda demam tifoid lainnya.
- d. Hepatitis:
Prodromal hepatitis (demam, mual, nyeri pada hepar, muntah, tidak bisa makan diikuti dengan timbulnya ikterus tanpa panas), mata atau kulit kuning, urin seperti air teh. Kadar SGOT dan SGPT meningkat $> 5 \times$.
- e. Leptospirosis berat:
Demam dengan ikterus, nyeri pada betis, nyeri tulang, riwayat pekerjaan yang menunjang adanya transmisi leptospirosis (pembersih got, sampah dan lain lain), leukositosis, gagal ginjal dan sembuh dengan pemberian antibiotika (penisilin).
- f. Glomerulonefritis akut atau kronik:
Gagal ginjal akut akibat malaria umumnya memberikan respon terhadap pengobatan malaria secara dini dan adekuat.
- g. Sepsis:
Demam dengan fokal infeksi yang jelas, penurunan kesadaran, gangguan sirkulasi, leukositosis dengan granula-toksik yang didukung hasil biakan mikrobiologi.
- h. Demam berdarah dengue atau *Dengue shock syndrome*:
Demam tinggi terus menerus selama 2 - 7 hari, disertai syok atau tanpa syok dengan keluhan sakit kepala, nyeri tulang, nyeri ulu hati, manifestasi perdarahan (epistaksis, gusi, petekie, purpura, hematoma, hematemesis dan melena), sering muntah, uji torniquet positif, penurunan jumlah trombosit dan peninggian hemoglobin dan hematokrit, tes serologi inhibisi hemaglutinasi, IgM atau IgG anti dengue positif.

BAB IV PENGOBATAN

Pengobatan yang diberikan adalah pengobatan radikal malaria dengan membunuh semua stadium parasit yang ada di dalam tubuh manusia. Adapun tujuan pengobatan radikal untuk mendapat kesembuhan klinis dan parasitologi serta memutuskan rantai penularan.

Semua obat anti malaria tidak boleh diberikan dalam keadaan perut kosong karena bersifat iritasi lambung. Oleh sebab itu penderita harus makan terlebih dahulu setiap akan minum obat anti malaria.

A. Pengobatan Malaria Tanpa Komplikasi.

I. Malaria Falsiparum

Lini pertama pengobatan malaria falsiparum adalah seperti yang tertera dibawah ini:

Lini pertama pengobatan malaria falciparum adalah Artemisinin Combination Therapy (ACT), Pada saat ini pada program pengendalian malaria mempunyai 2 sediaan yaitu :

1. Artesunate – Amodiaquin
2. Dihydroartemisinin – Piperaquin (saat ini khusus digunakan untuk Papua dan wilayah tertentu)

I.1. Lini Pertama

Artesunat + Amodiaquin + Primakuin

Kemasan artesunate - amodiaquin yang ada pada program pengendalian malaria.

- a. Kemasan Artesunat + Amodiaquin terdiri dari 2 blister yaitu blister amodiaquin terdiri dari 12 tablet @ 200mg $\approx$ 153 mg amodiaquin basa , dan blister artesunat terdiri dari 12 tablet @ 50 mg. Obat kombinasi diberikan peroral selama tiga hari dengan dosis tunggal sebagai berikut :
 - Amodiaquin basa = 10 mg/kgbb
 - Artesunat = 4 mg/ kgbb
- b. Kemasan Artesunat + Amodiaquin terdiri dari 3 blister (setiap hari 1 blister untuk dosis dewasa), setiap blister terdiri dari :
 - 4 tablet artesunate @ 50 mg
 - 4 tablet amodiaquin @ 150 mg

Primakuin yang beredar di Indonesia dalam bentuk tablet berwarna coklat kecoklatan yang mengandung 25 mg garam yang setara 15 mg basa. Primakuin diberikan per-oral dengan dosis tunggal 0,75 mg basa/ kgbb yang diberikan pada hari pertama. Primakuin tidak boleh diberikan kepada:

- Ibu hamil
- Bayi < 1 tahun
- Penderita defisiensi G6-PD

Apabila pemberian dosis obat tidak memungkinkan berdasarkan berat badan penderita, pemberian obat dapat diberikan berdasarkan golongan umur seperti tertera pada tabel 5. Dosis maksimal penderita dewasa yang dapat diberikan untuk artesunat dan amodiakuin masing-masing 4 tablet, dan primakuin 3 tablet.

Tabel IV.1. Pengobatan lini pertama malaria falsiparum menurut kelompok umur dengan Artesunat - Amodiaquin

Hari	Jenis obat	Jumlah tablet perhari menurut kelompok umur					
		0 -1 Bulan	2 -11 bulan	1 - 4 tahun	5 - 9 tahun	10 -14 tahun	≥ 15 tahun
1	Artesunat	¼	½	1	2	3	4
	Amodiaquin	¼	½	1	2	3	4
	Primakuin	-	-	¾	1 ½	2	2 - 3
2	Artesunat	¼	½	1	2	3	4
	Amodiaquin	¼	½	1	2	3	4
3	Artesunat	¼	½	1	2	3	4
	Amodiaquin	¼	½	1	2	3	4

Amodiaquin basa = 10 mg/kgbb dan Artesunat = 4 mg/kgbb.
Primakuin = 0,75 mg/kgbb

Catatan : Sebaiknya obat diberikan sesuai dengan berat badan, karena jika tidak sesuai dengan berat badan akan menimbulkan antara lain : Efek samping yang lebih berta karena dosis yang tidak tepat (berlebih) misalnya muntah, mual, sakit kepala .

Atau

Lini pertama lainnya :

Dihydroartemisinin + Piperaquin + Primakuin

(saat ini khusus digunakan untuk daerah Papua)

Tabel IV.2. Pengobatan lini pertama malaria falsiparum menurut kelompok umur dengan Dihydroartemisinin + Piperaquin(DHP)

Hari	Jenis obat	Jumlah tablet perhari menurut kelompok umur					
		0 -1 Bulan	2 -11 bulan	1 - 4 tahun	5 - 9 tahun	10 -14 tahun	≥ 15 tahun
1	DHP	¼	½	1	1,5	3	3 - 4
	Primakuin	¼	½	¾	1 ½	2	2 - 3
2 - 3	DHP	¼	½	1	1,5	2	3 - 4

Dosis obat : Dihydroartemisinin = 2- 4 mg /kgBB
Piperaquin = 16 – 32 mg / kgBB
Primakuin = 0,75 mg/kgBB

- Catatan : -** Sebaiknya dosis pemberian DHA + PPQ berdasarkan berat badan, jika tidak mempunyai timbangan pemberian obat dapat berdasarkan kelompok umur.
- dapat diberikan pada ibu hamil trimester 2 & 3

Pengobatan lini kedua malaria falsiparum diberikan, jika pengobatan lini pertama tidak efektif dimana ditemukan: gejala klinis tidak memburuk **tetapi** parasit aseksual tidak berkurang (persisten) atau timbul kembali (rekrudesensi).

I.2. Lini Kedua

Kina + Doksisiklin atau Tetrasiklin + Primakuin

Kina tablet

Tablet kina yang beredar di Indonesia adalah tablet yang mengandung 200 mg kina fosfat atau sulfat. Kina diberikan per-oral, 3 kali sehari dengan dosis 10mg/kgbb/kali selama 7 hari.

Doksisiklin

Doksisiklin yang beredar di Indonesia adalah kapsul atau tablet yang mengandung 50 mg dan 100 mg Doksisiklin HCl. Doksisiklin diberikan 2 kali per-hari selama 7 hari, dengan dosis orang dewasa adalah 4 mg/Kgbbhari, sedangkan untuk anak usia 8 –14 tahun adalah 2 mg/kgbb/hari. Doksisiklin **tidak diberikan** pada **ibu hamil** dan **anak usia < 8 tahun**. Bila tidak ada doksisiklin, dapat digunakan **tetrasiklin**

Tetrasiklin

Tetrasiklin yang beredar di Indonesia adalah kapsul yang mengandung 250 mg atau 500 mg tetrasiklin HCl. Tetrasiklin diberikan 4 kali perhari selama 7 hari, dengan dosis 4 - 5 mg/kgBB/kali. Seperti halnya doksisiklin, tetrasiklin **tidak boleh** diberikan pada **anak umur di bawah 8 tahun** dan **ibu hamil**.

Primakuin

Pengobatan dengan primakuin diberikan seperti pada lini pertama. Apabila pemberian dosis obat tidak memungkinkan berdasarkan berat badan penderita, pemberian obat dapat diberikan berdasarkan golongan umur. Dosis maksimal penderita dewasa yang dapat diberikan untuk kina 9 tablet, dan primakuin 3 tablet.

Tabel IV.3. Pengobatan Lini Kedua Untuk Malaria Falsiparum (Doksisiklin)

Hari	Jenis obat	Jumlah tablet perhari menurut kelompok umur				
		0-11 bulan	1-4 tahun	5-9 tahun	10 -14 tahun	≥ 15 tahun
1	Kina	*)	3 x ½	3 x 1	3 x 1½	3 x (2-3)
	Doksisiklin	-	-	-	2x1 **)	2x1***)
	Primakuin	-	¾	1 ½	2	2 - 3
2 - 7	Kina	*)	3 x ½	3 x 1	3 x 1½	3 x (2-3)
	Doksisiklin	-	-	-	2x1**)	2 x 1***)

*) Dosis diberikan kg/BB
**) 2x 50 mg Doksisiklin
***) 2 x 100 mg Doksisiklin

Tabel IV.4. Pengobatan lini kedua untuk malaria falsiparum

Hari	Jenis obat	Jumlah tablet perhari menurut kelompok umur				
		0-11 bulan	1-4 tahun	5-9 tahun	10 -14 tahun	≥ 15 tahun
1	Kina	*)	3 x ½	3 x 1	3 x 1½	3 x (2-3)
	Tetrasiklin	-	-	-	*)	4 x1**)
	Primakuin	-	¾	1 ½	2	2 - 3
2 - 7	Kina	*)	3 x ½	3 x 1	3 x 1½	3 x (2-3)
	Tetrasiklin	-	-	-	*)	4 x1**)

Penderita
*) Dosis diberikan kg/bb
**) 4x 250 mg Tetrasiklin

II. Pengobatan malaria vivaks, malaria ovale, malaria malariae

II.1. Malaria vivaks dan ovale

Pengobatan malaria vivax dan ovale saat ini menggunakan ACT(Artemisinin Combination Therapy) yaitu artesunate + amodiaquin atau Dihydroartemisinin Piperaquin (DHP), yang mana DHP saat ini digunakan di Papua.

Dosis obat untuk malaria vivax sama dengan malaria falciparum, dimana perbedaannya adalah pemberian obat primakuin selama 14 hari dengan dosis 0,25 mg / kg BB.

Pengobatan efektif apabila sampai dengan hari ke-28 setelah pemberian obat, ditemukan keadaan sebagai berikut: *klinis sembuh (sejak hari ke-4) dan tidak ditemukan parasit stadium aseksual sejak hari ke-7.*

Pengobatan tidak efektif apabila dalam 28 hari setelah pemberian obat :

- Gejala klinis memburuk dan parasit aseksual positif, **atau**
- Gejala klinis tidak memburuk **tetapi** parasit aseksual tidak berkurang (persisten) atau timbul kembali sebelum hari ke 14 (kemungkinan resisten).
- Gejala klinis membaik **tetapi** parasit aseksual timbul kembali antara hari ke 15 sampai hari ke 28 (kemungkinan resisten, relaps atau infeksi baru).

II.2. Pengobatan lini kedua malaria vivaks

Kina + Primakuin

Kina tablet

Tablet kina yang beredar di Indonesia adalah tablet yang mengandung 200 mg kina fosfat atau sulfat. Kina diberikan per-oral, 3 kali sehari dengan dosis 10mg/kgBB/kali selama 7 hari.

Dosis kina adalah 30 mg/kgBB/hari. Pemberian kina pada anak usia dibawah 1 tahun harus dihitung berdasarkan berat badan.

Primakuin

Dosis Primakuin adalah 0.25 mg/kgBB per hari yang diberikan selama 14 hari. Seperti pengobatan malaria pada umumnya, primakuin tidak boleh diberikan kepada: Ibu hamil, bayi < 1 tahun, dan penderita defisiensi G6-PD. Kombinasi ini digunakan untuk pengobatan malaria vivax yang **resisten** terhadap pengobatan ACT.

Tabel IV.5. Pengobatan lini kedua malaria vivaks/malaria ovale

Hari	Jenis obat	Jumlah tablet per hari menurut kelompok umur					
		0 -1 Bulan	2 -11 bulan	1 - 4 tahun	5 - 9 tahun	10 -14 tahun	≥ 15 tahun
H1-7	Kina	*)	*)	3 x ½	3 x 1	3 x 1 ½	3 x 3
H1-14	Primakuin	-	-	¼	½	¾	1

*) Dosis diberikan kg/bb

II.3. Pengobatan malaria vivaks yang relaps

Pengobatan kasus malaria vivaks relaps (kambuh) sama dengan regimen sebelumnya hanya dosis primakuin ditingkatkan, primakuin diberikan selama 14 hari dengan dosis 0,5 mg/kgbb/hari.

Khusus untuk penderita defisiensi enzim G6PD yang dapat diketahui melalui anamnesis ada keluhan atau riwayat warna urin coklat kehitaman setelah minum obat (golongan sulfa, primakuin, kina, klorokuin dan lain-lain), maka pengobatan diberikan secara mingguan.

Tabel IV.6. Pengobatan malaria vivaks penderita defisiensi G6PD

Lama Minggu	Jenis obat	Jumlah tablet perminggu menurut kelompok umur					
		0 -1 Bulan	2 - 11 bulan	1 - 4 tahun	5 - 9 tahun	10 -14 tahun	≥ 15 tahun
8 s/d 12	Artesunate	¼	½	1	2	3	3 - 4
8 s/d 12	Amodiaquin	¼	½	1	2	3	3 - 4

III. Pengobatan malaria malariae

Pengobatan malaria malariae cukup diberikan ACT 1 kali per-hari selama 3 hari, dengan dosis sama dengan pengobatan malaria lainnya.

IV. Pengobatan malaria mix (P. Falciparum + P.vivax) dengan Artemisinin Combination Therapy (ACT).

Pengobatan malaria mix diberikan pengobatan dengan ACT selama 3 hari serta pemberian primakuin pada hari I dengan dosis adalah 0,75 mg/kgBB dilanjutkan pada hari 2 – 14 primakuin dengan dosis 0, 25 mg/kgBB

Tabel IV.7. Pengobatan malaria mix (*P.falciparum* + *P.vivax*) dengan Artesunat + Amodiaquin

Hari	Jenis obat	Jumlah tablet perhari menurut kelompok umur					
		0 -1 Bulan	2 -11 bulan	1 - 4 tahun	5 - 9 tahun	10 -14 tahun	≥ 15 tahun
1	Artesunat	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	1	2	3	4
	Amodiaquin	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	1	2	3	4
	Primakuin	-	-	$\frac{3}{4}$	1 $\frac{1}{2}$	2	2-3
2	Artesunat	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	1	2	3	4
	Amodiaquin	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	1	2	3	4
	Primakuin	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{3}{4}$	1
3	Artesunat	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	1	2	3	4
	Amodiaquin	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	1	2	3	4
	Primakuin	-	-	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{3}{4}$	1
4-14	Primakuin	-	-	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{3}{4}$	1

Amodiaquin basa = 10 mg/kgbb dan Artesunat = 4 mg/kgbb.

Atau

Tabel IV.8. Pengobatan malaria mix (*P.falciparum* + *P.vivax*) dengan Dihydroartemisinin + Piperaquin(DHP)

Hari	Jenis obat	Jumlah tablet perhari menurut kelompok umur					
		0 -1 Bulan	2 -11 bulan	1 - 4 tahun	5 - 9 tahun	10 -14 tahun	≥ 15 tahun
1	DHP	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	1	1,5	2	3 - 4
	Primakuin	-	-	$\frac{3}{4}$	1 $\frac{1}{2}$	2	2-3
2	DHP	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	1	1,5	2	3 - 4
	Primakuin	-	-	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{3}{4}$	1
3	DHP	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	1	1,5	2	3-4
	Primakuin	-	-	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{3}{4}$	1
4-14	Primakuin	-	-	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{3}{4}$	1

Dosis obat : Dihydroartemisinin= 2- 4 mg /kgBB
 Piperaquin = 16 – 32 mg / kgBB

Catatan :Sebaiknya dosis pemberian obat berdasarkan berat badan ,untuk menghindari kelebihan dosis obat dan efek samping obat yang berat, jika tidak mempunyai timbangan pemberian obat dapat berdasarkan kelompok umur.

Pengobatan terhadap penderita suspek malaria oleh Kader

Untuk di daerah yang terpencil dan jauh dari fasilitas pelayanan kesehatan yang hanya dilayani oleh kader, maka kader tersebut dapat menggunakan obat untuk mengatasi gejala yaitu misalnya paracetamol. Pasien segera dirujuk ke Pustu atau Bidan Desa untuk dilakukan pemeriksaan RDT dan pengobatan ACT(dengan konfirmasi).

