

**BAGIAN ILMU KESEHATAN MASYARAKAT
DAN ILMU KEDOKTERAN KOMUNITAS
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**SKRIPSI
2013**

**HASIL PENELITIAN KARAKTERISTIK PENDERITA MALARIA YANG
DIRAWAT DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR
PERIODE 1 JANUARI 2011—31 DESEMBER 2012**



OLEH :

Wisnu Adryanto (C 111 07 268)

PEMBIMBING :

Dr. dr. Sri Ramadhani, M. Kes.

**DIBAWAKAN DALAM RANGKA TUGAS KEPANITERAAN KLINIK
PADA BAGIAN ILMU KESEHATAN MASYARAKAT &
ILMU KEDOKTERAN KOMUNITAS
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2013**

**PANITIA SIDANG UJIAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN**

Skripsi dengan judul **“Karakteristik Penderita Malaria yang Dirawat di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode 1 Januari 2011—31 Desember 2012”** telah disetujui, diperiksa dan dipertahankan di hadapan Tim Penguji Skripsi Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat dan Ilmu Kedokteran Komunitas Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada :

Hari/Tanggal : Jumat, 22 Februari 2012

Waktu : 10.00 wita

Tempat : Ruang Seminar IKM-IKK FKUH PB.622

Ketua Tim Penguji :

(Dr. dr. Sri Ramadhani, M. Kes.)

Anggota Tim Penguji :

(Dr. dr. A. Armyn Nurdin, MSc.)

(dr. Rum Rahim, M. Kes.)

**BAGIAN ILMU KESEHATAN MASYARAKAT DAN ILMU
KEDOKTERAN
KOMUNITAS FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS
HASANUDDIN**

TELAH DI SETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK



Skripsi dengan judul :

**Karakteristik Penderita Malaria yang Dirawat di RSUP Dr. Wahidin
Sudirohusodo Makassar Periode 1 Januari 2011—31 Desember 2012**

PEMBIMBING

Dr. dr. Sri Ramadhani, M. Kes.

ABSTRAK

Wisnu Adryanto C111 07 268. Karakteristik Penderita Malaria yang Dirawat di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode 1 Januari 2011—31 Desember 2012 (dibimbing oleh Dr. dr. Sri Ramadhani, M.Kes.)

Malaria merupakan salah satu penyakit infeksi yang masih menjadi ancaman penduduk di daerah tropis/sub-tropis dan negara berkembang (termasuk Indonesia) maupun negara yang sudah maju. Di Sulawesi Selatan sendiri, terjadi peningkatan penderita malaria pada tahun 2010 dengan distribusi daerah yang tersebar. Terdapat berbagai faktor yang berhubungan dengan penderita malaria, baik faktor internal maupun eksternal.

Tujuan penelitian untuk mengetahui distribusi dari faktor-faktor tersebut, yakni jenis kelamin, umur, tingkat pendidikan, pekerjaan, riwayat ke daerah endemis malaria hasil pemeriksaan mikroskopis (DDR), status anemia dan adanya komplikasi. Penelitian ini bersifat deskriptif *cross sectional* dengan menggunakan teknik *total sampling* dimana jumlah sampel sebanyak 37 pasien didapatkan.

Pasien malaria yang dirawat di RSUP dr.wahidin sudirohusodo paling banyak berjenis kelamin laki-laki (62,2%), rentang usia 30—39 tahun (29,7%), dengan tingkat pendidikan SMA/MA/Sederajat (27,0%). Selanjutnya pasien yang terbanyak adalah pegawai swasta (37,8%), semuanya memiliki riwayat ke daerah endemis malaria (100%), kadar Hb \leq 11 mg/dL (27%), hasil pemeriksaan DDR berupa *P. Falciparum* (54,1%), dan komplikasi terbanyak malaria biliosa (14%).

Diharapkan adanya promosi mengenai penyakit malaria terutama pada kelompok usia 20—29 tahun dan yang ingin berkunjung ke daerah endemis malaria. Serta perlunya dilakukan pemeriksaan yang lebih teliti mengenai faktor-faktor yang berpengaruh bagi yang positif menderita.

Kata Kunci: Karakteristik, penderita malaria, distribusi penderita malaria.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas Rahmat dan Karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini sebagai salah satu syarat menyelesaikan kepaniteraan klinik di bagian IKM dan IKK Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Keberhasilan penyusunan skripsi ini adalah berkat bimbingan, kerja sama serta bantuan moril dari berbagai pihak yang telah diterima penulis sehingga segala rintangan yang dihadapi selama penelitian dan penyusunan ini dapat terselesaikan dengan baik.

Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih dan penghargaan secara tulus dan ikhlas kepada yang terhormat :

1. Dr. dr.Sri Ramadhany,M.Kes selaku pembimbing yang dengan kesediaan, keikhlasan, dan kesabaran meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis mulai dari penyusunan proposal sampai pada penulisan skripsi ini.
2. Staf pengajar Bagian IKM-IKK FK-UH yang telah memberikan bimbingan dan arahan selama penulis mengikuti kepaniteraan klinik di Bagian IKM-IKK FK-UH.
3. Dr. Irawan Yusuf, Ph.D. selaku Ketua Bagian IKM-IKK FK-UH yang telah memberikan banyak bimbingan dan bantuan selama penulis mengikuti kepaniteraan klinik di Bagian IKM-IKK FK-UH.
4. Dekan Fakultas Kedokteran UH, para Pembantu Dekan, Staf Pengajar dan Seluruh Karyawan yang telah memberikan bantuan dan bimbingan kepada penulis selama mengikuti kepaniteraan klinik di FK-UH.

5. Kepala Daerah Tingkat I Propinsi Sulawesi Selatan, beserta staf. Terima kasih atas kelancaran yang diberikan.
6. Kepada direktur RS.DR. Wahidin Sudirohusodo, beserta staf yang telah memberikan bantuan dan bimbingan kepada penulis selama mengadakan penelitian.
7. Kedua Orang tua, saudara dan keluarga tercinta yang selalu memberikan dorongan dan bantuan moril maupun materil selama penyusunan skripsi ini.
8. Semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa apa yang telah dibuat ini masih sangat jauh dari kesempurnaan sehingga penulis mengharapkan saran dan kritik dari semua pihak demi penyempurnaan skripsi ini.

Penulis berharap semoga skripsi ini memberikan manfaat bagi semua pembaca. Amin.

Makassar, Februari 2012

Penulis

Wisnu Adryanto

DAFTAR ISI

	Halaman
SAMPUL.....	i
LEMBAR PERSETUJUAN.....	ii
ABSTRAK.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR SKEMA	xii
BAB I PENDAHULUAN	1-4
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	2
1.3. Pertanyaan Penelitian.....	2
1.4. Tujuan Penelitian	3
1.5. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5-23
2.1. Definisi Malaria	5
2.2. Epidemiologi Penyakit Malaria	5
2.3. Etiologi	6
2.4. Patogenesis dan Patologi.....	7
2.5. Diagnosis	11
2.5.1. Gejala Klinis.....	11
2.5.2. Laboratorium.....	16
2.5.2.1. Pemeriksaan Mikroskopis.....	16
2.5.2.2. Tes Antigen <i>P-F Test</i>	17
2.5.2.3. Tes Serologi.....	18
2.5.2.4. Pemeriksaan PCR.....	18
2.6. Terapi.....	18

2.6.1. Pengobatan ACT	19
2.6.2. Pengobatan Non-ACT	20
2.6.3. Pengobatan Malaria Berat	21
2.7. Prognosis	22
2.8. Pencegahan dan Vaksin Malaria	22
BAB III KERANGKA KONSEP	24-31
3.1. Dasar Pemikiran Variabel yang Diteliti	24
3.2. Kerangka Konsep	27
3.3. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	28
BAB IV METODOLOGI PENELITIAN	32-33
4.1. Metode Penelitian	32
4.2. Populasi	32
4.3. Sampel	32
4.4. Cara Pengambilan Sampel	32
4.5. Cara Pengolahan dan Penyajian Data	32
4.6. Etika Penelitian	33
BAB V HASIL PENELITIAN	34-38
5.1. Lokasi Penelitian	34
5.1.1. Gambaran Umum	34
5.1.2. Sejarah	35
5.1.3. Visi, Misi, dan Motto RSUP Dr. Wahidin Sudirousodo... ..	36
5.1.4. Sumber Daya	36
5.2. Karakteristik Responden	38
BAB VI PEMBAHASAN	48-55
6.1. Usia	48
6.2. Jenis Kelamin	49
6.3. Tingkat Pendidikan	49

6.4. Pekerjaan	50
6.5. Riwayat ke Daerah Endemis.....	51
6.6. Hasi Pemeriksaan DDR.....	53
6.7. Komplikasi.....	54
BAB VIII KESIMPULAN DAN SARAN	56-58
A. Kesimpulan.....	56
B. Saran.....	57
DAFTAR PUSTAKA	xiii