B. Pengobatan malaria dengan komplikasi

Definisi malaria berat/komplikasi adalah : ditemukannya *Plasmodium falciparum* stadium aseksual dengan satu atau beberapa manifestasi klinis dibawah ini (WHO,1997):

1. Malaria serebral (malaria otak) adalah malaria dengan penurunan kesadaran. Penilaian derajat penurunan kesadaran dilakukan berdasarkan GCS (*Glasgow coma scale*) pada dewasa GCS yaitu ≤ 15 sedangkan pada anak berdasarkan Blantyre Coma Scale yaitu ≤ 3 (tabel 2) atau koma lebih dari 30 menit setelah serangan kejang yang tidak disebabkan oleh penyakit lain.
2. Anemia berat ($Hb < 5 \text{ gr\%}$ atau hematokrit $< 15\%$) pada keadaan hitung parasit $> 10.000/uL$; apabila anemianya hipokromik mikrositik harus dikesampingkan adanya anemia defisiensi besi, talasemia/hemoglobinopati lainnya.
3. Gagal ginjal akut (urin $< 400 \text{ ml/24 jam}$ pada orang dewasa atau $< 1 \text{ ml/kgbb/jam}$ pada anak setelah dilakukan rehidrasi; dengan kreatinin darah $> 3 \text{ mg\%}$).
4. Edema paru atau *Acute Respiratory Distress Syndrome*.
5. Hipoglikemi: gula darah $< 40 \text{ mg\%}$.
6. Gagal sirkulasi atau syok: tekanan sistolik $< 70 \text{ mm Hg}$ (pada anak: tekanan nadi $\leq 20 \text{ mmHg}$); disertai keringat dingin.
7. Perdarahan spontan dari hidung, gusi, alat pencernaan dan/atau disertai kelainan laboratorik adanya gangguan koagulasi intravaskuler.
8. Kejang berulang > 2 kali per 24 jam setelah pendinginan pada hipertermia.
9. Asidemia ($pH: < 7,25$) atau asidosis (bikarbonat plasma $< 15 \text{ mmol/L}$).
10. Makroskopik hemoglobinuri oleh karena infeksi malaria akut (bukan karena obat anti malaria pada seorang dengan defisiensi G-6-PD).

Beberapa keadaan lain yang juga digolongkan sebagai malaria berat:

1. Gangguan kesadaran ringan ($GCS < 15$)
2. Kelemahan otot (tak bisa duduk/berjalan) tanpa kelainan neurologik
3. Hiperparasitemia $> 5 \%$.
4. Ikterus (kadar bilirubin darah $> 3 \text{ mg\%}$)
5. Hiperpireksia (temperatur rektal $> 40^{\circ}\text{C}$ pada orang dewasa, $> 41^{\circ}\text{C}$ pada anak).

Tabel IV.9. Pemeriksaan Derajat Kesadaran Anak-Anak

ANAK-ANAK (Blantyre Coma Score)	SKALA
Jenis respon	Anak
Gerakan bola mata	
Mata terarah (mengikuti gerak telunjuk/senter)	1
Tidak terarah	0
Respon verbal	
Menangis normal	2
Merintih	1
Tidak terarah	0
Respon Gerakan	
Ada respon lokal terhadap rangsang nyeri	2
Menarik tungkai karena rangsang sakit	1
Non spesifik atau tidak ada reaksi	0
Total	0 – 5

Keterangan :
Penilaian unrouseable coma : - pada anak-anak ≤ 3

Tabel IV.10. Pemeriksaan Derajat Kesadaran Dewasa

DEWASA (Glasgow Coma Scale)	SKALA
Jenis respon	
Membuka mata	
Spontan	4
Respon terhadap suara	3
Respon terhadap nyeri	2
Tidak ada respon	1
Respon verbal	
Orientasi bagus (jawaban normal)	5
Bingung (jawaban keliru)	4
Hanya kata (bicara tidak tepat)	3
Hanya suara (bicara kacau)	2
Tidak ada suara	1
Respon gerakan	
Gerakan spontan / normal	6
Mengikuti perintah	5
Dapat melokasi nyeri	4
Gerakan fleksi terhadap rangsang nyeri	3
Gerakan ekstensi/abnormal terhadap rangsang nyeri	2
Tidak ada reaksi	1
	3 – 15

Keterangan :
Penilaian unrouseable coma : - pada dewasa ≤ 9

Perbedaan manifestasi malaria berat pada anak dan dewasa dapat dilihat pada tabel IV.11.

Tabel IV.11. Manifestasi Malaria Berat Pada Anak dan Dewasa

Manifestasi pada Anak	Manifestasi pada Dewasa
a. Koma (malaria serebral) b. Distres pernafasan c. Hipoglikemia (sebelum terapi kina) d. Anemia berat e. Kejang umum yang berulang f. Asidosis metabolik g. Kolaps sirkulasi, syok hipovolemia, hipotensi (tek.sistolik <50mmHg) h. Gangguan kesadaran selain koma i. Kelemahan yang sangat (<i>severe prostration</i>) j. Hiperparasitemia k. Ikterus l. Hiperpireksia (Suhu >410C) m. Hemoglobinuria (<i>blackwater fever</i>) n. Perdarahan spontan o. Gagal ginjal Komplikasi terbanyak pada anak : - Hipoglikemia (sebelum pengobatan kina) - Anemia berat.	a. Koma (malaria serebral) b. Gagal ginjal akut c. Edem paru, termasuk ARDS# d. Hipoglikaemia (umumnya sesudah terapi kina) e. Anemia berat (< 5 gr%) f. Kejang umum yang berulang g. Asidosis metabolik h. Kolaps sirkulasi, syok i. Hipovolemia, hipotensi. j. Perdarahan spontan k. Gangguan kesadaran selain koma l. Hemoglobinuria (<i>blackwater fever</i>) m. Hiperparasitemia (> 5 %) n. Ikterus (Bilirubin total > 3 mg%) o. Hiperpireksia (Suhu > 40 oC) Komplikasi dibawah ini lebih sering pada dewasa: - Gagal ginjal akut - Edem paru - Malaria serebral - Ikterus * Adult Respiratory Distress Syndrom

Pengobatan malaria berat ditujukan pada pasien yang datang dengan manifestasi klinis berat termasuk yang gagal dengan pengobatan lini pertama.

Apabila fasilitas tidak atau kurang memungkinkan, maka penderita dipersiapkan untuk dirujuk ke rumah sakit atau fasilitas pelayanan yang lebih lengkap.

Penatalaksanaan kasus malaria berat pada prinsipnya meliputi :

1. Tindakan umum
2. Pengobatan simptomatik
3. Pemberian obat anti malaria
4. Penanganan komplikasi

I. Tindakan umum

Tindakan umum meliputi :

1. Bebaskan jalan nafas dan mulut untuk menghindari terjadinya asfiksia, bila perlu beri oksigen (O₂)
2. Perbaiki keadaan umum penderita (beri cairan dan perawatan umum)
3. Monitor tanda-tanda vital (keadaan umum, kesadaran, pernafasan, tekanan darah, suhu, dan nadi setiap 30 menit).
4. Pantau tekanan darah, warna kulit dan suhu. Penderita hipotensi ditidurkan dalam posisi Trendelenburg.
5. Lakukan pemeriksaan darah tebal ulang untuk konfirmasi diagnosis.
6. Catat pada rekam-medik penderita: identitas, riwayat perjalanan penyakit, riwayat penyakit dahulu, riwayat bepergian, riwayat transfusi, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium (bila tersedia), diagnosis kerja, diagnosis banding, tindakan dan pengobatan yang telah diberikan, rencana tindakan / pengobatan, dan lain-lain yang dianggap perlu.
7. Bila pasien koma lakukan prinsip **ABC** (*A = Airway*, *B = Breathing*, *C = Circulation*) + *D=Drug (Defibrilasi)*, antara lain :

Airway (jalan nafas)

Jaga jalan nafas agar selalu bersih, tanpa hambatan, dengan cara :

- Bersihkan jalan nafas dari saliva, muntahan, dan lain-lain.
- Tempat tidur datar tanpa bantal.
- Mencegah aspirasi cairan lambung masuk ke saluran pernafasan, dengan cara mengatur posisi pasien ke lateral dan pemasangan Naso Gastric Tube (NGT) untuk menyedot isi lambung.

Breathing (pernafasan)

Bila takipnoe atau pernafasan asidosis : berikan oksigen dan rujuk ke ICU.

Circulation (Sirkulasi darah)

- a. Periksa dan catat: nadi, tekanan darah, penilaian turgor kulit. Pasang *Jugular Venous Pressure (JVP)* atau *Central Venous Pressure (CVP)* bila memungkinkan.
- b. Jaga keseimbangan cairan dan elektrolit dengan melakukan monitoring balans cairan dengan mencatat *intake* dan *output* cairan secara akurat.
- c. Pasang kateter urethra dengan *drainage*/bag tertutup untuk mendeteksi terjadinya dehidrasi, overhidrasi dan fungsi ginjal dengan mengukur volume urin. Volume urin normal : 1 ml/kgbb/jam. Bila volume urin < 30 ml/jam, mungkin terjadi dehidrasi (periksa juga tanda-tanda lain dehidrasi). Bila terbukti ada dehidrasi, tambahkan intake cairan melalui IV-line. Bila volume urin > 90 ml/jam, kurangi intake cairan untuk mencegah overload yang mengakibatkan udem paru. Monitoring paling tepat dengan menggunakan CVP-line.
- d. Pada pemeriksaan jantung, bila ada aritmia dan pembesaran jantung, maka hati-hati pada pemberian kina dan cairan.

II. Pengobatan simtomatik

1. Berikan antipiretik pada penderita demam untuk mencegah hipertermia.

Dewasa :

Parasetamol 15 mg/kgbb/kali. Pemberian dapat diulang setiap 4 jam selain itu penderita dapat dikompres.

Anak:

- Pemberian antipiretik untuk mencegah hiperpireksia: parasetamol 10 mg/kgbb/kali, diberikan setiap 4 - 6 jam, dan lakukan kompres hangat.
- Bila terjadi hipertermia (suhu rektal $> 40^{\circ}\text{C}$) beri parasetamol dosis inisial : 20 mg/Kgbb, diikuti 15 mg/kgbb setiap 4-6 jam sampai panas turun $< 40^{\circ}\text{C}$.

2. Berikan antikonvulsan pada penderita dengan kejang.

Dewasa :

Diazepam 5-10 mg IV (secara perlahan jangan lebih dari 5 mg / menit), bila masih kejang pemberian diazepam diulang setiap 15 menit, pemberian maksimum 100 mg / 24 jam. Sebagai alternatif dapat dipakai phenobarbital 100 mg im/kali diberikan 2 x sehari.

Anak :

- Diazepam** intra-vena (perlahan-lahan 1 mg/menit) dosis : 0,3 – 0,5 mg/kgbb/kali, atau diazepam per rektal dengan dosis: 5 mg untuk berat badan $< 10\text{ Kg}$ dan 10 mg untuk berat badan $> 10\text{ Kg}$.
- Bila kejang belum teratasi setelah 2 kali pemberian diazepam, berikan **phenytoin** dengan dosis inisial 10 - 15 mg/kgbb dalam NaCl 0,9 % (aa /seimbang) diberikan secara bolus intra vena perlahan.
- Kemudian diikuti dosis rumat phenytoin 5 mg/kgbb (dibagi 2-3 dosis/hari)
- Bila tidak ada pilihan lain sebagai alternatif dapat dipakai **phenobarbital** sebagai berikut:

Tabel IV.12. Pemberian dosis awal phenobarbital

Umur	Dosis awal
Umur < 1 bulan	30 mg im
Umur 1 bln – 1 thn	50 mg im
Umur > 1 tahun	75 mg im

Setelah 4 jam dari pemberian dosis awal, dilanjutkan dengan phenobarbital 8 mg/kgbb/hari, dibagi 2 dosis (diberikan selama 2 hari). Pemberian phenobarbital maksimum 200 mg/hari. Selanjutnya diberikan dosis rumat : 4 mg/kgbb/hari, dibagi 2 dosis, sampai 3 hari bebas panas.

III. Pemberian obat anti malaria

Pilihan utama : derivat artemisinin parenteral

- Artesunat intravena atau intramuskular
- Artemeter intramuskular

Artesunat parenteral direkomendasikan untuk digunakan di Rumah Sakit atau Puskesmas perawatan, sedangkan artemeter intramuskular direkomendasikan untuk di lapangan atau Puskesmas tanpa fasilitas perawatan. Obat ini **tidak boleh** diberikan pada ibu hamil trimester I yang menderita malaria berat.

Kemasan dan cara pemberian artesunat

Artesunat parenteral tersedia dalam vial yang berisi 60 mg serbuk kering asam artesunik dan pelarut dalam ampul yang berisi 0,6 ml natrium bikarbonat 5%.

Untuk membuat larutan artesunat dengan mencampur 60 mg serbuk kering artesunik dengan larutan 0,6 ml natrium bikarbonat 5%. Kemudian ditambah larutan Dextrose 5% sebanyak 3-5 cc.

Artesunat diberikan dengan loading dose secara bolus: 2,4 mg/kgbb per-iv selama + 2 menit, dan diulang setelah 12 jam dengan dosis yang sama. Selanjutnya artesunat diberikan 2,4 mg/kgbb per-iv satu kali sehari sampai penderita mampu minum obat. Larutan artesunat ini juga bisa diberikan secara intramuskular (i.m) dengan dosis yang sama.

Bila penderita sudah dapat minum obat, maka pengobatan dilanjutkan dengan regimen *artesunat + amodiakuin + primakuin* (Lihat dosis pengobatan lini pertama malaria falsiparum tanpa komplikasi).

Kemasan dan cara pemberian artemeter

Artemeter intramuskular tersedia dalam ampul yang berisi 80 mg artemeter dalam larutan minyak. Artemeter diberikan dengan *loading dose*: 3,2mg/kgbb intramuskular. Selanjutnya artemeter diberikan 1,6 mg/kgbb intramuskular satu kali sehari sampai penderita mampu minum obat. Bila penderita sudah dapat minum obat, maka pengobatan dilanjutkan dengan regimen *artesunat + amodiakuin + primakuin* (Lihat dosis pengobatan lini pertama malaria falsiparum tanpa komplikasi).

Obat alternatif malaria berat

Kina dihidroklorida parenteral

Kemasan dan cara pemberian kina parenteral

Kina per-infus masih merupakan obat alternatif untuk malaria berat pada daerah yang tidak tersedia derivat artemisinin parenteral, dan pada ibu hamil

trimester pertama. Obat ini dikemas dalam bentuk ampul kina dihidroklorida 25%. Satu ampul berisi 500 mg / 2 ml.

Dosis dan cara pemberian kina pada orang dewasa termasuk untuk ibu hamil :

Loading dose : 20 mg garam/kgbb dilarutkan dalam 500 ml dextrose 5% atau NaCl 0,9% diberikan selama 4 jam pertama. Selanjutnya selama 4 jam ke-dua hanya diberikan cairan dextrose 5% atau NaCl 0,9%. Setelah itu, diberikan kina dengan dosis *maintenance* 10 mg/kgbb dalam larutan 500 ml dekstrose 5 % atau NaCl selama 4 jam. Empat jam selanjutnya, hanya diberikan lagi cairan dextrose 5% atau NaCl 0,9%. Setelah itu diberikan lagi dosis *maintenance* seperti diatas sampai penderita dapat minum kina per-oral. Bila sudah sadar / dapat minum obat pemberian kina iv diganti dengan kina *tablet per-oral* dengan dosis 10 mg/kgbb/kali, pemberian 3 x sehari (dengan total dosis 7 hari dihitung sejak pemberian kina perinfus yang pertama).

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

Kina dihidroklorida pada kasus pra-rujukan:

Apabila tidak memungkinkan pemberian kina per- infus, maka dapat diberikan kina dihidroklorida 10 mg/kgbb intramuskular dengan masing-masing 1/2 dosis pada paha depan kiri-kanan (jangan diberikan pada bokong). Untuk pemakaian intramuskular, kina diencerkan dengan 5-8 cc NaCl 0,9% untuk mendapatkan konsentrasi 60-100 mg/ml.

Catatan

- Kina tidak boleh diberikan secara bolus intra vena, karena toksik bagi jantung dan dapat menimbulkan kematian.
- Pada penderita dengan gagal ginjal, loading dose tidak diberikan dan dosis maintenance kina diturunkan 1/2 nya (Cek dibuku severe malaria, transaction of royal society).
- Pada hari pertama pemberian kina oral, berikan primakuin dengan dosis 0,75 mg/kgbb.
- Dosis maksimum dewasa : 2.000 mg/hari

IV. Penanganan komplikasi

1. *Malaria serebral*

Gangguan kesadaran pada malaria serebral dapat disebabkan adanya berbagai mekanisme: gangguan metabolisme di otak, peningkatan asam laktat, peningkatan sitokin dalam darah, *sekuestrasi* dan *rosetting*.

Prinsip penatalaksanaan :

Penatalaksanaan malaria serebral sama seperti pada malaria berat umumnya. Beberapa hal penting yang perlu diperhatikan :

- a. Perawatan pasien dengan gangguan kesadaran.
- b. Deteksi dini dan pengobatan komplikasi berat lainnya.