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1 Distribusi Penderita Malaria Menurut Usia di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Periode 1 Januari 2011—31 Desember 2012	38
2 Distribusi Penderita Malaria Menurut Jenis Kelamin di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Periode 1 Januari 2011—31 Desember 2012	39
3 Distribusi Penderita Malaria Menurut Tingkat Pendidikan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Periode 1 Januari 2011—31 Desember 2012	39
4 Distribusi Penderita Malaria yang Memiliki Pekerjaan Menurut Jenis Pekerjaannya di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Periode 1 Januari 2011—31 Desember 2012	40
5 Distribusi Penderita Malaria Menurut Riwayat ke Daerah Endemis Malaria/Berasal dari Daerah Endemis Malaria di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Periode 1 Januari 2011—31 Desember 2012	40
6 Distribusi Penderita Malaria Menurut Kadar Hemoglobin Darah di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Periode 1 Januari 2011—31 Desember 2012.....	41
7 Distribusi Penderita Malaria Menurut Hasil Pemeriksaan DDR diRSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Periode 1 Januari 2011—31 Desember 2012.....	42
8 Distribusi Penderita Malaria dengan Komplikasi Menurut Jenis Komplikasinya di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Periode Juli—Desember 2012.....	43
9 Distribusi Hasil Pemeriksaan DDR Menurut Usia Penderita Malaria di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Periode 1 Januari 2011—31 Desember 2012.....	44
10 Distribusi Hasil Pemeriksaan DDR Menurut Jenis Kelamin Penderita Malaria di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Periode 1 Januari 2011—31 Desember 2012.....	45

11	Distribusi Hasil Pemeriksaan DDR Menurut Komplikasi Penderita Malaria di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Periode 1 Januari 2011—31 Desember 2012.....	45
12	Distribusi Hasil Pemeriksaan DDR Menurut Kadar Hemoglobin Penderita Malaria di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Periode 1 Januari 2011—31 Desember 2012.....	46

DAFTAR SKEMA

Skema	Halaman
1 Skema Siklus Hidup <i>Plasmodium</i>	10
2 Perjalanan Klinis Malaria	13
3 Kerangka Konsep	27

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Salah satu penyakit menular yang menjadi masalah global dalam bidang kesehatan adalah penyakit malaria. Malaria merupakan salah satu penyakit infeksi yang masih menjadi ancaman penduduk di daerah tropis/sub-tropis dan negara berkembang (termasuk Indonesia) maupun negara yang sudah maju. *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa 300 sampai 500 juta kasus malaria terjadi setiap tahun dan mengakibatkan 750.000—2.000.000 kematian dan lebih dari 3.000 kematian anak terjadi setiap harinya.^{1,2}

Kegiatan penemuan penderita di Sulawesi Selatan sifatnya pasif dan dilaksanakan oleh unit-unit pelayanan kesehatan (pustu, puskesmas dan rumah sakit). Untuk tahun 2004, jumlah penderita klinis malaria sebanyak 12.009 penderita, angka tersebut menunjukkan peningkatan sebesar 1,43% dibandingkan dengan tahun 2003. Pada tahun 2008 jumlah penderita malaria klinis mengalami penurunan menjadi 8.886 kasus dengan jumlah positif sebanyak 1.153 kasus (12,98 %). Sedangkan untuk tahun 2010 jumlah penderita malaria klinis mengalami peningkatan menjadi 11.305 kasus dengan jumlah positif sebanyak 1.963 kasus (17,36%). Kasus tertinggi di Kab. Bulukumba, Selayar, Pangkep, dan Luwu Utara. Jumlah penderita malaria yang di konfirmasi laboratorium dengan hasil positif terbesar di Kab. Bulukumba, Luwu Utara, Enrekang dan Selayar atau API sebesar 0,24 per 1000 penduduk diperiksa sediaan darahnya sudah di atas 50% (tahun 2009 sebesar 75,61%, tahun 2010 sebesar 64,44. Hasil pengumpulan data profil kabupaten/kota tahun 2011 jumlah penderita malaria tanpa pemeriksaan sediaan darah sebesar 2.250 kasus, malaria dengan pemeriksaan sediaan darah sebesar 29.412 dengan CFR 0,00% adapun kabupaten yang tertinggi dengan pemeriksaan sediaan darah yaitu kabupaten Bulukumba sebesar 5.184 kasus dan terendah di kabupaten Bantaeng Sebesar 139 kasus.³

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. Indikator keberhasilan rencana strategis kematian kesehatan tahun 2012-2014 adalah menurunkan angka kesakitan malaria dan kematian penyakit malaria, pada tahun 2015 menjadi 1 per 1000. Indikator lain perlu diperhatikan adalah target MDGs yaitu angka kematian malaria dan proporsi balita yang tidur dalam perlindungan kelambu berinsektisida dan proporsi balita yang diobati.^{4,5}

I.2. Rumusan Masalah

Dengan adanya masalah kesehatan dalam hal ini terhadap penyakit malaria yang merupakan masalah global, maka sistem informasi tentang penyakit tersebut sangat diperlukan. Dengan alasan ini, peneliti tertarik untuk meneliti bagaimana karakteristik penderita malaria di R.S.U.P. dr. Wahidin Sudirohusodo periode 1 Januari 2011—31 Desember 2012.