- c. Waspadalah akan terjadinya infeksi bakteri terutama pada pasien dengan pemasangan *iv-line*, intubasi endotrakeal atau kateter saluran kemih dan terhadap kemungkinan terjadinya aspirasi pneumonia.

Perawatan pasien tidak sadar meliputi :

- a. Buat grafik suhu, nadi dan pernafasan secara akurat.
- b. Pasang IVFD. Untuk mencegah terjadinya tromboflebitis dan infeksi yang sering terjadi melalui IV-line maka IV-line sebaiknya diganti setiap 2-3 hari.
- c. Pasang kateter urethra dengan drainase/ kantong tertutup. Pemasangan kateter dengan memperhatikan kaidah a/antisepsis.
- d. Pasang *gastric tube* (maag slang) dan sedot isi lambung untuk mencegah aspirasi pneumonia.
- e. Mata dilindungi dengan pelindung mata untuk menghindari ulkus kornea yang dapat terjadi karena tidak adanya refleks mengedip pada pasien tidak sadar.
- g. Menjaga kebersihan mulut untuk mencegah infeksi kelenjar parotis karena kebersihan rongga mulut yang rendah pada pasien yang tidak sadar.
- h. Ubah/balik posisi lateral secara teratur untuk mencegah luka dekubitus dan hypostatic pneumonia.
- i. Hal-hal yang perlu dimonitor :
 - Tensi, nadi, suhu dan pernafasan setiap 30 menit.
 - Pemeriksaan derajat kesadaran setiap 6 jam
 - Hitung parasit tiap 6 jam.
 - Ht dan atau Hb setiap hari, bilirubin dan kreatinin pada hari ke I & III.
 - Gula darah setiap 6 jam.
 - Pemeriksaan lain sesuai indikasi (misal : ureum, creatinin & kalium darah pada komplikasi gagal ginjal).

Obat-obatan yang **tidak boleh** dipakai pada malaria berat, yaitu :

- Kortikosteroid
- Obat anti inflamasi lainnya
- Anti edema serebral (urea, manitol, invert sugar)
- Dextran berat molekul rendah
- Epinephrine (adrenalin)
- Heparin
- Prostacyclin
- Oxypentifylline (Trental®)
- Oksigen hiperbarik
- Cyclosporin A
- Serum hiperimun
- Iron chelating agent (desferrioxamine B)
- Dichloroacetate
- Anti-tumor necrosis factor antibodies

2. **Anemia Berat**

Anemia berat adalah suatu keadaan dimana kadar hemoglobin < 5 g/dL atau hematokrit $< 15\%$ dengan parasit > 100.000 /ul. Anemia berat sering menyebabkan distress pernafasan yang dapat mengakibatkan kematian. Oleh karena itu pemberian transfusi darah harus segera dilakukan.

Tindakan :

Anak-anak :

- Rencanakan transfusi darah segera, lebih baik dengan PRC
- Hitunglah jumlah kebutuhan PRC untuk menaikkan Hb yang dihitung dengan rumus sebagai berikut :

$$\text{Kebutuhan total} = \Delta \text{ Hb} \times \text{BB} \times 4 \text{ cc}$$

Keterangan :

Δ Hb = selisih antara Hb yang diinginkan setelah transfusi dengan Hb sebelum transfusi.

Misal :

Hb anak 4 g% dengan berat badan = 10 kg. Hb yang diinginkan setelah transfusi : 12 g%. Total PRC transfusi adalah : $8 \times 10 \times 4 \text{ cc} = 320 \text{ cc}$.

Bila PRC tidak tersedia dapat diberikan whole blood dengan perhitungan sbb:

$$\text{Kebutuhan total} = \Delta \text{ Hb} \times \text{BB} \times 6 \text{ cc}$$

Untuk mencegah terjadinya kelebihan beban jantung dapat diberikan furosemid 1 mg/kgBB sebelum transfusi. Bila pemberian furosemid tidak memungkinkan, pemberian transfusi dilakukan secara bertahap.

Dewasa :

- Berikan transfusi darah paling baik darah segar atau PRC 10-20 ml/kgbb. Setiap 4 ml/kgbb akan menaikkan Hb 1 g %.
- Pasien dengan gagal ginjal hanya diberikan PRC.
- Untuk mencegah overload, dapat diberikan *furosemide* 20 mg iv. Volume transfusi dimasukkan sebagai input dalam catatan keseimbangan cairan.

3. **Hipoglikemia**

Hipoglikemia adalah suatu keadaan dimana kadar gula darah sewaktu < 40 mg%. Sering terjadi pada penderita malaria berat terutama anak usia < 3 tahun, ibu hamil, dan penderita malaria berat lainnya dengan terapi kina. Kina dapat menyebabkan hiperinsulinemia sehingga terjadi hipoglikemi. Penyebab lain hipoglikemia diduga karena terjadi peningkatan *uptake* glukosa oleh parasit malaria.

Tindakan :

- a. Berikan bolus glukosa 40% intra vena sebanyak 50 –100 ml (anak-anak : 2 - 4 ml/kg bb dengan pengenceran 1:1 dengan akuadest, untuk neonatus maksimum konsentrasi glukosa 12,5%)
- b. Dilanjutkan infus glukosa 10% perlahan-lahan untuk mencegah hipoglikemia berulang.
- c. Pemantauan teratur kadar gula darah setiap 4-6 jam.

Bila sarana pemeriksaan gula darah tidak tersedia, pengobatan sebaiknya diberikan berdasarkan *kecurigaan klinis* adanya hipoglikemia seperti perfusi buruk, keringat dingin, hipotermi, dan letargi.

4. Kolaps sirkulasi, syok hipovolemia, hipotensi, 'Algid malaria' dan septikemia.

Keadaan ini terjadi pada penderita malaria yang disertai:

- a. Dehidrasi dengan hipovolemia (akibat muntah-muntah dan intake cairan kurang)
- b. Diare dan *peripheral circulatory failure (algid malaria)*
- c. Perdarahan masif saluran pencernaan
- d. Ruptur limpa
- e. Komplikasi septikemia gram negatif

Kolaps sirkulasi lebih lanjut berakibat komplikasi asidosis metabolik, *respiratory distress* dan gangguan fungsi / kerusakan jaringan.

Gejala dan tanda klinis:

- a. Kulit dingin, suhu 38-40°C, mata cekung, sianosis pada bibir dan kuku, nafas cepat, nadi cepat dan dangkal, nyeri ulu hati, dapat disertai mual/muntah, diare berat.
- b. Hipotensi dengan tekanan sistolik < 70 mm Hg pada orang dewasa (dan tekanan nadi $\leq$ 20 mm Hg pada anak-anak), konstriksi vena perifer.
(Catatan: tekanan nadi pada anak adalah selisih antara tekanan sistolik dengan tekanan diastolik)

Tindakan pada orang dewasa :

- a. Hipovolemia dikoreksi dengan pemberian cairan yang tepat (NaCl 0,9 %, cairan Ringer, dextrose 5 % in saline), *plasma expander* (darah segar, plasma, haemacell atau bila tidak tersedia dengan dextran 70) 500 ml dalam waktu 1/2 - 1 jam pertama. Bila tidak ada perbaikan tekanan darah dan tidak ada overhidrasi, beri 1000 ml, tetesan diperlambat dan diulang bila dianggap perlu.
- b. Bila memungkinkan, tekanan vena dimonitor dengan CVP (tekanan dipelihara antara 0 s/d +5 cm)
- c. Bila terjadi hipotensi menetap, diberikan dopamin dengan dosis inisial 2 ug/kgbb/menit yang dilaatkan dalam dextrose 5 %. dosis dinaikkan secara hati-hati sampai tekanan sistolik mencapai 80-90 mm Hg.
- d. Kadar gula darah diperiksa untuk menyingkirkan kemungkinan hipoglikemia.
- e. Biakan darah dan uji sensitifitas dilakukan dan segera diberikan antibiotik *broad spectrum*, misal : generasi ketiga sefalosporin bila

- tersedia, yang dapat dikombinasi dengan aminoglikosida bila fungsi renal sudah dipastikan baik (periksa juga ureum & kreatinin darah)
- f. Apabila CVP tidak mungkin dilakukan, monitoring dan pencatatan balans cairan secara akurat sangat membantu agar tidak terjadi overhidrasi.

Tindakan pada Anak-anak :

- Hipovolemia dikoreksi dengan pemberian cairan yang tepat.
- Rehidrasi dengan pemberian cairan infus **loading dose** : cairan kristaloid (Ringer laktat) sebanyak 10 - 20 ml/kgbb secepatnya sampai nadi teraba, selanjutnya:
 - Bila nadi belum teraba dalam 20 menit ulangi *loading dose*. Bila sesudah 2 kali *loading dose* nadi belum teraba: maka berikan *loading dose* dengan plasma expander 20 ml/kgbb secepatnya. Bila syok belum teratasi, berikan *dopamin* 3 - 5 mcg/kgbb/menit.
 - Bila nadi sudah teraba, dilanjutkan pemberian rehidrasi dengan cairan Ringer sesuai keadaan pasien.
- Periksa nadi, tekanan darah dan pernafasan setiap 20 menit.
- Bila memungkinkan, monitor dengan CVP (tekanan dipelihara antara 5 – 8 cmH₂O)
- Kadar gula darah diperiksa untuk memonitor kemungkinan hipoglikemia.
- Bila ada kecurigaan adanya septikemia lakukan biakan darah dan uji sensitifitas dan segera diberikan antibiotik spektrum luas.
- Apabila CVP tidak mungkin dilakukan, monitoring dan pencatatan keseimbangan cairan secara akurat sangat membantu agar tidak terjadi overhidrasi.

5. **Gagal ginjal akut**

Gagal ginjal akut (GGA) adalah penurunan fungsi ginjal dengan cepat dan mendadak yang ditandai antara lain: adanya peningkatan ureum dan kreatinin darah, penurunan produksi urin sampai anuria. Gagal ginjal akut terjadi apabila volume urin < 400 ml/24 jam atau ≤ 20 ml/jam pada dewasa atau ≤ 1 ml/kgbb/jam pada anak-anak setelah diobservasi / diukur selama 4-6 jam.

GGA terjadi akibat berbagai keadaan yang menyebabkan berkurangnya aliran darah ke ginjal sehingga terjadi iskemik dengan terganggunya mikrosirkulasi ginjal yang menurunkan filtrasi glomerulus. Penyebab GGA pada malaria : gagal ginjal pre-renal akibat dehidrasi adalah yang tersering (> 50%), sedangkan gagal ginjal renal akibat tubuler nekrosis akut terjadi pada 5-10% penderita. GGA sering terdeteksi terlambat setelah pasien sudah mengalami *overload* (dekompensasi kordis) akibat rehidrasi yang berlebihan (overhidrasi) pada penderita dengan oliguria/anuria, dan karena tidak tercatatnya keseimbangan cairan (balans cairan) secara akurat.

Tindakan :

- a. Pada semua penderita malaria berat, sebaiknya kadar ureum dan kreatinin diperiksa 2 - 3 kali per minggu.
- b. Apabila pemeriksaan ureum dan kreatinin tidak memungkinkan, produksi urin dapat dipakai sebagai acuan.
- c. Bila terjadi oliguria
 - Dewasa produksi urin < 400 ml/24 jam
 - Anak-anak <1 ml/kgbb/jam
 - Neonatus <0.5 ml/kgbb/jam observasi 8 jam)yang disertai tanda klinik dehidrasi, maka diberikan cairan dengan pengawasan ketat untuk mencegah *overload*.
- d. Observasi tanda-tanda vital, balans cairan, pemeriksaan auskultasi paru, *jugular venous pressure* (JVP) dan *central venous pressure* (CVP) bila tersedia.
- e. Bila terjadi anuria (produksi urin <100 ml/24 jam pada dewasa), diberikan furosemid inisial 40 mg IV, dan *urin output* diobservasi. Bila tidak ada respon, dosis furosemid ditingkatkan secara progresif dengan interval 30 menit, sampai mencapai dosis maksimum 200 mg.
Bila terjadi anuria pada **anak** yaitu ditandai dengan tidak ada produksi urine dalam 8 jam, maka diberikan furosemid 1 mg/kgbb/kali. Bila tidak ada repons setelah 8 jam, pemberian dapat diulang dengan dosis 2 mg/kgbb sampai maksimum 2 kali. Periksa kadar Ureum dan Kreatinin untuk mengetahui kemungkinan terjadinya Gagal Ginjal Akut (GGA).
- f. GGA biasanya reversibel apabila ditanggulangi secara cepat dan tepat, rujuk penderita ke RS tingkat Provinsi atau RS lain dengan fasilitas dialisis.
- g. GGA yang disertai tanda-tanda *overload* (dekompensasi jantung) sangat berbahaya bila tidak ditanggulangi secara cepat. Tanda-tanda *overload* mulai dari yang ringan sampai berat adalah:
 - Batuk-batuk,
 - Tekanan darah meningkat,
 - Nadi cepat,
 - Pada auskultasi paru ada ronki basah di bagian basal kedua paru,
 - Pada auskultasi jantung dapat terdengar bunyi jantung tambahan (bunyi ke 3).
 - JVP meningkat,
 - Pasien terlihat sesak nafas ringan sampai berat.
- h. Bila ada tanda-tanda *overload*, segera hentikan pemberian cairan.
- i. Direncanakan dialisis dengan ultrafiltrasi atau peritoneal dialisis, atau rujuk ke RS yang mempunyai fasilitas dialisis.
- j. Periksa kadar elektrolit darah dan EKG untuk mengetahui terjadinya hiperkalemia, asidosis metabolik serta gangguan keseimbangan asam-basa.

Catatan :

Indikasi dialisis :

1). Klinik :

- Tanda-tanda uremik

- Tanda-tanda volume *overload*
- *Pericardial friction rub*
- Pernafasan asidosis

2). Laboratorium :

- Hiperkalemia ($K > 5,5$ mEq/L, hiperkalemia dapat juga diketahui melalui pemeriksaan EKG)
- Peningkatan kadar ureum dengan *uremic syndrome*.

6. **Perdarahan & gangguan pembekuan darah (koagulopati)**

Perdarahan dan koagulopati jarang ditemukan pada kasus malaria di daerah endemis pada negara tropis. Keadaan ini sering terjadi pada penderita non-imun. Biasanya disebabkan trombositopenia berat dengan manifestasi perdarahan pada kulit berupa petekie, purpura, hematom atau perdarahan hidung, gusi dan saluran pencernaan. Gangguan koagulasi intra vaskular dapat terjadi.

Tindakan :

- Bila *protrombin time* atau *partial tromboplastin time* memanjang, diberikan suntikan vitamin K dengan dosis 10 mg intravena.
- Bila ditemukan tanda-tanda Koagulasi Intravaskular Diseminata (KID), ganti faktor pembekuan yang berkurang, antara lain dengan penambahan faktor pembekuan, plasma segar beku (FFP), transfusi suspensi trombosit dan pemberian *Packed Red Cell (PRC)*.
- Bila $Hb < 5$ gr% berikan transfusi darah.

6.1. Ikterus

Manifestasi ikterus (kadar bilirubin darah > 3 mg %) sering dijumpai pada dewasa, sedangkan bila ditemukan pada anak prognosisnya buruk. Tidak ada tindakan khusus untuk ikterus. Bila disertai hemolisis berat dan Hb sangat rendah maka diberikan transfusi darah. Biasanya kadar bilirubin kembali normal dalam beberapa hari setelah pengobatan dengan anti malaria.

6.2. Asidosis metabolik

Asidosis pada penderita malaria berat disebabkan berbagai faktor:

- obstruksi mikrosirkulasi
- disfungsi renal
- peningkatan glikolisis
- anemia
- hipoksia
- dan lain-lain.

Oleh karena itu asidosis metabolik sering ditemukan bersamaan dengan komplikasi lain seperti : anemia berat, GGA, hipovolemia, edema paru dan hiperparasitemia.

Asidosis metabolic ditandai dengan pernafasan cepat dan dalam, penurunan pH dan bikarbonat darah. Diagnosis dan manajemen yang terlambat akan mengakibatkan kematian.

Tindakan:

- Berikan oksigen bila sesak nafas.
- Periksa Analisa gas darah dan koreksi dengan pemberian larutan natrium bikarbonat. Koreksi pH arterial harus dilakukan secara perlahan-lahan. Natrium Bikarbonat diberikan sebanyak: $0,3 \times \text{BB} \times \text{BE}$ (*base excess*) meq. Apabila tidak ada analisa gas darah dapat diberikan dengan dosis 1 – 2 meq/kgbb/kali.
- Bila tidak tersedia fasilitas yang memadai sebaiknya penderita segera di rujuk ke RS tingkat Provinsi.

7. **Blackwater fever (malarial haemoglobinuria)**

Hemoglobinuria disebabkan hemolisis masif intravaskuler pada infeksi berat, keadaan ini tidak berhubungan dengan disfungsi renal. Blackwater fever dapat juga terjadi pada penderita defisiensi G6PD yang diberikan primakuin atau obat oksidan lainnya. Blackwater fever bersifat sementara, tetapi dapat menjadi gagal ginjal akut pada kasus-kasus berat.