I.3. Pertanyaan Penelitian

Berdasarkan latar belakang dan rumusan masalah tersebut maka pertanyaan penelitian ini adalah:

1. Bagaimana distribusi penderita malaria menurut usia yang dirawat di R.S.U.P. dr. Wahidin Sudirohusodo periode 1 Januari 2011—31 Desember 2012?
2. Bagaimana distribusi penderita malaria menurut jenis kelamin yang dirawat di R.S.U.P. dr. Wahidin Sudirohusodo periode 1 Januari 2011—31 Desember 2012?
3. Bagaimana distribusi penderita malaria menurut tingkat pendidikan yang dirawat di R.S.U.P. dr. Wahidin Sudirohusodo periode 1 Januari 2011—31 Desember 2012?
4. Bagaimana distribusi penderita malaria menurut pekerjaan yang dirawat di R.S.U.P. dr. Wahidin Sudirohusodo periode 1 Januari 2011—31 Desember 2012?
5. Bagaimana distribusi penderita malaria menurut adanya riwayat ke daerah endemis malaria (berasal dari daerah endemis malaria) yang dirawat di

R.S.U.P. dr. Wahidin Sudirohusodo periode 1 Januari 2011—31 Desember 2012?

6. Bagaimana distribusi penderita malaria menurut hasil pemeriksaan mikroskopis (DDR) yang dirawat di R.S.U.P. dr. Wahidin Sudirohusodo periode 1 Januari 2011—31 Desember 2012?
7. Bagaimana distribusi penderita malaria menurut status anemia yang dirawat di R.S.U.P. dr. Wahidin Sudirohusodo periode 1 Januari 2011—31 Desember 2012?
8. Bagaimana distribusi penderita malaria menurut adanya komplikasi berupa malaria berat yang dirawat di R.S.U.P. dr. Wahidin Sudirohusodo periode 1 Januari 2011—31 Desember 2012?

I.4. Tujuan Penelitian

I.4.1. Tujuan Umum

Tujuan umum dalam penelitian ini adalah untuk memperoleh informasi mengenai karakteristik penderita malaria di R.S.U.P. dr. Wahidin Sudirohusodo periode 1 Januari 2011—31 Desember 2012.

I.4.2. Tujuan Khusus

Tujuan khusus dalam penelitian ini adalah:

1. Untuk memperoleh informasi mengenai karakteristik penderita malaria menurut usia penderita.
2. Untuk memperoleh informasi mengenai karakteristik penderita malaria menurut jenis kelamin penderita.
3. Untuk memperoleh informasi mengenai karakteristik penderita malaria menurut tingkat pendidikan penderita.
4. Untuk memperoleh informasi mengenai karakteristik penderita malaria menurut pekerjaan penderita.
5. Untuk memperoleh informasi mengenai karakteristik penderita malaria menurut adanya riwayat ke daerah endemis malaria (berasal dari daerah endemis malaria).
6. Untuk memperoleh informasi mengenai karakteristik penderita malaria menurut hasil pemeriksaan mikroskopis (DDR).

7. Untuk memperoleh informasi mengenai karakteristik penderita malaria menurut status anemia penderita.
8. Untuk memperoleh informasi mengenai karakteristik penderita malaria menurut adanya komplikasi berupa malaria berat.

I.5. Manfaat Penelitian

1.5.1. Manfaat Aplikatif

Manfaat aplikatif penelitian ini adalah sebagai sumber informasi bagi para praktisi kesehatan mengenai penyakit malaria sehingga timbul kepedulian untuk bekerja sama dalam mengurangi permasalahan penyakit ini di masa yang akan datang

1.5.2 Manfaat Metodologis

Manfaat metodologis penelitian ini adalah sebagai bahan masukan bagi pihak instansi yang berwenang untuk digunakan sebagai dasar pertimbangan dalam mengambil dan memutuskan kebijakan-kebijakan kesehatan, khususnya dalam menanggulangi penyakit malaria.

1.5.3 Manfaat Teoritis

1. Sebagai tambahan ilmu, kompetensi, dan pengalaman berharga bagi peneliti dalam melakukan penelitian kesehatan pada umumnya, dan terkait tentang malaria pada khususnya.
2. Sebagai acuan bagi peneliti-peneliti selanjutnya yang ingin melakukan penelitian mengenai penyakit malaria.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Definisi Malaria

Malaria adalah penyakit infeksi parasit yang disebabkan oleh plasmodium yang menyerang erosit dan ditandai dengan ditemukannya bentuk aseksual di dalam darah. Infeksi ini memberikan gejala klasik walaupun tidak selalu ditemukan berupa demam, mengigil, dan berkeringat. Selain itu dapat pula didapatkan adanya anemia ataupun splenomegali. Penyakit ini dapat berlangsung akut ataupun kronik dan dapat pula terjadi komplikasi yang dapat menyebabkan kematian.¹