Tindakan:

- Berikan cairan rehidrasi
- Monitor CVP.
- Bila Hb < 5 g% atau Ht < 15 %, Berikan transfusi darah
- Periksa kadar G6PD
- Bila ditemukan defisiensi G6PD, hentikan pemberian primakuin, Kina, SP. Dianjurkan pemberian anti malaria golongan artemisinin.
- Bila berkembang menjadi GGA, rujuk ke Rumah Sakit dengan fasilitas hemodialisis.

8. **Hiperparasitemia.**

Umumnya ditemukan pada penderita non-imun, dengan densitas parasit > 5 % dan adanya skizon. Risiko terjadinya *multiple organ failure meningkat* pada penderita hiperparasitemia. Di daerah endemik tinggi anak-anak yang imun (densitas 20-30%) dapat mentoleransi keadaan tersebut sehingga tanpa gejala.

Tindakan:

- a. Segera berikan anti malaria.
- b. Evaluasi respon pengobatan dengan memeriksa ulang sediaan darah.
- c. Indikasi transfusi tukar *exchange blood transfusion* (EBT) adalah :
 - Parasitemia > 30 % tanpa komplikasi berat
 - Parasitemia > 10 % disertai komplikasi berat lainnya seperti : malaria serebral, GGA, ARDS, ikterus dan anemia berat.
 - Parasitemia > 10 % dengan gagal pengobatan setelah 12-24 jam pemberian kemoterapi anti malaria yang optimal.
 - Parasitemia > 10 % disertai prognosis buruk (misal : lanjut usia, adanya skizon pada darah perifer)
 - Pastikan darah transfusi bebas infeksi (malaria, HIV, Hepatitis)
- d. Bila tidak tersedia fasilitas yang memadai sebaiknya penderita segera di rujuk.

9. *Edema paru*

Edema paru pada malaria berat sering timbul pada fase lanjut dibandingkan dengan komplikasi lainnya.

Edema paru terjadi akibat :

a. *Adult respiratory distress syndrome (ARDS)*

Tanda-tanda ARDS:

- Timbul akut
- Ada gambaran bercak putih pada foto toraks di kedua paru,
- Rasio $PaO_2 : FiO_2 < 200$
- Tidak dijumpai tanda gagal jantung kiri.

Manifestasi klinis ARDS :

- Takipnoe (nafas cepat) pada fase awal
- Pernafasan dalam
- Sputum : ada darah dan berbusa.
- Foto Thoraks: ada bayangan pada kedua sisi paru.
- Hipoksaemia.

b. *Over hidrasi akibat pemberian cairan.*

Dijumpai tanda gagal jantung kiri, biasanya akibat adanya gagal ginjal akut yang disertai pemberian cairan yang berlebihan.

ARDS dapat terjadi karena peningkatan permeabilitas kapiler di paru. ARDS dan *overload*, dapat terjadi bersamaan atau sendiri-sendiri, perbedaannya dapat dilihat pada tabel 1V.13.

Tabel IV.13. Perbedaan ARDS dengan *fluid overload* /kelebihan cairan

	ARDS	FLUID OVERLOAD
Balans cairan	Normal	Input > Output
CVP	Normal	Meninggi
Tekanan A Pulmonal	Normal	Meninggi
JVP	Normal	Meninggi

Tindakan :

Bila ada tanda edema paru akut, penderita segera dirujuk, dan sebelumnya dapat dilakukan tindakan sesuai penyebabnya:

a. ARDS

- Pemberian oksigen
- PEEP (*positive end-respiratory pressure*) bila tersedia.

b. Over hidrasi :

- Pembatasan pemberian cairan
- Pemberian furosemid 40 mg i.v bila perlu diulang 1 jam kemudian atau dosis ditingkatkan sampai 200 mg (maksimum) sambil memonitor urin *output* dan tanda-tanda vital. Dosis anak : furosemid 1 mg/kgbb/kali, diulang 1 jam kemudian bila belum respon.
- Rujuk segera bila *overload* tidak dapat diatasi.

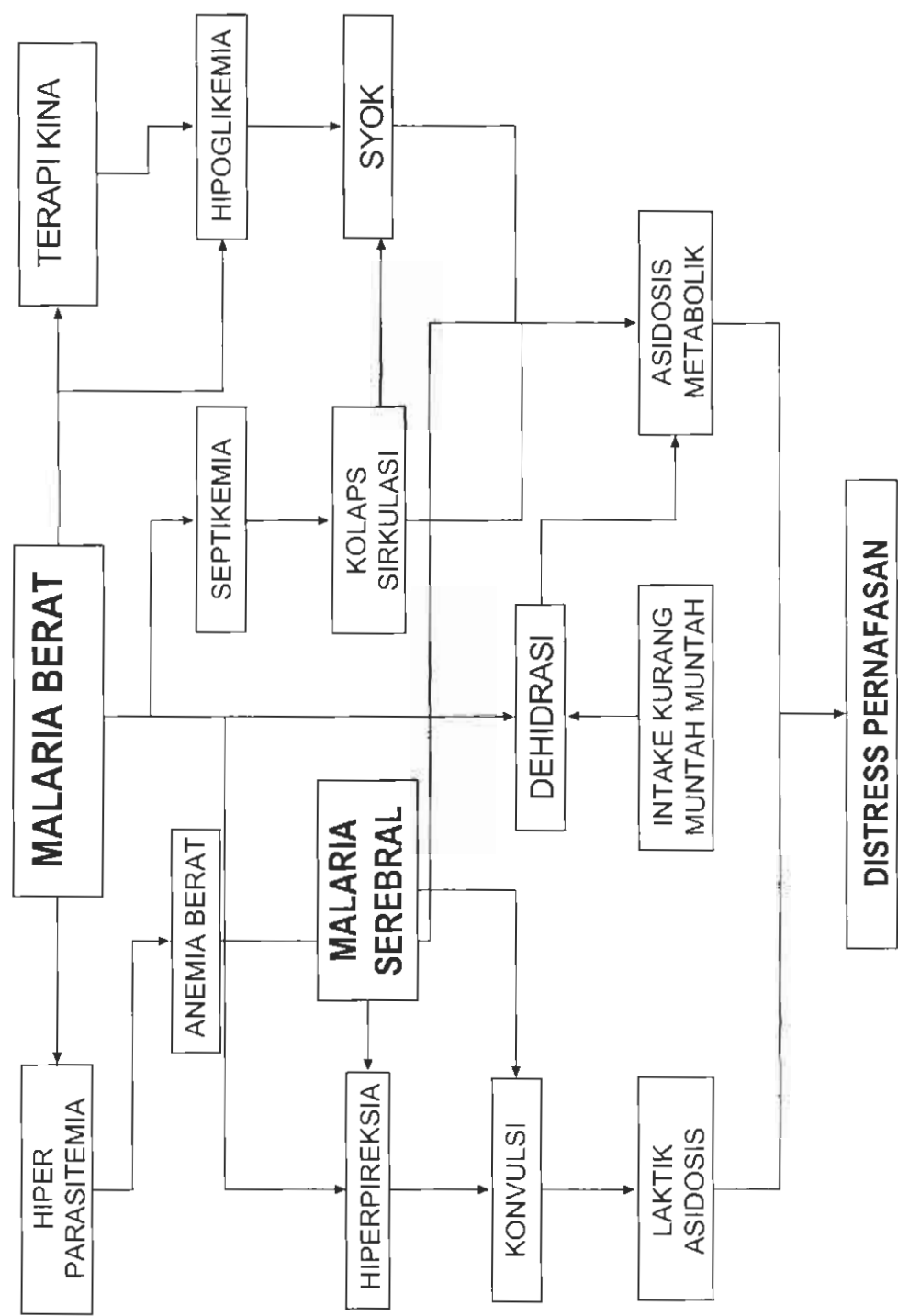
- Untuk kondisi mendesak atau pasien dalam keadaan kritis dimana pernafasan sangat sesak, dan tidak mungkin dirujuk.
Tindakan yang dapat dilakukan adalah:
 - o Atur posisi pasien $\frac{1}{2}$ duduk
 - o Lakukan venaseksi, keluarkan darah pasien kedalam kantong transfusi sebanyak 250-500 ml.
 - o Apabila kondisi pasien sudah normal, darah tersebut dapat dikembalikan ketubuh pasien.

10. Distress pernafasan

Komplikasi ini sering terjadi pada anak-anak. Penyebab terbanyak adalah asidosis metabolik. Asidosis biasa berhubungan dengan malaria serebral. Bagan dibawah memperlihatkan keterkaitan beberapa komplikasi yang mempunyai kontribusi pada terjadinya distress pernafasan, bagan ini masih dapat ditambahkan dengan beberapa komplikasi lain serta hubungan sebab-akibatnya.

Tindakan :

Penatalaksanaan distres pernafasan sebaiknya bertujuan mengoreksi penyebabnya.



Bagan 1. Hubungan faktor penyebab distress pernafasan dengan malaria berat

Beberapa kesalahan yang sering terjadi pada penatalaksanaan kasus malaria berat:

Kesalahan diagnosis meliputi:

- Kesalahan diagnosis terutama dalam membedakan antara meningitis, encephalitis, thypoid fever, hepatitis dan DHF
- Kesalahan dalam konfirmasi mikroskopik, misal: kesalahan teknis dalam pembuatan sediaan darah dan *error rate* yang tinggi dari mikroskopis.
- Kesalahan dalam menetapkan tingkat keparahan, misal: manifestasi serebral sering timbul mendadak, anemia pada malaria berat

Kesalahan pada penatalaksanaan:

- Keterlambatan pengobatan
- Pemberian obat dengan dosis tidak adekwat.
- Kegagalan mendiagnosis hipoglikemia
- Kegagalan mengendalikan kejang.
- Kegagalan mengontrol balans cairan.
- Kesalahan dalam perawatan
- Ketidaktepatan pemberian pengobatan pendukung.
- Kegagalan mengganti dari pengobatan parenteral ke oral.

C. KEMOPROFILAKSIS

Kemoprofilaksis bertujuan untuk mengurangi resiko terinfeksi malaria sehingga bila terinfeksi maka gejala klinisnya tidak berat. Kemoprofilaksis ini ditujukan kepada orang yang bepergian ke daerah endemis malaria dalam waktu yang tidak terlalu lama, seperti turis, peneliti, pegawai kehutanan dan lain-lain. Untuk kelompok atau individu yang akan bepergian/tugas dalam jangka waktu yang lama, sebaiknya menggunakan *personal protection* seperti pemakaian kelambu, repellent, kawat kassa dan lain-lain.

Oleh karena *Plasmodium falciparum* merupakan spesies yang virulensinya tinggi maka kemoprofilaksis terutama ditujukan pada infeksi spesies ini. Sehubungan dengan laporan tingginya tingkat resistensi *Plasmodium falciparum* terhadap klorokuin, maka tidak lagi digunakan klorokuin sebagai kemoprofilaksis, oleh sebab itu doksisisiklin menjadi pilihan untuk kemoprofilaksis. Doksisisiklin diminum satu hari sebelum keberangkatan dengan dosis 2 mg/kgbb setiap hari selama tidak lebih dari 12 minggu. Doksisisiklin tidak boleh diberikan kepada anak umur < 8 tahun dan ibu hamil.

BAB V

PROGNOSIS DAN RUJUKAN

1. Prognosis malaria berat tergantung kecepatan dan ketepatan diagnosis serta pengobatan.
2. Pada malaria berat yang tidak ditanggulangi, maka mortalitas yang dilaporkan pada anak-anak 15 %, dewasa 20 %, dan pada kehamilan meningkat sampai 50 %.
3. Prognosis malaria berat dengan kegagalan satu fungsi organ lebih baik daripada kegagalan 2 fungsi organ.
 - a. Mortalitas dengan kegagalan 3 fungsi organ, adalah > 50 %
 - b. Mortalitas dengan kegagalan 4 atau lebih fungsi organ, adalah > 75 %
 - c. Adanya korelasi antara kepadatan parasit dengan mortalitas yaitu:
 - Kepadatan parasit < 100.000 /ul, maka mortalitas < 1 %
 - Kepadatan parasit > 100.000/ul, maka mortalitas > 1 %
 - Kepadatan parasit > 500.000/ul, maka mortalitas > 50 %

Semua penderita malaria berat sebaiknya ditangani di RS Kabupaten. Bila fasilitas maupun tenaga di RS Kabupaten kurang memadai, misal untuk penderita yang memerlukan fasilitas dialisis yang tidak tersedia di RS Kabupaten, maka sebaiknya dirujuk kepada RS Provinsi.

Cara merujuk :

1. Setiap merujuk penderita harus disertakan surat rujukan yang berisi tentang diagnosis, riwayat penyakit, pemeriksaan dan tindakan/pengobatan yang sudah diberikan (lihat lampiran).
2. Apabila dibuat sediaan darah malaria, harus dibawa ketempat rujukan

BAB VI

OBAT ANTI MALARIA

A. Obat - obat Anti Malaria :

1. *Amodiaquin*

Formula:

Tablet 200 mg amodiaquin basa setara hidroklorid atau 153,1 mg dari basa setara klorohidrat.

Penggunaan:

Amodiaquin pernah dilaporkan menimbulkan reaksi fatal pada penggunaan sebagai profilaksis /pencegahan (thn 1980). Akibatnya sejak thn 1990 obat ini tidak boleh digunakan sebagai profilaksis atau penggunaan alternatif terhadap kegagalan klorokuin. Tetapi karena resiko toksik, penggunaannya sebagai pencegahan dan pengobatan ulangan tidak dianjurkan .

Untuk wanita hamil:

Belum ada bukti apakah penggunaan amodiaquin aman /berbahaya selama kehamilan

Dosis yang dianjurkan :

Regimen 10 mg amodiaquin basa per hari selama 3 hari (total dosis 30 mg/kg) dianjurkan untuk memudahkan pemakaian.

Kemoprofilaksis / Pencegahan:

Amodiaquin tidak dipakai untuk kemoprofilaksis karena resiko efek samping yang berat.

Farmakologi obat:

Setelah obat diminum per oral, amodiaquin dengan cepat dan intensif di metabolisir menjadi bentuk aktif metabolit yaitu desetilamodiakun senyawa ini terdeteksi kurang dari 8 jam. Desetilamodiakun terkonsentrasi dalam sel darah merah dan perlahan lahan hilang dengan waktu paruh sampai 18 hari

Efek samping

Efek samping penggunaan amodiaquin (dosis standart) untuk terapi. malaria adalah sama dengan klorokuin seperti mual, muntah, sakit perut, diare dan gatal-gatal.

Kontraindikasi:

Penderita dengan hipersensitif terhadap amodiaquin

- Penderita dengan gangguan hepar.
- Untuk profilaksis/ pencegahan.

2. Artesunate

Formula:

- Tablet mengandung 50 mg sodium artesunate
- Ampul intramuscular/ intravena injeksi mengandung 60 mg sod.artesunate dalam 1 ml larutan injeksi.

Khasiat :

Digunakan untuk injeksi sebagai asam artesunik (karena tidak stabil dalam larutan netral). Khasiat obat ini sama dengan artemisin.

Dosis yang dianjurkan pada :

- Malaria tanpa komplikasi :
Kombinasi terapi: 4 mg/kgBB setiap hari untuk 3 hari + amodiakuin (10 mg/kgbb/ hari) selama 3 hari
- Malaria berat/ severe malaria :
Dosis awal 2,4 mg/kg BB per i.v diberikan pada 12 jam pertama dan dilanjutkan dengan dosis yang sama untuk 12 jam berikutnya, hari ke 2 s/d 5 adalah 2,4 mg/kgbb/24 jam, selama 5 hari atau sampai penderita mampu minum obat.

Farmakologi :

Artesunate per-oral cepat dimetabolisir menjadi dihidroartemisinin, tetapi di absorpsi tidak lengkap dengan puncak konsentrasi 1-2 jam setelah minum obat. Eliminasi waktu paruh adalah 2- 5 jam.

Efek samping :

Tidak menunjukkan efek samping yang berat (penelitian di Thailand). Pada artemisinin efek samping yang timbul adalah sakit kepala, mual, muntah, sakit perut, gatal, demam, perdarahan abnormal, hematuria/ urine warna kemerahan. Pada jantung terjadi perubahan ST non spesifik, AV block der.1, tetapi ini akan normal setelah ada perbaikan dari gejala penyakit malaria. Pengalaman membuktikan bahwa artemisin dan derivatnya kurang toksik daripada quinoline. Penggunaan jangka panjang dan berulang harus berhati-hati, karena kan menimbulkan kurang pendengaran, perubahan syaraf/ neurologikal.

Penggunaan pada kehamilan :

Artemisin digunakan untuk terapi malaria tanpa komplikasi selama kehamilan trimester 2 dan 3 pada daerah resisten multi drug. Karena tidak ada data, penggunaan trimester 1 tidak dianjurkan.

3. Primakuin

Formula:

Tablet mengandung 15 mg primakuin basa .