2.2. Epidemiologi Penyakit Malaria

Infeksi malaria tersebar pada lebih dari 100 negara di benua Afrika, Asia, Amerika (bagian selatan) dan daerah Karibia. Lebih dari 1,6 triliun manusia terpapar oleh malaria dengan dugaan morbiditas 200—300 juta dan mortalitas lebih dari 1 juta pertahun. Beberapa daerah yang bebas malaria yaitu Amerika Serikat, Kanada, negara-negara di Eropa (kecuali Rusia), Israel, Singapura, Hongkong, Jepang, Taiwan, Korea, Brunei dan Australia. Negara-negara tersebut terhindar dari malaria karena vektor kontrolnya bagus, namun di negara-negara tersebut mulai banyak dijumpai kasus malaria yang diimport karena pendatang dari negara malaria atau penduduknya mengunjungi daerah malaria.¹

Spesies plasmodium pada manusia adalah *plasmodium falciparum*, *plasmodium vivax*, *plasmodium ovale* dan *plasmodium malariae*. Jenis plasmodium yang banyak ditemukan di Indonesia adalah *plasmodium falciparum* dan *plasmodium vivax*, sedangkan *plasmodium malariae* dapat ditemukan di beberapa provinsi antara lain Lampung, Nusa Tenggara Timur dan Papua. *Plasmodium ovale* pernah ditemukan di Nusa Tenggara Timur dan Papua.⁵

Menurut data Riskesdas 2010, didapatkan bahwa 86,4% penyebab malaria adalah *plasmodium falciparum* dan *plasmodium vivax* sebanyak 6,9%. Dari hasil Riskesdas diperoleh *Point prevalence* malaria adalah 0,6%, namun hal

ini tidak menggambarkan kondisi malaria secara keseluruhan dalam satu tahun karena setiap wilayah dapat mempunyai masa-masa puncak (pola epidemiologi) kasus yang berbeda-beda. Spesies parasit malaria yang paling banyak ditemukan adalah *Plasmodium falciparum* (86,4%) sedangkan sisanya adalah *Plasmodium vivax* dan campuran antara *P. falciparum* dan *P. Vivax*. Namun data sebaran parasit perwilayah tidak diperoleh, sehingga tidak dapat diketahui jenis parasit yang dominan per suatu wilayah. Menurut karakteristik umur, *point prevalence* paling tinggi adalah pada umur 5-9 tahun (0,9%), kemudian pada kelompok umur 1-4 tahun (0,8%) dan paling rendah pada umur <1 tahun (0,3%). Sedangkan menurut *period prevalence*, prevalensi paling tinggi adalah pada kelompok umur >15 tahun (10,8%), nomor dua paling tinggi pada kelompok umur 1-4 tahun (10,7%) dan paling rendah tetap pada umur <1 tahun (8,2%). Dari data diatas tampak kecenderungan kelompok yang berisiko tinggi terkena malaria bergeser dari usia >15 tahun ke usia 1-4 tahun. Oleh karena itu perlu intervensi pencegahan malaria pada usia 1-4 tahun, memperkuat promosi anak dibawah lima tahun tidur dibawah kelambu berinsektisida serta menyediakan obat malaria yang sesuai dengan umur balita.⁶

Untuk karakteristik jenis kelamin, tempat tinggal, pendidikan dan pekerjaan, *point prevalence* dan *period prevalence* hampir sama. Pada *point prevalence*, prevalensi pada laki-laki sama dengan perempuan (0,6%), di pedesaan (0,8%) dua kali prevalensi di perkotaan (0,4%). Kelompok pendidikan tidak tamat SD (0,7%) dan tidak pernah sekolah (0,8%) merupakan dua kelompok yang paling tinggi prevalensinya dan kelompok tamat PT merupakan kelompok yang paling rendah prevalensinya (0,2%). Kelompok “sekolah” dan petani/nelayan/buruh merupakan kelompok pekerjaan yang tertinggi prevalensinya (masing-masing 0,7%) sedangkan yang paling rendah adalah Pegawai/TNI/POLRI (0,3%).⁶

2.3. Etiologi

Malaria disebabkan karena infeksi pada sel darah merah oleh parasit protozoa dari genus *plasmodium*. Parasit ini mengadakan inokulasi kedalam tubuh *host*-nya yaitu manusia melalui nyamuk anopheles betina. Empat spesies plasmodium yang diketahui menginfeksi manusia adalah *P.falciparum*, *P.vivax*, *P.ovale* dan *P.malariae*.⁷

2.4. Patogenesis dan Patologi

Infeksi parasit malaria pada manusia mulai bila nyamuk anopheles betina menggigit manusia dan nyamuk akan melepaskan sporozoit kedalam pembuluh darah dimana sebagian besar dalam waktu 45 menit akan menuju kehati dan sebagian kecil sisanya akan mati didarah. Didalam sel parenkim hati mulailah perkembangan aseksual (*intrahepatic achizogony* atau *pre-erythrocytes schizogony*). Perkembangan ini memerlukan waktu 5,5 hari untuk *plasmodium falciparum* dan 15 hari *plasmodium malariae*. Setelah sel parenkim hati terinfeksi, terbentuk sizont hati yang apabila pecah akan mengeluarkan banyak merozoit kesirkulasi darah. Pada *P.vivax* dan *ovale*, sebagian parasit didalam sel hati membentuk hipnozoit yang dapat bertahan sampai bertahun-tahun dan bentuk ini menyebabkan terjadinya relaps pada malaria.¹

Setelah berada dalam sirkulasi darah merozoit akan menyerang eritrosit dan masuk melalui reseptor permukaan eritrosit. Pada *P.vivax* reseptor ini berhubungan dengan faktor antigen *Duffy fya* atau *fyh*. Hal ini menyebabkan individu dengan golongan darah *Duffy* negatif tidak terinfeksi malaria vivax. Reseptor untuk *P.falciparum* diduga suatu *glycophorins*, sedangkan pada *P.malariae* dan *P.ovale* belum diketahui. Dalam waktu kurang dari 12 jam parasit berubah menjadi bentuk ring, pada *P.falciparum* menjadi bentuk *stereo-headphones*, yang mengandung kromatin dalam intinya dikelilingi sitoplasma. Parasit tumbuh setelah memakan hemoglobin dan dalam metabolismenya membentuk pigmen yang disebut hemozoin yang dapat dilihat secara mikroskopik. Eritrosit yang berparasit menjadi lebih elastik dan dinding berubah lonjong, pada *P.falciparum* dinding eritrosit membentuk tonjolan yang disebut

knob yang nantinya penting dalam proses *cytoadherence* dan *rosetting*. Setelah 36 jam invasi kedalam eritrosit, parasit berubah menjadi sizont dan bila sizont pecah akan mengeluarkan 6-36 merozoit dan siap menginfeksi eritrosit lain. Siklus aseksual ini pada *P.falciparum*, *P.vivax* dan *P.ovale* ialah 48 jam dan pada *P.malariae* adalah 72 jam.¹

Didalam darah sebagian parasit akan membentuk gamet jantan dan betina, dan bila nyamuk menghisap darah manusia yang sakit akan terjadi siklus seksual dalam tubuh nyamuk. Setelah terjadi perkawinan akan terbentuk *zygote* dan menjadi lebih bergerak menjadi *ookinet* yang menembus dinding perut nyamuk dan akhirnya menjadi bentuk *oocyst* yang akan menjadi masak dan mengeluarkan sporozoit yang akan bermigrasi ke kelenjar ludah nyamuk dan siap menginfeksi manusia.¹

Setelah melalui jaringan hati *P.falciparum* melepaskan 18-24 merozoit ke dalam sirkulasi. Merozoit yang dilepaskan akan masuk ke dalam sel RES di limpa dan mengalami fagositosis serta filtrasi. Merozoit yang lolos dari filtrasi dan difagositosis di limpa akan menginfiltrasi eritrosit. Selanjutnya parasit akan berkembang biak secara aseksual dalam eritrosit. Bentuk aseksual parasit dalam eritrosit (EP) inilah yang bertanggung jawab dalam patogenesis terjadinya malaria pada manusia. Patogenesis malaria yang banyak diteliti adalah patogenesis malaria yang disebabkan oleh *P. Falciparum*.¹

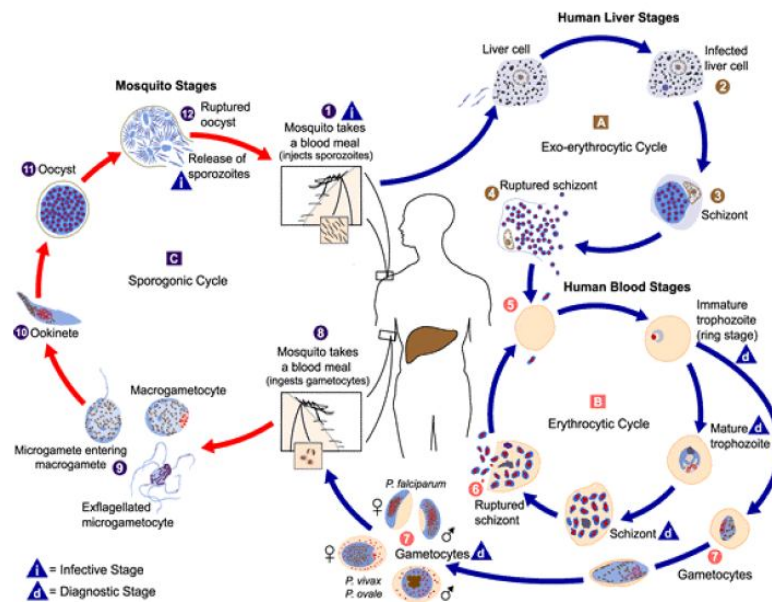
Patogenesis malaria *falciparum* sangat dipengaruhi oleh faktor parasit dan faktor penjamu (host). Yang termasuk faktor parasit adalah intensitas transmisi, densitas parasit, dan virulensi parasit. Sedangkan yang masuk dalam faktor penjamu adalah tingkat endemisitas daerah tempat tinggal, genetik, usia, status nutrisi, dan status imunologi. Parasit dalam eritrosit (EP) secara garis besar mengalami 2 stadium, yaitu stadium cincin pada 24 jam I dan stadium matur pada 24 jam II. Permukaan EP stadium cincin akan menampilkan antigen RESA (*Ring-erythrocyte surface antigen*) yang menghilang setelah parasit masuk stadium matur. Permukaan membran EP stadium matur akan mengalami penonjilan dan membentuk knob dengan *Histidine Rich-protein-1* (HRP-1) sebagai komponen utamanya. Selanjutnya bila EP tersebut mengalami merogoni, akan dilepaskannya