Khasiat:

Primakuin merupakan suatu senyawa 8 aminokuinolin yang sangat efektif melawan gametosit seluruh spesies parasit. Obat ini juga aktif terhadap schizon darah *P. falciparum*, *P. vivax* tetapi dalam dosis tinggi sehingga harus berhati-hati., efektif terhadap schizon jaringan *P. falciparum* dan *P. vivax* .

Penggunaan :

Sebagai terapi anti relaps pada *P.vivax* dan *P.ovale*, dan gametocidal pada malaria falsiparum.

Residen/penduduk pada daerah rendah/ non transmisi malaria dan, Penduduk yang tinggal didaerah dengan transmisi malaria musiman, dimana kekambuhan karena *P.vivax* terjadi 6-12 bln setelah serangan primer. Obat ini tidak diperlukan sebagai anti relaps rutin pada penduduk yang tinggal didaerah endemik . Beberapa kasus relaps tidak dapat dibedakan dari re-infeksi dan pasien yang diterapi dengan obat yang efektif terhadap sisontosid darah untuk gejala kekambuhan/ parasitemia. Pada area dengan transmisi musiman dimana relaps terjadi 6 - 12 bulan setelah serangan primer, terapi dengan primakuin dapat memperlambat relaps. Ini merupakan keuntungan dalam program untuk memutuskan transmisi malaria . Sebagai obat yang menghambat gametosit pada *P.falciparum*, terapi ini diberikan hanya untuk malaria falsiparum dalam daerah transmisi malaria rendah/ sedang . Dosis yang diperlukan dosis tunggal 0,75 mg/kgBB

Terapi yang dianjurkan :

Sebagai antirelaps dosis primakuin 0,25 mg/kg untuk 14 hari. Penderita dengan G6PD defisiensi tidak boleh diberikan obat ini, karena akan menimbulkan terjadinya hemolisis. Sebagai efek gametosidal, single dosis 0,75 mg basa/ kg (dewasa 45 mg basa), dosis yang sama diulang 1 minggu terakhir. Primakuin mungkin diberikan bersamaan obat sisontosidal tetapi tidak dilakukan sampai kondisi pasien stabil.

Pencegahan :

Obat ini tidak dianjurkan untuk pencegahan

Penggunaan pada kehamilan:

Primakuin tidak boleh diberikan pada wanita hamil karena resiko hemolisis pada fetus yang kemungkinan menderita defisien relatif G6PD.

Farmakologi obat:

Primakuin mudah diabsorbsi pada penggunaan per oral. Puncak konsentrasi plasma terjadi dalam 1-3 jam, dengan waktu paruh kira-kira 5 jam. Primakuin cepat dimetabolisme dalam hati/liver dan hanya sejumlah kecil di ekskresikan melalui urine. Ada 2 metabolit mayor, yaitu formasi 5 hidroksiprimakuin dan 5 hidroksi demetilprimakuin, keduanya mempunyai aktifitas sebagai antimalaria dan menyebabkan formasi methemoglobin. Bentuk lain metabolisme menghasilkan formasi N-asetilprimakuin dan desaminokarboksilik asam (mayor metabolit pada manusia)

Efek samping:

- Anoreksia, mual, muntah, sakit perut dan kram. Sakit pada lambung/perut dapat dihindari bila minum obat bersama makanan.
- Kejang-kejang/ gangguan kesadaran
- Gangguan sistim hemopoitik
- Pada penderita defisiensi G6PD terjadi hemolisis.

Kontraindikasi :

- Wanita hamil dan anak < 1 tahun
- Penderita defisiensi G6PD
- Penderita dengan aktif reumatoid arthritis dan lupus eritematosus .

Interaksi obat:

Primakuin tidak boleh diminum bersama obat lain yang mencetuskan gangguan hematologi/ darah .

Overdosis:

Gangguan pencernaan, kelemahan, methemoglobinemia, sianosis, anemia hemolitik, jaundice/ kekuningan, depresi sumsum tulang. Tidak ada spesifik antidotum.

4. **Kina**

Selama lebih dari 3 abad Cinchona dan alkaloidnya, terutama *quinine*, merupakan satu- satunya obat yang efektif terhadap malaria . Belakangan ini preparat – preparat sintesa baru yang telah digunakan diseluruh dunia telah diyakini lebih ampuh dan kurang toksik . Walaupun demikian, strain *falciparum* yang resisten terhadap klorokuin dan antimalaria lainnya telah meluas sehingga kini kinina kembali digunakan sebagai obat pilihan terhadap malaria berat dan malaria tanpa komplikasi .

Formulasi:

- Tablet (lapis gula), 200 mg basa per tablet setara 20 mg bentuk garam
- Injeksi: 1 ampul 2 cc kina HCl 25% berisi 500 mg basa (per 1 cc berisi 250 mg basa).

Khasiat:

Kinina sangat aktif bekerja terhadap skizon darah dan merupakan obat untuk penyembuhan klinis yang efektif. Obat ini dipakai untuk penyembuhan radikal pada *P.falciparum*. Terhadap gametosit dewasa *P.falciparum* tidak efektif sedangkan spesies lain cukup efektif.

Kinina efektif melawan infeksi *falsiparum* yang resisten terhadap klorokuin dan SP. Penurunan sensitivitas terhadap kina ditemukan di selatan Asia timur dimana terlalu sering menggunakan obat ini. Ini juga terjadi karena pengobatan kinina tanpa resep dan berobat jalan dengan regimen > 3 hari. Di Indonesia belum pernah dilaporkan adanya resistensi parasit terhadap kinina.

Penggunaan:

- Kinina masih merupakan obat pilihan untuk malaria berat pada banyak negara. Obat ini juga digunakan untuk pengobatan malaria tanpa komplikasi bila obat alternatif lainnya tidak memungkinkan.

- Kinina sebagai pilihan 1 pada daerah dengan multidrugs resisten malaria, dimana *P.falciparum* tidak merespon terhadap klorokuin, SP, meflokuin .
- Kinina injeksi diberikan i.m/i.v untuk pengobatan malaria tanpa komplikasi dimana pasien selalu muntah dan tidak sanggup minum per-oral.
- Kinina sebagai second-line/ pilihan 2 untuk pasien yang tidak ada respon terhadap first line terapi / hipersensitif terhadap SP. Pemberian kina selalu disertai obat lainnya.
- Kinina dalam bentuk generik termasuk daftar obat esensial dan luas tersedia dan murah pada banyak negara termasuk Indonesia. Karena efek samping , obat ini jarang menimbulkan toksik .

Terapi yang dianjurkan :

Kinina/kina diberikan per oral atau per drip, Kinina tidak diberikan tunggal untuk pengobatan malaria dalam waktu singkat mis.nya 3 hari, karena kemungkinan akan terjadi rekrudensi. Kinina I.V diberikan dalam infus larutan isotonik dengan tetesan lambat dalam 5% dextrose . Jika I.V tidak mungkin digunakan I.M dengan cara obat dilarutkan menjadi konsentrasi 60 mg/ml .

Penggunaan pada kehamilan:

Kina aman digunakan untuk wanita hamil. Bila terjadi kontraksi atau fetal distress pada wanita yang minum kina, kemungkinan berhubungan dengan penyakit lain. Resiko penggunaan kina mencetuskan hipoglikemia.

Farmakologi:

Setelah melewati lambung , kina dengan cepat dan sempurna diserap usus halus, kemudian sebagian besar (70 %) beredar dalam bentuk basa yang terikat pada protein plasma Konsentrasi puncak dalam plasma dicapai dalam 1 –3 jam setelah dosis tunggal yang pertama , konsentrasi dalam eritrosit seperlima konsentrasi dalam plasma. Cepat melewati barrier plasenta dan dapat ditemukan dalam cairan serebrospinal. Kina secara ekstensif dimetabolisir di hati dengan eliminasi waktu paruh 10-12 jam dan diekskresikan melalui urine dalam bentuk metabolit hidrosilated.

Efek samping:

- *Sindrom Cinchonism: tinitus/* telinga berdenging, gangguan pendengaran, vertigo/ dizzines/semboyongan. Gejala akan timbul bila total konsentrasi plasma 5 mg/l .
- Gangguan pada peredaran darah jantung/cardiovascular : hipotensi berat bila pasien diinjeksi terlalu cepat.
- Hipoglikemia terjadi bila ibu hamil diberi terapi infus kina , hal ini disebabkan obat menstimuli sekresi insulin dari sel B pancreas .

Dosis yang berlebihan:

Dosis tunggal > 3 gr menyebabkan timbulnya intoksikasi akut, didahului dengan gejala depresi susunan saraf pusat dan kejang. Dosis> kecil adalah letal untuk anak- anak.Efek samping lain berupa hipotensi,gagal jantung dan

gangguan penglihatan sampai kebutaan. Berbeda dengan klorokuin, bila amodiakuin digunakan sebagai profilaksis akan menimbulkan fatal agranulositosis dan toksik hepatitis.

5. *Artemeter*

Formula:

- Ampul/injeksi intramuscular mengandung 80 mg dalam 1 ml
Atau 40 mg dalam 1 ml penggunaan untuk anak-anak.

Khasiat: untuk pengobatan malaria berat / malaria dengan komplikasi

Malaria berat / malaria dengan komplikasi:

Dosis awal 3,2 mg/kgBB I.M sebagai loading dose pada hari 1, diikuti 1,6 mg/kgBB sehari untuk minimal 3 hari sampai pasien bisa minum peroral untuk menyelesaikan pengobatan hingga 7 hari

Penggunaan pada kehamilan:

Artemisinin tidak dianjurkan untuk ibu hamil trimester 1

Farmakologi:

Sama dengan artemisin (farmakokinetik oral) dengan puncak konsentrasi plasma dan waktu paruh plasma rata-rata 1-2 jam dan 2-3 jam. Aktivitas antimalaria dalam plasma lebih besar melalui injeksi daripada oral .

Efek samping:

Fatal neurotoksik terjadi setelah injeksi artemeter pada dosis yang lebih

Kontraindikasi : Artemisin tidak dianjurkan untuk ibu hamil trimester 1. Overdosis, tidak ada pengalaman overdosis dengan artemisin.

Pada program pemberantasan malaria, pengobatan malaria terdiri dua jenis yaitu pengobatan malaria tanpa komplikasi dan pengobatan malaria berat.

6. *Dihydroartemisinin (DHA)*

Formula :

- Tablet mengandung 20 mg, 40 mg, 60 mg atau 80 mg DHA
- Suppositoria mengandung 80 mg DHA

Dihydroartemisinin (DHA) adalah metabolit akhir dari derivat Artemisinin , tetapi selain diberikan peroral dapat juga diberikan perrektal . Senyawa ini tidak larut dalam air , dan memerlukan formula yang tepat untuk menjamin absorpsi yang kuat. Untuk mencapai cure rate sama dengan artesunate oral . Formula fixed dose dengan Piperaquin dapat menjadi ACT yang menjanjikan .

Farmakokinetik :

DHA cepat diabsorbsi bila diminum oral , puncak level dicapai setelah 2,5 jam . Absorbsi melalui rektal lambat , dengan puncak level terjadi $\pm$ 4 jam setelah digunakan . Ikatan protein plasma sekitar 55%. Eliminasi waktu paruh 45 menit melalui usus dan Glukuronidase hepatic.

7. *Piperaquin*

Piperaquin adalah derivat bisquinoline yang pertama disintesa pada tahun 1960 dan digunakan luas di China dan Indochina sebagai profilaksis dan pengobatan selam lebih dari 20 tahun. Sejumlah penelitian dari China melaporkan bahwa ini ditoleransi baik dari pada chloroquine untuk membunuh Pf dan Pv .

Obat ini merupakan salah satu campuran yang aman untuk ACT (Artemisinin Combination Therapy), dimana mempunyai keuntungan antara lain murah, terapi jangka pendek dengan penyembuhan yang sangat baik dan toleransi yang baik dan dapat menurunkan transmisi dan munculnya resistensi parasit.

Beberapa studi melaporkan hasil efikasi kombinasi Dihydroartemisinin – Piperaquin kombinasi (cure rate 28 hari > 95%) dan regimen tidak berhubungan dengan sifat kardi toksik dan efek samping yang lain.

Karakteristik Piperaquin baru – baru ini diungkapkan bahwa obat ini larut dalam oil / minyak dengan volume yang besar untuk didistribusikan saat bioavailability , waktu paruh yang panjang yang terjadi pada anak dibanding dewasa. Toleransi, efiaksi , profil dan biaya murah dari PQ membuat ini menjanjikan sebagai partner ACT.

8. *Atovaquone*

Atovaquone adalah obat aktif anti parasit hydroxynaphtoquinone membunuh semua jenis spesies plasmodium. Atovaquone juga menghambat perkembangan pre-eritrositik pada hati, dan perkembangan ookis pada nyamuk. Atovaquone juga dikombinasikan dengan proguanil untuk pengobatan malaria karena mempunyai efek bersinergi.

Formula

Atovaquone tersedia untuk pengobatan malaria dalam formulasi bersama dengan proguanil:

- Tablet mengandung 250 mg Atovaquone dan 100 mg proguanil hydrochloride untuk orang dewasa
- Tablet mengandung 62,5 mg Atovaquone dan 25 mg proguanil hydrochloride untuk anak-anak

Farmakokinetik

Atovaquone kurang baik terserap oleh saluran gastrointestinal tetapi bioavailability diikuti oleh pemberian oral dapat ditingkatkan dengan meminum obat dengan makanan berlemak. Atovaquone 99% terikat dengan protein plasma dan memiliki umur-paruh plasma sekitar 60-70 jam tergantung dari daur ulang enterohepatic. dikeluarkan dalam tinja hampir semata-mata tanpa perubahan. Konsentrasi (kadar) plasma secara signifikan dikurangi dalam hamil tua (kehamilan usia tua) (53).

Efek samping:

Atovaquone jarang menimbulkan efek samping. Ditemukan alergi pada kulit, sakit kepala, demam, insomnia, mual, diare, muntah, peningkatan enzim hati, hyponatraemia, namun hal tersebut sangat jarang.

9. Proguanil

Proguanil merupakan senyawa biguanide yang bermetabolisme dalam tubuh melalui polymorphic cytochrome P450 enzim CYP2C19 menjadi metabolisme aktif, cycloguanil. Senyawa induk memiliki aktifitas intrinsik obat antimalaria yang lemah melalui mekanisme yang tidak diketahui. Proguanil sangat aktif melawan parasit berbentuk pre-eritrosit dan schizontosit dalam darah. Proguanil juga memiliki aktifitas sporocidal, membuat non-infektif gametosit pada vektor nyamuk. Proguanil diberikan sebagai garam hydrochlorid dikombinasikan dengan atovaquone. Proguanil tidak digunakan sendiri dalam pengobatan dimana resistensi terhadap proguanil berkembang sangat cepat.

Formula

- Tablet 100 mg proguanil hydrochloride mengandung 87 mg proguanil basa dalam berformulasi bersama dengan atovaquone
- Tablet mengandung 250 mg atovaquone dan 100 mg proguanil hydrochloride untuk orang dewasa
- Tablet mengandung 62,5 mg atovaquone dan 25 mg proguanil hydrochloride untuk anak - anak

Farmakokinetik

Proguanil dengan mudah diserap melalui saluran mengikuti pemberian oral.

Tingkat puncak plasma muncul sekitar 4 jam, dan dikurangi dalam kehamilan trimester. Sekitar 75% terikat pada protein plasma. Proguanil bermetabolisme dalam hati menuju metabolit aktif antifolate. Eliminasi umur-paruh dari proguanil dan cycloguanil sekitar 20 jam. Eliminasi sekitar 50% dalam urin, dimana 60% merupakan obat yang tanpa perubahan dan 30% cycloguanil, dan sisanya dikeluarkan dalam tinja.

Efek Samping

Terlepas dari pada intoleransi gastri ringan, diare, kadang-kadang aphthous ulceration (nanah ulserasi) dan kerontokan rambut, ada beberapa efek berlawanan yang berhubungan dengan dosis biasa proguanil hydrochloride.

Perubahan hematologi (anemia megabolastik dan pancytopenia) telah dilaporkan terjadi pada pasien dengan kerusakan ginjal berat. Kelebihan dosis dapat menyebabkan ketidaknyamanan epigastrik, mual dan haematuria. Proguanil harus digunakan secara terus-menerus pada pasien dengan kerusakan ginjal dan dosis dikurangi sesuai dengan tingkat kerusakannya.

10. *Chloroquin / Klorokuin*

Formula:

Tablet mengandung 150 mg klorokuin basa setara fosfat atau sulfat

Khasiat:

Klorokuin adalah 4 aminokuinolin yang sangat efektif terhadap skizon darah dalam melawan seluruh spesies parasit malaria, sehingga dipakai sebagai obat malaria klinis dengan menekan gejala klinis. Obat ini juga bersifat gametosidal (melawan bentuk gamet) immature (muda) pada *P.vivax*, *P.ovale*, *P.malariae* dan pada *P.falciparum* (stadium 1-3). Obat ini tidak efektif terhadap bentuk intrahepatic, digunakan bersama primakuin dalam pengobatan radikal pada *P.vivax* dan *P.ovale*.