toksin malaria berupa GPI yaitu glikosilfosfatidilinositol yang merangsang pelepasan TNF- α dan interleukin-1 (IL-1) dari makrofag. Dan selanjutnya akan terjadi proses di bawah ini:

Sitoadherensi, ialah perlekatan antara EP stadium matur pada permukaan endotel vaskuler. Perlekatan terjadi dengan cara molekul adhesif yang terletak di permukaan knob EP melekat dengan molekul-molekul adhesif yang terletak di permukaan endotel vaskuler. Molekul adhesif di permukaan knob EP secara kolektif disebut PfEMP-1, *P. falciparum* *erythrocyte membrane protein-1*. Molekul adhesif di permukaan sel endotel adalah CD36, *trombospondin*, *intercellular-adhesion molecule-1* (ICAM-1), *vascular cell adhesion molecule-1* (VCAM), *endotel leucocyte adhesion molecule-1*(ELAM-1), dan *glycosaminoglycan chondroitin sulfate A*. PfEMP-1 merupakan protein-protein hasil ekspresi genetik oleh sekelompok gen yang berada di permukaan knob.¹

Sekuestrasi. Sitoadherensi menyebabkan EP matur tidak beredar kembali dalam sirkulasi. Parasit dalam eritrosit matur yang tinggal dalam jaringan mikrovaskuler organ disebut EP matur yang mengalami sekuestrasi. Hanya *P. falciparum* yang mengalami sekuestrasi, karena pada Plasmodium lainnya seluruh siklus terjadi pada pembuluh darah perifer. Sekuestrasi terjadi pada organ-organ vital dan hampir semua jaringan dalam tubuh. Sekuestrasi tertinggi terdapat di otak, diikuti dengan hepar dan ginjal, paru dan jantung, usus, dan kulit. Sekuestrasi ini diduga memegang peranan utama dalam patofisiologi malaria berat.¹

Rosetting, ialah berkelompoknya EP matur yang diselubungi 10 atau lebih eritrosit yang non-parasit. Plasmodium yang dapat melakukan sitoadherensi juga dapat melakukan rosetting. Rosetting menyebabkan obstruksi aliran darah lokal/dalam jaringan sehingga mempermudah terjadinya sitoadherensi.¹



Gambar 1. Skema siklus hidup plasmodium
(Diambil dari kepustakaan 8)

Selain perubahan jaringan dalam patologi malaria yang penting ialah keadaan mikro-vaskular dimana parasit malaria berada. Demam, anemia dan splenomegali merupakan patologi yang umumnya terjadi pada malaria. Berikut adalah keadaan patologi pada malaria:⁵

1. 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 dibawah aliran darah ke hipotalamus yang merupakan pusat pengatur suhu tubuh dan terjadilah demam.
2. Anemia terjadi karena pecahnya sel darah merah yang terinfeksi maupun yang tidak terinfeksi. *P.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.

3. Splenomegali terjadi akibat plasmodium yang dihancurkan oleh sel-sel makrofag dan limfosit menyebabkan penambahan sel-sel radang sehingga akan menyebabkan lien membesar.

Malaria akibat *plasmodium falciparum* mempunyai patogenesis yang khusus. Eritrosit yang terinfeksi *P.falciparum* akan mengalami proses sekuestri yaitu tersebarnya eritrosit yang berparasit tersebut ke pembuluh kapiler alat tubuh. Selain itu pada permukaan eritrosit yang terinfeksi akan membentuk knob yang berisi 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 darah kapiler yang menyebabkan terjadinya iskemia jaringan. Terjadinya sumbatan ini juga didukung oleh proses terbentuknya rosette yaitu bergrombolnya 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) dimana mediator tersebut mempunyai peranan dalam gangguan fungsi pada jaringan tertentu.^{1,5}