Penggunaan:

Penggunaan klorokuin sebagai pilihan 1 sekarang mulai terbatas karena berkembangnya resistensi klorokuin terhadap *P.falciparum* dan *P.vivax*

Dosis :

Dosis untuk dewasa dan anak diberikan penuh 25 mg klorokuin untuk 3 hari. Regimen dibagi menjadi 10 mg basa/ kg pada hari 1 dan ke2 ,dilanjutkan 5 mg/ kg pada hari ke 3 (misal.1500 mg basa untuk dewasa 60 kg).

Kemoprofilaksis:

Dosis 5 mg basa per kg per minggu dengan dosis tunggal .

Penggunaan pada kehamilan:

Tidak terjadi abortus atau efek teratogenik yang dilaporkan pada penggunaan klorokuin, jadi aman untuk pengobatan atau kemoprofilaksis selama kehamilan.

Farmakologi:

Penyerapan melalui usus cepat dan sempurna, kemudian tertimbun dalam jaringan hati, sebagian kecil pada organ yang mengandung melanin seperti kulit dan mata, juga dalam eritrosit yang mengandung parasit. Konsentrasi puncak di dalam plasma dicapai melalui pemakaian per oral dalam 3 jam (antara 2-12 jam). Klorokuin di metabolisme lambat oleh de-etililation menjadi monodesetil dan bisdesetilklorokuin, diikuti de-alkilation. Aktifitas sebagai antimalaria dan profil farmakokinetik dari desetilklorokuin serupa dengan senyawa utamanya/induk. Klorokuin dieliminasi lambat, senyawa utama dan metabolitnya dapat terdeteksi dalam darah pada 56 hari dengan eliminasi waktu paruh sekitar 10 hari. Klorokuin dikeluarkan melalui urine tanpa mengalami perubahan.

Efek samping :

Penggunaan klorokuin dalam dosis pengobatan untuk malaria menimbulkan efek samping seperti gejala gastro intestinal yi : mual, muntah, sakit perut

(antara 2-12 jam). Klorokuin di metabolisme lambat oleh de-etilation menjadi monodesetil dan bisdesetilklorokuin, diikuti de-alkilation. Aktifitas sebagai antimalaria dan profil farmakokinetik dari desetilklorokuin serupa dengan senyawa utamanya/induk . Klorokuin dieliminasi lambat, senyawa utama dan metabolitnya dapat terdeteksi dalam darah pada 56 hari dengan eliminasi waktu paruh sekitar 10 hari Klorokuin dikeluarkan melalui urine tanpa mengalami perubahan .

Efek samping:

Penggunaan klorokuin dalam dosis pengobatan untuk malaria menimbulkan efek samping seperti gejala gastro intestinal yi : mual, muntah, sakit perut dan diare terutama bila obat diminum dalam keadaan perut kosong. Gejala lain yang jarang terjadi adalah pandangan kabur, sakit kepala, pusing(vertigo) dan gangguan pendengaran yang akan hilang bila obat dihentikan. Untuk mengurangi efek samping maka klorokuin di minum dalam jangka 1 jam setelah makan.

Overdosis:

Keracunan akut klorokuin sangat berbahaya dan menyebabkan kematian dalam beberapa jam. Keracunan terjadi setelah menelan obat (dewasa) kira-kira 1,5 ñ 2 gr. Gejala yang timbul seperti sakit kepala, mual, diare, sempoyongan / dizziness, kelemahan otot dan pandangan kabur. Gangguan pada kardiovaskular seperti hipotensi, aritmia jantung, kolaps pada jantung , gagal jantung dan gagal nafas dan akhirnya kematian.

Penanganan harus secepatnya,yakni dengan cara dimuntahkan atau bilas lambung. Kemudian dilanjutkan penanganan gejala-gejala akibat keracunan tersebut.

Pada saat ini obat klorokuin tidak lagi digunakan oleh program malaria

B. Obat kombinasi malaria yang digunakan di dunia:

1. Artesunat – Amodiaquin

Beberapa kemasan artesunate – amodiaquin yang ada pada program pengendalian malaria :

- a. Kemasan Artesunat + Amodiaquin terdiri dari 2 blister, yaitu blister amodiaquin terdiri dari 12 tablet @ 200 mg ≈153 mg amodiaquin basa, dan blister artesunat terdiri dari 12 tablet @ 50mg. Obat kombinasi diberikan per-oral selama tiga hari dengan dosis tunggal harian sebagai berikut:
 - Amodiaquin basa = 10 mg/kgbb
 - Artesunat = 4 mg/kgbb.
- b. Kemasan Artesunate + Amodiaquin terdiri dari 3 blister, setiap blister terdiri dari 4 tablet artesunate @ 50 mg dan 4 tablet amodiaquin 150 mg.Untuk setiap hari perblister (dosis dewasa)

2. Dihydroartemisinin + Piperaquin :
Fixed Dose Combination (FDC) 1 tablet mengandung 40 mg dihydroartemisinin dan 320 mg piperaquin . Obat ini diberikan per – oral selama tiga hari dengan dosis tunggal harian sebagai berikut
 - Dihydroartemisinin dosis 2-4 mg/kgBB
 - Piperaquin dosis 16 – 32 mg/kg BB
3. Artemether + Lumefantrin
1 tablet mengandung 20 mg artemether ditambah 120 mg lumefantrine
Merupakan obat Fixed Dose Combination . Obat ini diberikan peroral selama tiga hari dengan cara 2 x 4 tablet perhari.
4. Artesunat – Meflokuin (digunakan di daerah Mekhong)
Obat ini terdiri dari 50 mg artesunate dan 250 mg basa Meflokuin.
5. Artesunat – Sulfadoxin Pirimetamin (SP)
Obat artesunat 50 mg dan Sulfadoxin Pirimetamin (SP) dengan dosis Sulfadoxin : 25 mg/ kg BB dan Pirimetamin dosis : 1,25 mg/ kgBB
6. Artesunate - Pyronaridine :
Obat Artesunate 60 mg dengan Pyronaridine 180 mg.
7. Artemisinin – Naphtoquin (masih dalam penelitian)
Obat ini mengandung 250 mg artemisinin dan 100 mg Naphtoquin dengan cara minum obat sekali minum sebanyak 4 tablet.
8. Atovaquone - Proquanil
 - Obat ini mengandung 250 mg Atovaquone dan 100 mg Proquanil hydrochloride untuk orang dewasa.
 - Tablet mengandung 62,5 mg Atovaquone dan 25 mg Proquanil hydrochloride untuk anak-anak.

C. Antibiotik yang digunakan sebagai antimalaria

1. Doksisisiklin

Formula:

Kapsul dan tablet mengandung 100 mg doksisisiklin garam setara hidroklorid.

Khasiat:

Doksisisiklin derivat dari oksitetra, memiliki spektrum yang sama aktifitasnya. Obat ini lebih lengkap diabsorbsi dan lebih larut dalam lemak. Juga mempunyai waktu paruh plasma yang panjang.

Penggunaan :

Doksisisiklin, seperti tetrasiklin digunakan sebagai kombinasi + kina pada daerah dimana terjadi penurunan kepekaan terhadap kina . Doksisisiklin lebih menguntungkan karena pemberian hanya 1 x sehari dibanding tetrasiklin 4 x sehari. Obat ini tidak dapat diberikan tunggal untuk terapi malaria karena bekerja lambat. Obat ini dapat digunakan sebagai profilaksis terutama untuk daerah dengan malaria falsiparum yang resisten terhadap klorokuin.

Anjuran dosis :

Pada daerah dengan resistensi kina yang tinggi :

- Kina 10 mg basa/kg 3 x sehari untuk 7 hari + doksisisiklin 100 mg garam/hari untuk 7 hari (kecuali anak < 8 thn dan ibu hamil).
- Bila tidak tersedia doksisisiklin digunakan tetrasiklin HCL dosis 4x 250 mg/hari untuk 7 hari.

Kemoprofilaksis :

Doksisisiklin 100 mg garam sehari untuk dewasa ekivalen 1,5 - 2mg garam/kg sehari. Tidak boleh untuk anak < 8 tahun dan ibu hamil.

Penggunaan pada kehamilan :

Doksisisiklin tidak boleh diberikan pada ibu hamil dan menyusui

Farmakologi:

Doksisisiklin cepat dan lengkap diabsorbsi dalam saluran pencernaan / gastrointestinal dan absorpsi tidak berpengaruh bila diminum bersamaan dengan makanan dalam lambung dan usus 12 jari. Puncak konsentrasi plasma dicapai dalam 2 jam setelah diminum peroral. Doksisisiklin mengikat protein plasma (80-90 %) dan memiliki waktu paruh biologi 15- 25 jam. Ekskresi melalui faeces. Obat ini lebih larut dalam lemak dibanding tetrasiklin dan didistribusikan secara luas dalam jaringan dan cairan tubuh. Obat ini tidak terakumulasi pada pasien dengan gangguan ginjal.

Efek samping:

Iritasi saluran pencernaan, reaksi fototoksik, depresi sumsum tulang yang reversibel, perubahan warna gigi dan hipoplasia enamel yang permanen. Gangguan pada ginjal kurang daripada tetrasiklin.

Kontraindikasi:

- Riwayat hipersensitif terhadap tetrasiklin
- Anak < 8 tahun
- Ibu hamil dan menyusui
- Pasien dengan disfungsi ginjal.

2. Tetrasiklin

Formula: Kapsul dan tablet 250 mg tetrahidroklorid ekivalen dengan 231 mg tetrasiklin basa.

Khasiat:

Tetrasiklin adalah antibiotik broad spectrum yang poten tetapi lambat dalam melawan bentuk asexual dalam darah seluruh spesies plasmodium. Obat ini juga aktif melawan stadium intra hepatic primer pada *P.falciparum*. Kombinasi kina + tetra diberikan > 5- 7 hari masih tinggi efektifitasnya untuk daerah dengan resisten banyak obat di Thailand.

Penggunaan:

Tetrasiklin digunakan sebagai kombinasi + kina untuk malaria falsiparum untuk menurunkan resiko rekrudensi. Obat ini tidak digunakan tunggal karena bekerja lambat. Dan tidak digunakan untuk profilaksis.

Anjuran:

Pada daerah resisten kina yang tinggi

- Kina 10 mg basa/kgBB 3 x sehari untuk 7 hari + tetra 250 mg 4 x sehari untuk 7 hari.

Penggunaan pada kehamilan:

Tidak boleh diberikan pada wanita hamil, karena akan mengganggu proses kalsifikasi pada fetus dan timbulnya osteogenesis abnormal dan hipoplasia pada enamel gigi. Tetra dapat melewati plasenta dan dapat ditemukan dalam ASI, oleh sebab itu tidak boleh digunakan pada ibu yang menyusui.

Farmakologi:

Absorpsi pada usus biasanya tidak lengkap yang selanjutnya akan dirusak oleh substansi alkali; zat pengikat terutama susu dan produknya seperti aluminium, kalsium, magnesium dan Fe/ besi. Puncak konsentrasi dalam plasma terjadi dalam waktu 4 jam dengan eliminasi waktu paruh 8 jam. Ekskresi terutama melalui urine dan sirkulasi enterohepatik menyebabkan konsentrasi yang tinggi dalam empedu dan hati.

Efek samping :

- GIT/ pencernaan : gangguan lambung, rasa tidak enak pada perut, mual, muntah, diare.
- Pemakaian lama akan menimbulkan perubahan flora usus, pertumbuhan jamur candida yang berlebihan dan bakteri lain pada usus dan vagina.
- Gangguan osifikasi, depresi sumsum tulang (tidak menetap) ; perubahan warna gigi dan displasia enamel yang permanen pada anak.
- Perubahan kulit : reaksi fototoksik, meningkatnya kepekaan terhadap sinar matahari
- Lain-lain seperti gangguan mirip morbili, urtikaria, dermatitis eksfoliatif, glossitis, vaginitis, cheilosis

Kontraindikasi:

- Hipersensitif terhadap tetrasiklin
- Gangguan hepar /hati dan renal/ ginjal
- Anak < 8 tahun
- Ibu hamil dan menyusui.

3. Clindamycin

Clindamycin merupakan antibiotic lincosamide, contohnya derivative chlorinate lincomycin. Clindamycin larut dalam air. Clindamycin menghambat step awal sintesis protein melalui mekanisme sama dengan makrolides. Clindamycin dapat diberikan oral dimana kapsul mengandung hydrochloride atau sebagai cairan yang diberikan secara oral mengandung palmitate hydrochloride. Clindamycin diberikan secara parental sebagai phosphate baik melalui saluran intramuscular maupun intravenous.

Formula

- Kapsul mengandung 75 mg, 150 mg atau 300 mg Clindamycin basa sebagai hydrochloride.

Farmakokinetik.

Sekitar 90% dosis diserap dalam pemberian secara oral. Makanan tidak menghambat penyerapan tetapi dapat menunda penyerapan. Clindamycin phosphate dan palmitate hydrochloride secara hidrolisis sangat cepat membentuk obat bebas. Konsentrat puncak dicapai dalam 1 jam pada anak-anak dan 3 jam pada orang dewasa. Didistribusikan secara luas, meskipun tidak melalui cairan cerebrospinal. Clindamycin melewati placenta dan muncul pada susu di payudara. Clindamycin 90% terikat pada protein plasma dan berakumulasi dalam leukosit, macrophages, dan air empedu. Umur-paruh clindamycin adalah 2-3 jam tetapi dapat diperpanjang dalam neonates dan pasien dengan kerusakan ginjal. Clindamycin mengalami metabolisme pada N-demethyl aktif dan metabolit sulfadixine, dan juga beberapa metabolit tidak aktif. Sekitar 10% dosis dikeluarkan melalui urin sebagai metabolisme aktif dan sekitar 4% dalam tinja. Sisanya dikeluarkan sebagai metabolit tidak-aktif. Pengeluaran lambat dan memakan waktu lebih dari beberapa hari. Clindamycin secara efektif dikeluarkan dari tubuh melalui dialysis.

Efek Samping

Diare muncul pada 2-20% pasien. Lainnya dilaporkan efek gastro-intestinal termasuk mual, muntah, nyeri perut dan rasa pahit (tidak enak) pada mulut. Sekitar 10% pasien merasakan reaksi hypersensitif. Dan dapat menyebabkan biduran pada kulit, urticaria atau anaphylaxis. Efek berlawanan lainnya termasuk leucopenia, agranulocytosis, eosinophilia, thrombocytopenia, erythema leucopenia, polyarthrititis, jaundice (sakit kuning) dan kerusakan hati. Beberapa formulasi parental mengandung benzyl alkohol, yang dapat menyebabkan isindrome sesak napas (gasping syndrome) pada neonates.

Interaksi obat-obatan

Clindamycin dapat meningkatkan efek obat dengan menghalangi aktifitas neuromascular dan ada bahaya potensial dari depresi pernapasan. Depresi pernapasan tambahan dapat juga muncul dengan opioid. Clindamycin mungkin dapat bertentangan dengan aktifitas parasympathomimetics.

DAFTAR LAMPIRAN

1. Formulir rujukan dari rumah sakit Kabupaten ke rumah sakit provinsi
2. Formulir rujukan balik dari rumah sakit provinsi ke rumah sakit Kabupaten
3. Rujukan
4. Tabel obat anti malaria
- 5a. Surat Menteri Kesehatan R.I. tentang penggunaan obat anti malaria
- 5b. Surat edaran Dirjen PPM & PL tentang pengobatan malaria falsiparum
6. Rekomendasi Komisi Ahli Diagnosis 2004
7. Surat Dirjen tentang hasil kesepakatan komisi ahli diagnosis dan pengobatan malaria
- 8a. Form Laporan RS
- 8b. Form Laporan Bulanan Puskesmas
- 8c. Form Laporan Kabupaten
9. Form Pelaporan Efek Samping Obat Anti Malaria
10. Monitoring Efek Samping Obat Anti Malaria
11. Rekomendasi Komli 2007
12. Bagan Ibu Hamil
13. Daftar Kontributor

Lampiran 1

RUJUKAN DARI RUMAH SAKIT KABUPATEN KE RUMAH SAKIT PROVINSI RUMAH SAKIT :

----- Kepada :
No. : Yth.
Hal : Rujukan RS
Lamp. : Di

Dengan hormat,

Mohon pemeriksaan/pengobatan lebih lanjut :

Nama penderita :, Umur :, L/P

Alamat :

Dengan keluhan : menggigil/demam/berkeringat/mual/muntah/sakit kepala/ . .
.....

Masuk Puskesmas : tanggal :, jam

Pemeriksaan : Keadaan umum :, kesadaran :

Tensi :, Nadi :, Pernafasan :

Suhu : °C, kelainan fisik yang menonjol :

Diagnosis kerja :

Telah diberikan pengobatan :

Saat ini diberikan :

Pengobatan tambahan :

Slide malaria dibuat/tidak dibuat/ diikuti sertakan/ tidak diikuti sertakan, Atas bantuan dan kerja samanya diucapkan terima kasih.

....., tanggal

Direktur Rumah Sakit,

(.....)

Lampiran 2

**RUJUKAN BALIK : DARI RUMAH SAKIT PROVINSI KE RUMAH SAKIT
KABUPATEN**

RUMAH SAKIT :

No. : Kepada :
Hal : Yth. TS
Lamp. : Di

Dengan hormat,
Bersama ini kami kirimkan kembali penderita yang TS rujukkan .
Dengan Rekam Medis No. :, tanggal :
Nama :, Umur : , L/P
Masuk dirawat tanggal :sampai tanggal
Anamnesis :
Pemeriksaan fisik :
Laboratorium : Slide /DDR ; + / -
Jenis plasmodium : 1. P. falciparum
2. P. vivax
3. P. campuran (mix)
Pemeriksaan tambahan :
■ Ro thorax
■ EKG
■ Kimia darah
■ Lain-lain
Diagnosis :
Obat yang diberikan :
Obat waktu pulang :
Anjuran :
Terima kasih atas kerja samanya.

....., tanggal
Direktur Rumah Sakit,

(.....)

RUJUKAN

1. Bagian Farmakologi FKUI, Farmakologi dan Terapi, 1995
2. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Direktorat Jenderal PPM-PL, Direktorat Pemberantasan Penyakit bersumber Binatang, Modul Parasitologi Malaria, Jakarta, 1999.
3. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Direktorat Jenderal PPM-PL, Direktorat Pemberantasan Penyakit bersumber Binatang, Modul Pelatihan Penatalaksanaan Kasus Malaria untuk Dokter Rumah Sakit Kabupaten, Jakarta, 1999.
4. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Direktorat Jenderal PPM-PL, Direktorat Pemberantasan Penyakit bersumber Binatang, Modul Penemuan dan Pengobatan Malaria, Jakarta, 1999.
5. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Direktorat Jenderal PPM-PL, Direktorat Pemberantasan Penyakit bersumber Binatang, Modul Epidemiologi Malaria, Jakarta, 1999.
6. Leonard Jan Bruce-Chwatt CMG, OBE, MD, FRCP, MPH, Essential Malariology, first published, London, 1980.
7. Malaria, epidemiologi, patogenesis, manifestasi klinis & penanganan, cetakan I, 2000, editor: Dr. P.N. Harijanto, SpPD.
8. R.H. Black, Craig J. Canfield, D.F. Clyde, W. Peters, W.H. Wernsdorfer, Editor: L.J. Bruce-Chwatt, Chemotherapy of Malaria, World Health Organization, second edition, Geneva, 1981.
9. Rourkela, Management of severe falciparum malaria in small hospitals, 2001
10. World Health Organization Regional Office for South-East Asia, New Delhi, Management of Severe Malaria, Part I: Learner's Guide, Part II: Tutor's Guide, 1997.
11. World Health Organization Regional Office for South-East Asia, New Delhi, The Clinical Management of Acute Malaria, third edition, 1990.
12. World Health Organization, Antimalarial Drug Combination Therapy, Report of a WHO Technical Consultation, Geneva, 4-5 April 2001.
13. World Health Organization, Severe falciparum malaria (Severe and Complicated Malaria), third edition, Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, Volume 94, supplement 1, 2001.
14. World Health Organization, The Use of Anti malaria Drugs, 2000.
15. World Health Organization, Topics in International Health, Compact Disc of Malaria.
16. World Health Organization, Guidelines for The Treatment of malaria, 2006.

TABEL VI. OBAT-OBATAN ANTI MALARIA

No	Nama Obat	Waktu paruh	Efek samping	Interaksi obat	Kontra indikasi	Resistensi	Keterangan
1.	Amodiakuin	10 Jam	Mual, muntah, Sakit perut, bradikardi, diare, gatal-gatal, agranulositosis, hepatotoksik	Tidak ada interaksi obat	Penderita gangguan hepar, kemoprofilaksis		
2.	Artesunat tablet	4-11 jam	Relatif tidak ada	Tidak ada interaksi dengan obat lain	Kehamilan Trimester I		
3.	Artesunat injeksi	4-11 jam	Relatif tidak ada	Tidak ada interaksi dengan obat lain	Kehamilan Trimester I		
4.	Artemeter injeksi	4-11 jam	Relatif tidak ada	Tidak ada interaksi dengan obat lain	Kehamilan Trimester I		
5.	Doksisiklin	14-24 jam	Gangguan pencernaan, anorexia, perubahan warna gigi, depresi sumsum tulang	Mempengaruhi pH pencernaan, anti koagulan, halogenasi agent, antasid	Anak-anak kurang dari 8 tahun, ibu hamil, pasien dengan disfungsi hepar		
6.	Klorokuin	10hari	Gangguan pencernaan, gangguan penglihatan, vertigo, gangguan pendengaran. Jika overdosis dapat menimbulkan cardiac arrest	Dengan antasid atau kaulin (diberikan dengan jarak 4 jam), cimetidine, vaksin rabies, metronidazole, ampicilline	Riwayat epilepsi, pasien yang mengalami perubahan lapangan pandang, psoriasis		
7.	Kina	10-12 jam	Trombositopenia, leukopenia, koagulopati, hepatotoksik, renal failure, hipoglikemia, hipotensi berat ventrikular takikardia, tinitus	Obat-obat jantung, antasid, Cimetidine, anti koagulan	Tidak ada bukti berefek oksitoksik saat digunakan untuk pengobatan malaria falciparum pada ibu hamil trimester I		
8.	Primakuin	5 jam	Gangguan pencernaan, gangguan darah, kram	Kina dapat menurunkan konsentrasi plasma primakuin	bayi kurang 1 tahun, pasien dengan defisiensi G6PD, wanita hamil		
9.	Sulfadoksin Primetamin	180 jam (Sulfadoksin), 95 jam (Primetamin)	Gangguan pencernaan, tremor, sakit kepala, steven johnson syndrome	Sulfonamide lainnya, cotrimoxazole, asam folat	Kemoprofilaksis, disfungsi hati dan ginjal yang berat, anemia megaloblastik yang disebabkan oleh defisiensi asam folat, bayi < 2 bulan		
10.	Tetrasiklin	8 jam	Gangguan pencernaan, anorexia, perubahan warna gigi, depresi sumsum tulang	Mempengaruhi pH pencernaan, anti koagulan, halogenasi agent, antasid	gangguan ginjal dan hati yang berat, anak-anak < 8 tahun, ibu hamil		



**DEPARTEMEN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
DIREKTORAT JENDERAL PEMBERANTASAN PENYAKIT MENULAR
DAN PENYEHATAN LINGKUNGAN
(DITJEN PPM & PL)**



Jalan Percetakan Negara 29,
Kotak Pos 223 Jakarta 10560

Telpon 4247608
Telex 49310 - PPM JKT. Fax. 4207807

Nomor : PM.00.01.3.541 Jakarta, 15 Desember 2004:
Lampiran : -
Perihal : Pengobatan malaria falciparum di Indonesia..

Kepada Yth

1. Para Kepala Dinas Kesehatan Propinsi
 2. Para Kepala Dinas Kesehatan Kabupaten/Kota
 3. Para Direktur Rumah Sakit Umum Provinsi
 4. Para Direktur Rumah Sakit Kabupaten/Kota
- Di seluruh Indonesia.

Dengan hormat,

Sehubungan dengan makin meningkatnya kasus malaria dalam kurun waktu 5 tahun terakhir yang sering menimbulkan KLB serta semakin meluasnya wilayah resisten Plasmodium falciparum terhadap obat anti malaria yang digunakan, maka dalam rangka memberikan pelayanan kesehatan masyarakat yang bermutu khususnya pemberantasan malaria, dibutuhkan kebijakan diagnosis dan pengobatan malaria yang sesuai.

Penyesuaian kebijakan diagnosis dan pengobatan akan dilakukan dengan mempertimbangkan rekomendasi hasil pertemuan Komisi Ahli Diagnosis dan Pengobatan Malaria pada tanggal 28 Oktober 2004 di Jakarta.

Mengingat proses penetapan kebijakan yang dilakukan serta kebutuhan pengobatan yang mendesak terutama pada waktu Kejadian Luar Biasa (KLB), kami harapkan daerah dapat melakukan persiapan dan penggunaan obat Artemisinin Combination Therapy (ACT) yaitu kombinasi Artesunate dan Amodiaquin sebagai pengganti Klorokuin untuk pengobatan Malaria falciparum yang tidak berat dan tanpa komplikasi serta penggunaan obat artemeter injeksi untuk pengobatan malaria berat sebagai pendamping pengobatan dengan kina injeksi, pada saat terjadi Kejadian Luar Biasa (KLB) di Indonesia.

Disamping itu obat-obat tersebut diatas juga digunakan di Puskesmas dan Rumah Sakit di daerah dengan kekebalan malaria yang tinggi di 15 kabupaten sebagaimana terlampir dan dikembangkan di Kabupaten di 4 propinsi di Kawasan Timur Indonesia (Papua, Maluku, Maluku Utara dan NTT) secara bertahap sesuai kebutuhan daerah yang mendesak. Sedangkan pengembangan Kabupaten untuk Propinsi lain diluar 4 propinsi di Kawasan Timur tersebut diatas dilakukan sesuai pertimbangan tertentu termasuk hasil rekomendasi Komisi Ahli Diagnosis dan Pengobatan serta permintaan atas kebutuhan Kabupaten dan Propinsi sehingga diharapkan dalam kurun waktu 3-5 tahun dapat digunakan secara serentak di seluruh Indonesia.

Adapun untuk pengadaan obat tersebut pada saat ini menjadi tanggung jawab Pemerintah Pusat dan secara bertahap akan disesuaikan kembali berdasarkan kebutuhan daerah. Terlampir penyesuaian regimen obat anti malaria.

Demikian untuk diketahui dan atas perhatian Saudara kami ucapkan terima kasih.





DEPARTEMEN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
DIREKTORAT JENDERAL PEMBERANTASAN PENYAKIT MENULAR
DAN PENYEHATAN LINGKUNGAN
(DITJEN PPM & PL)



Jalan Percetakan Negara 29,
Kotak Pos 223 Jakarta 10560

Telpon 4247608
Telex 49310 - PPM JKT. Fax. 4207807

Nomor : PL.00.01.3.79
Lampiran :
Perihal :

Jakarta, 13 Desember 2004:

Kepada Yth
Para Anggota Komisi Ahli
Di. Tempat

Dengan hormat,

Sehubungan dengan telah dilaksanakan Pertemuan Komisi Ahl pada tanggal 28 Oktober 2004 yang bertujuan untuk membuat kesepakatan

1. Upaya meningkatkan mutu diagnosis malaria di daerah resisten
2. Meningkatkan mutu pengobatan malaria di daerah resisten
3. Meningkatkan perluasan cakupan pelayanan untuk daerah terpencil

Untuk itu kami mengirimkan hasil kesepakatan Komisi Ahli tersebut untuk dapat diketahui.

Atas perhatian kami ucapkan terima kasih.



Direktur Jenderal PPM & PL

Dr. Umar Fahmi Achmadi
NIP. 130520334

**REKOMENDASI
KOMISI AHLI DIAGNOSIS DAN PENGOBATAN MALARIA
28 OKTOBER 2004**

TOPIK BAHASAN

- Upaya meningkatkan mutu diagnosis malaria di daerah resisten
- Upaya meningkatkan mutu pengobatan malaria di daerah resisten
- Upaya meningkatkan perluasan cakupan pelayanan untuk daerah terpencil

Waktu dan Tempat Pelaksanaan :

Hari, tanggal : 28 Oktober 2004

Tempat : Ruang Pertemuan PPM & PL Gedung D lantai 4
Jl. Percetakan Negara No. 29 Jakarta Pusat.

Peserta : 20 orang (Dokter Spesialis Penyakit Dalam, Spesialis Anak, Spesialis Obstetri dan Ginekologi, Litbangkes, Parasitologi UI, Badan POM, Subdit Malaria)

Komisi Ahli diagnosis dan pengobatan malaria merekomendasikan butir-butir untuk peningkatan mutu diagnosis malaria di daerah resisten sebagai berikut:

Ad.1 Upaya meningkatkan mutu diagnosis malaria di daerah resisten

1. Peningkatan mutu sumber daya manusia (mikroskopist) yang ada di puskesmas dan tempat rujukan sediaan darah
2. Pembentukan mekanisme yang mempertahankan baku untuk diagnosis laboratorium malaria di pusat dan daerah
3. Penggunaan uji diagnosis cepat (RDT) pada daerah yang terjadi KLB malaria
4. Penggunaan uji diagnosis cepat (RDT) pada sarana pelayanan kesehatan yang jauh dari sarana pelayanan dengan mikroskopist
5. Penggunaan uji diagnosis cepat (RDT) pada UGD rumah sakit dan sarana pelayanan kesehatan rujukan lainnya
6. Penggunaan RDT Jenis combo

Ad.2 Upaya meningkatkan mutu pengobatan malaria untuk daerah resisten

1. Merekomendasikan Pemerintah agar mereview kebijakan pengobatan malaria falciparum demi memberi pelayanan kesehatan khususnya pengobatan malaria yang berkualitas kepada masyarakat.
2. Merekomendasikan Pemerintah agar mereview pedoman pengobatan malaria dengan memasukkan pengobatan malaria memakai artemisinin kombinasi.
3. Merekomendasikan Pemerintah untuk menghentikan kegiatan penilaian efikasi klorokuin karena data yang dibutuhkan untuk analisis telah cukup.

4. Merekomendasikan penggunaan regimen pengobatan malaria untuk seluruh Indonesia dengan obat turunan artemisinin yaitu kombinasi artesunate + amodiaquine sebagai lini pertama menggantikan klorokuin; serta penggunaan obat turunan artemisinin injeksi sebagai lini pertama pengobatan malaria berat.
5. Merekomendasikan bahwa penggunaan obat anti malaria turunan artemisinin harus berdasarkan diagnosis laboratorium/konfirmasi laboratorium. Sedangkan penggunaan klorokuin hanya untuk malaria klinis (malaria yang didiagnosis melalui gejala klinis tanpa pemeriksaan laboratorium).
6. Merekomendasikan penggunaan obat anti malaria turunan artemisinin untuk seluruh Indonesia yaitu Papua, NTT, Maluku dan Maluku Utara, pada kabupaten lainnya yang sudah resisten, daerah HCI dan daerah KLB.
7. Penggunaan obat anti malaria turunan artemisinin tersebut harus dipantau secara seksama melalui kegiatan surveilans sentinel obat baru secara sederhana.

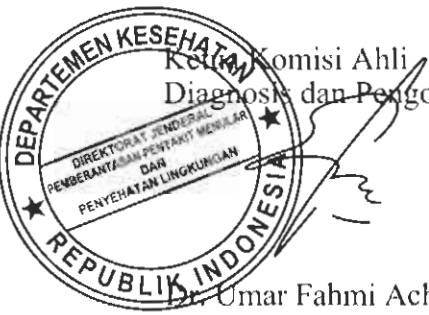
Ad.3 Upaya meningkatkan perluasan pelayanan di daerah terpencil

Mendukung pencapaian rujukan Gebrak Malaria melalui perluasan cakupan malaria di daerah yang terpencil (jauh dari jangkauan pelayanan kesehatan) melalui:

1. Pembentukan pos malaria desa
2. Pembentukan kader malaria yang tampil pada upaya kesehatan mandiri masyarakat seperti posyandu dan sejenisnya.
3. Pelatihan kader posmalades (pos malaria desa)
4. Pelayanan dalam bentuk pelayanan bergerak (*mobile unit*)

Jakarta, 28 Oktober 2004

Ketua Komisi Ahli
Diagnosis dan Pengobatan Malaria



Dr. Umar Fahmi Achmadi, MPH
NIP. 130520334



MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

Nomor : 109/Menkes/I/2004
Lampiran : -
Perihal : Penggunaan Obat Anti Malaria
pada Program Pemberantasan
Malaria

Jakarta, 23 Januari 2004

Kepada Yth.

Direktur Jenderal PPM-PL

Jl. Percetakan Negara No. 29
di

Jakarta

Sesuai dengan surat Saudara nomor: PL.00.01.3.1145 tanggal 27 Agustus 2003, pada prinsipnya saya setuju untuk penggunaan Obat Anti Malaria Baru pada Program Pemberantasan Malaria yaitu :

1. Kombinasi Artesunate-Amodiaquine tablet untuk pengobatan malaria falciparum.
2. Injeksi Artemether untuk pengobatan malaria berat.

Selanjutnya untuk pelaksanaannya agar berpedoman pada ketentuan yang berlaku.

Demikian untuk pelaksanaannya agar berpedoman pada ketentuan yang berlaku.

Demikian untuk diperhatikan dan dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

 Menteri Kesehatan

Dr. Achmad Sujudi

Lampiran 8a

LAPORAN BULANAN PENEMUAN DAN PENGCBATAN MALARIA
KABUPATEN..... TAHUN.....
RUMAH SAKIT.....

Kabupaten/Kota :	
Provinsi :	
Bulan :	

No	Nama Pasien	Malaria Klinis	Metode Diagnosis (konfirmasi)		Positif																		Jenis Parasit									Pengobatan		
			Mikroskop	RDT	0 - 11 thn		14 thn		5-9 thn		10-14 thn		15 - 54 thn		> 54 thn		Jumlah		MoPI	Ibu Hamil	Pf	Pv	Pm	Mix	Jumlah	ACT	Non ACT	Non ACT (CQ)						
					L	P	L	P	L	P	L	P	L	P	L	P	L	P																
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29						

- Jumlah pasien malaria berat : Orang
- Kemungkinan malaria : Orang
Kepala Rumah Sakit

Keterangan : Laporan ini dikirim oleh Kabupaten/Kota ke Dinas Kesehatan Provinsi dengan tembusan ke Pusat (Fax Sekretariat GFATM Komponen Malaria No. 021-4212538) paling lambat 10 bulan berikutnya
- Malaria Klinis : penderita malaria yang datang ke sarana pelayanan kesehatan dengan gejala klinis malaria sebelum diambil sedimen darahnya
- ACT : kasus malaria bakycanum diobati dengan atesural kombinasi amodiaquine
- RDT : Rapid Diagnostic Test dengan menggunakan dipstick/paratex atau yang sejenis

LAPORAN BULANAN PENEMUAN DAN PENGOBATAN MALARIA
PUSKESMAS TAHUN.....

Puskesmas :
Kabupaten :
Bulan :

No	Puskesmas/ Desa	Jumlah penduduk	Malaria Klinis	MoMI	Metode Diagnosis		Positif												Jenis Parasit						Pengobatan					
							Positif																		Pengobatan radikal					
					Mikroskop	RDT	0 - 11 bln		1-4 thn		5-9 thn		10-14 thn		15-54 thn		≥ 54 thn		Jumlah		Mopi	Ibu Hamil	Pf	Pv	Pm	Po	Mix	Jumlah	ACT	Non ACT
							L	P	L	P	L	P	L	P			L	P	L	P										
1																														
2																														
3																														
4																														
5																														
6																														
7																														
8																														
9																														
10																														
11																														
12																														
Total																														

Keterangan : Laporan ini dikirim oleh Kabupaten/Kota ke Dinas Kesehatan Provinsi dengan tembusan ke Pusat (Sub Dit Malaria) paling lambat 1gi. 10 bulan berikutnya

- ACT : Kasus malaria tercapurum diobati dengan antenarat kombinasi amodiaquine
- RDT : Rapid Diagosis Test dengan menggunakan ofesikiparacheck atau yang sejenis
- Malaria Klinis adalah kasus malaria dengan gejala klinis
- MOMI : Jumlah kasus malaria klinis sebulan x 1.000 penduduk

Jumlah penduduk

- Malaria positif adalah kasus malaria yang didalam darahnya ditemukan parasit malaria

- MoPI : Jumlah kasus malaria positif sebulan x 1.000 penduduk

Jumlah penduduk

Kepala Dinas Kesehatan
Kab / Kota/Puskesmas

()

LAPORAN BULANAN PENEMUAN DAN PENGOBATAN MALARIA
KABUPATEN TAHUN.....

Kabupaten :
Provinsi :
Bulan :

No	Puskesmas	Jumlah penduduk	Malaria Klinis	MoMI	Metode Diagnosis		Positif										Jenis Parasit						Pengobatan								
																							Pengobatan radikal	Non ACT							
										Mikroskop	RDT	0 - 11 bln		1-4 thn		5-9 thn		10-14 thn		15-54 thn		≥ 54 thn		Jumlah		MoPI	Ibu Hamil	PI	Pv	Pm	Po
1							L	P	L	P	L	P	L	P	L	P	L	P	L	P											
2																															
3																															
4																															
5																															
6																															
7																															
8																															
9																															
10																															
11																															
12																															
Total																															

Keterangan : Laporan ini dikirim oleh Kabupaten/Kota ke Dinas Kesehatan Provinsi dengan tembusan ke Pusat (Sub Dit Malaria) paling lambat tgl. 10 bulan berikutnya
- ACT : Kasus malaria (tercapaian) dicatat dengan artemisin kombinasi amodiaquine
- RDT : Rapid Diagnosis Test dengan menggunakan dipstick/paracheck atau yang sejenis

Kepala Dinas Kesehatan
Kab / Kota

(_____)

FORMULIR PELAPORAN EFEK SAMPING ARTESUNAT AMODIAKUIN

Institusi:

Rumah Sakit / Puskesmas / Klinik: _____

PENDERITA

Nama : _____ Rekam Medis

Alamat : _____

Umur : _____ BB: _____kg Sex: L / P Suku: _____

Hamil : Ya / Tidak / Tidak Tahu Bila Ya : Trim1 / Trim2 / Trim3

Pekerjaan : _____

Diagnosis : Fasiparum / vivaks / ovale / malariae / infeksi campuran

Obat antimalaria : Artesunat Amodiaquin Kina Primakuin

Lain - lain _____

Tanggal pemberian dosis pertama : ____ / ____ / ____

Obat lainnya : _____

Kondisi Lain : Alergi / Gangguan Hati / Gangguan ginjal / lainnya

Kesudahan : Sembuh / Meninggal / Sembuh dengan gejala sisa /
Belum sembuh / Tidak tahu

EFEK SAMPING OBAT / ESO (Artesunat Amodiaquin)

Manifestasi ESO : Alergi / Muntah-muntah / Diare / Jaundice /

Kelainan neurologi / Lain-lain :

Tanggal mulai terjadi : ____ / ____ / ____ Tanggal kesudahan
: ____ / ____ / ____

Jumlah dosis Artesunat Amodiaquin yang telah diberikan

: _____

Penjelasan singkat kejadian :

Riwayat efek samping yang pernah dialami:

.....
Kesimpulan hasil telaah : Tidak / Mungkin / Dicurigai / Ya merupakan ESO

MONITORING EFEK SAMPING OBAT ANTI MALARIA

Kepada

Subdit Malaria Gd. C Lt.2 DITJEN PP&PL

Jl. Percetakan Negara No. 29 Kotak Pos 10560

Di Jakarta

Untuk ditelaah dan apabila sudah dipastikan akan dilaporkan kepada:

PUSAT MONITORING EFEK SAMPING PRODUK TERAPEUTIK

Direktorat Pengawasan Distribusi Produk Terapeutik & PKRT

Badan Pengawasan Obat dan Makanan RI

Jl. Percetakan Negara No. 23 Kotak Pos No. 143 Jakarta 10560

Telp : 021 4245459, 4244755 ext 111

Fax : 021 4243605, 42885404

PENGIRIM

Nama :

Keahlian :

Alamat :

Nomor telepon :

PENJELASAN

1. Monitoring efek samping Obat Anti Malaria dimaksudkan untuk memonitor semua efek samping obat yang dijumpai pada penggunaan obat.
2. Hasil evaluasi dari semua informasi yang terkumpul akan digunakan sebagai bahan untuk melakukan tindakan pengamanan atau penyesuaian yang diperlukan.

**REKOMENDASI
KOMISI AHLI BIDANG
DIAGNOSIS DAN PENGOBATAN MALARIA**

Rapat Komisi Ahli Diagnosis dan Pengobatan Malaria yang dilaksanakan di Hotel Permata Bogor tanggal 10 Desember 2007 dengan topik sebagai berikut:

- Pemilihan Ketua Komli dan Pembentukan Struktur Organisasi
- Update Diagnosis dan Pengobatan Program Pengendalian Malaria

Rapat ini dihadiri oleh 20 orang anggota (daftar nama terlampir), dan menghasilkan 5 butir rekomendasi untuk perbaikan Program Pengendalian Malaria sebagai berikut:

1. Memperhatikan efektifitas yang tinggi dan *compliance* pemakaian obat yang lebih baik serta efek samping yang lebih kecil dibanding Artesunate - Amodiaquin, Komisi Ahli merekomendasikan obat Dihydroartemisinin - Piperaquin sebagai obat malaria alternatif.
2. Penggunaan DHP direkomendasikan di Papua, akan tetapi dapat digunakan di daerah lain dengan memperhatikan efek samping, efikasi obat Artesunate - Amodiaquin
3. Artemisinin Combination Therapy dapat digunakan untuk pengobatan semua jenis malaria. Terutama malaria yang sudah resisten terhadap klorokuin.
4. Kegiatan monitoring beserta mapping tentang status resistensi harus dilakukan secara periodik.
5. Peraturan Menteri Kesehatan tentang pengobatan malaria sangat diperlukan agar tidak menimbulkan kebingungan pada tingkat operasional.

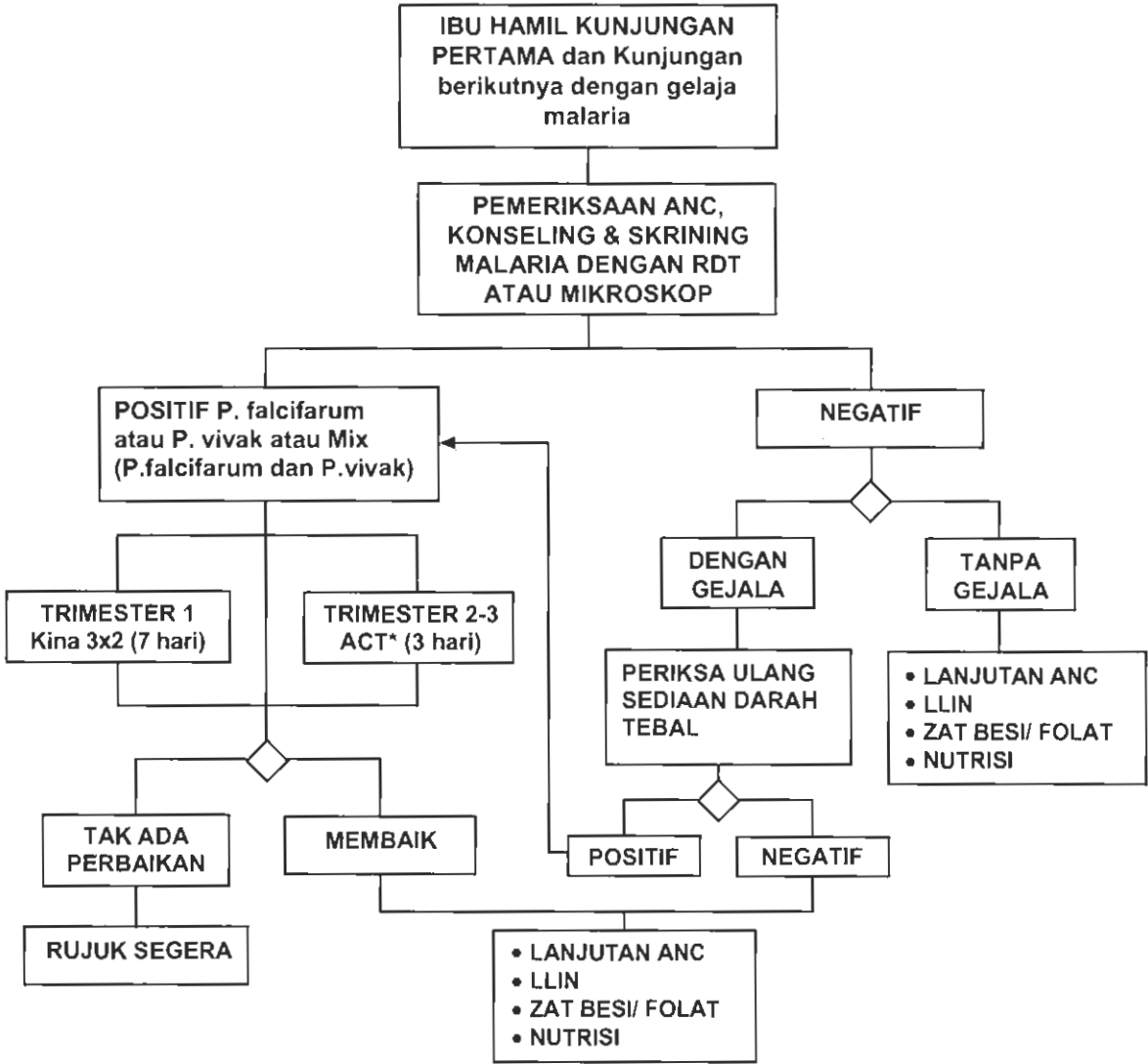
Bogor, 10 Desember 2007

Ketua Komisi Ahli
Diagnosis dan Pengobatan Malaria



Dr. PR. Arbani, MPH

BAGAN PEMERIKSAAN DAN PENGOBATAN IBU HAMIL DI PUSKESMAS
DI DAERAH ENDEMIS MALARIA



* Artesunate + Amodiaquin / Dehidroartemisinin - Piperaquine, Dosis, Artesunate 4 mg/kgbb, Amodiaquine 10 mg/kgbb, Dehidroar Temisinin 2-4 mg/kgbb, Piperaquine 16-32 mg/kgbb

DAFTAR KONTRIBUTOR

(berdasarkan abjad)

1. A.A. NGR. GD. Djaya
2. Agus Wijanarko, Dr
3. Akmal Sya'roni, Dr, SpPD, DTM
4. Alan R. Tumbelaka, Dr, SpA (K)
5. Ali Romzan
6. Amran Ibrahim, Dr, DTMH
7. Awi Muliadi Wijaya, Dr
8. Ahmad Farchanny, Dr
9. Adhi Sambodo, ST
10. Baharudin Hafids, Dr, SpOG
11. Bambang Wibowo, SpOG
12. Bambang Widhanarto, Dr, SpA
13. Bangkit Hutajulu, Dr, MScPH
14. Bona Sianturi, DAPE
15. Boyke Priyono, Mkes
16. Budi Riyanto, Dr, MSc, SpPD-KPTI
17. Budi Setiawan, Dr, SpPD
18. Budi Pramono, Drs, MKes
19. Darmawan, Dr, MPH
20. Dedi Rukhwandi, Dr, SpA
21. Djatnika S.,Dr,SpA, MCTM (Trop.Paed.)
22. Djohar K.S.
23. Djoko H. Soetikno, Dr, MPH
24. Edi Dharmana, Dr, MSc, PhD
25. Emiliana Tjitra, Dr, PhD
26. Eka Jusup Singka,Dr, MSc
27. Ferdinand J. Laihad, Dr, MPH
28. Hadi Wartomo, Dr, SU
29. Hadi Yusuf, Dr, SpPD, KPTI
30. Hanny Roespandi, Dr
31. Hasan Basri, Dr
32. Herawati Yuslam, Dr, SpA (K)
33. Herawati, Dr, SpAK
34. Hindra Irawan Satari, Dr,
SpA (K). Mtrop.Paed
35. Iman Indrajid, Dr
36. Ina Hernawati, Dr, MPH
37. Inge Sutanto,Prof,Dr,DR, PhD
38. Iskandar, dr, SpPD
39. Ismudiyanto, Dr, SpA (K)
40. Iwa Wiady, Dr
41. Krisin, Dr
42. Kustedi Rafli, Dr, SpPD
43. Lily Herawati, Dr, MKes
44. M. Hussein Gasem, Dr, SpP-KPTI, PhD
45. M.M.D.E.A.H.Hapsari, Dr, SpA
46. Marti Kusumaningsih, Dr
47. Minerva T,Dr
48. Muchlis A.U., Dr, SpPD
49. Muhammad Asri Amin, Dr,MPH
50. Mulyadi Tedjapranata, Dr
51. Najoan Nanwarow, Dr, SpOG
52. Noroyono Wibowo, Dr, SpOG
53. Nurul Aina, Dr, SpPD
54. Niken Wastu Palupi, Dr
55. O. Tjandra, Dr, Sp.OG
56. Oey Tjeng Sien, Dr, SpPD
57. Paul N. Harijanto, Dr, SpPD-KPTI (K)
58. Poppy Dumalang, Dr, SpA
59. R.Djokomuljanto, Prof, DR, Dr, SpPD-KE
60. Rampengan, Prof, Dr, SpA
61. Reny, Dr, Sp.A
62. Rita Kusriastuti,Dr.MSc
63. Riry Asmarny L.,Dr, SpA
64. Rosida Sihombing, Dr, SpA
65. Rustam Amiruddin, Dr, SpPD
66. Santoso Soeroso, Dr, SpA-MARS
67. Sardikin Giriputro, Dr, SpP
68. Sebastianus Jobul, Dr, SpPD
69. Saktiyono Drs,MSc
70. Sekartuti, Drg
71. Simon Nanlohy, Dr
72. Slamet Sunarno Hardjosuwarno, Dr
73. Soeharyo H., Prof, DR, Dr, SpPD-KPTI
74. Sri Hendratno, Dr, DAPE
75. Sri Pandam Pulungsih, Dr, MSc
76. Sri Sulastri, Dr, SpA
77. Sudaryanto, Dr
78. Suherman, SKM
79. Sukirman Rusli, Dr, SpPD
80. Surya Thandra, Dr, SpPD
81. Susanto tjokrosonto, Dr, Prof, PhD
82. Syahril Pasaribu, Dr, DTM&H,MSc,SpA(K)
83. Taolin Fransiskus, Dr. SpA
84. Th. Ispriyatin, BSc
85. Thomas Suroso, Dr, MPH
86. Wanjoyo K. Setiawan, Dr-MARS
87. Worowijat, Dr
88. Yoseph Oyong, Dr, SpPD
89. Yetty Intarti, SKM, MKes
90. Zarkasih Anwar, Dr, SpA (K)