2.5. Diagnosis

2.5.1 Gejala Klinis

Diagnosa malaria sering memerlukan anamnesa yang tepat dari penderita tentang asal penderita apakah dari daerah endemik, riwayat bepergian ke daerah endemik malaria, riwayat pengobatan kuratif maupun preventif. Manifestasi klinik malaria tergantung pada imunitas penderita, tingginya transmisi infeksi malaria. Berat ringannya infeksi dipengaruhi oleh jenis plasmodium (*P.falciparum* seringkali memberikan komplikasi), daerah asal infeksi (pola resistensi terhadap pengobatan), umur (usia lanjut dan bayi sering lebih berat), ada dugaan konstitusi genetik, keadaan kesehatan dan nutrisi, kemoprofilaksis dan pengobatan sebelumnya.¹

Tanda dan gejala klinis malaria tidak spesifik. Gejala klinik malaria dicurigai sangatlah ditentukan oleh penyebab demam ataupun riwayat demam. Diagnosis berdasarkan gejala klinis saja memiliki spesifitas yang rendah. Kemungkinan penyebab lain dari demam dan kebutuhan pengobatan tambahan harus diperhatikan baik-baik. WHO merekomendasikan untuk diagnosis klinis malaria yang tidak memiliki komplikasi harus mengikuti:⁷

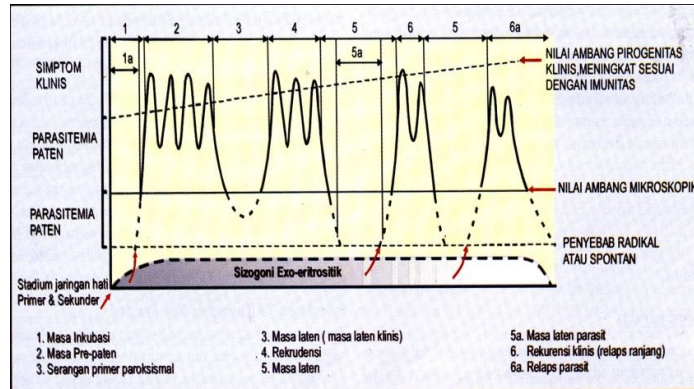
1. Pada tempat dengan resiko malaria rendah, diagnosis klinis harus berdasarkan kemungkinan terpaparnya malaria dan riwayat demam tiga hari sebelumnya tanpa gejala dari penyakit berat lainnya.
2. Pada tempat dengan kemungkinan resiko malaria tinggi, diagnosis klinis harus berdasarkan riwayat demam 24 jam sebelumnya dan/atau adanya anemia, ditunjukkan oleh adanya pucat didaerah wajah atau telapak tangan yang biasanya muncul pada anak kecil.

Malaria mempunyai gambaran karakteristik demam periodik, anemia dan splenomegali. Masa inkubasi bervariasi pada masing-masing plasmodium. Keluhan prodromal dapat terjadi sebelum terjadinya demam berupa kelesuan, malaise, sakit kepala, sakit belakang, merasa dingin dipunggung, nyeri sendi dan tulang, demam ringan, anoreksia, perut tak enak, diare ringan dan kadang-kadang dingin. Keluhan prodromal sering kali terjadi pada *P.vivax* dan *oval*, sedang pada *P.falciparum* dan malariae keluhan prodromal tidak jelas bahkan gejala dapat mendadak.¹

Gejala klasik dari malaria atau disebut "*Trias Malaria*" secara berurutan, yaitu:¹

1. Periode dingin (15-60 menit): mulai menggigil, penderita sering membungkus diri dengan selimut atau sarung dan pada saat menggigil sering seluruh badan bergetar dan gigi saling terantuk, diikuti dengan meningkatnya temperatur
2. Periode panas: penderita muka merah, nadi cepat dan panas tetap tinggi dalam beberapa jam, diikuti dengan keadaan berkeringat.
3. Periode berkeringat: penderita berkeringat banyak dan temperatur turun dan penderita merasa sehat. Trias malaria sering lebih terjadi pada

P. vivax, pada *P. falciparum* menggigil dapat berlangsung berat ataupun tidak ada.



Gambar 2. Perjalanan klinis malaria (diambil dari kepustakaan 1)

Paroksisme demam pada malaria mempunyai interval tertentu, ditentukan oleh waktu yang diperlukan oleh siklus aseksual / sizogoni darah untuk menghasilkan sizon yang matang, yang sangat dipengaruhi oleh spesies *Plasmodium* yang menginfeksi. Demam terjadi menyusul pecahnya sizon-sizon darah yang telah matang dengan akibat masuknya merozoit-merozoit, toksin, pigmen, dan kotoran/debris sel ke peredaran darah. Masuknya toksin-toksin, termasuk pigmen, ke darah memicu dihasilkannya *tumor necrosis faktor* (TNF) oleh sel-sel makrofag yang teraktifkan. Demam yang tinggi dan beratnya gejala klinis lainnya, misalnya pada malaria *falciparum* yang berat, mempunyai hubungan dengan tingginya kadar TNF dalam darah. Pada malaria *vivax* dan *ovale* sizon-sizon pecah setiap 48 jam sekali sehingga demam timbul setiap hari ketiga, yang terhitung dari serangan demam sebelumnya (malaria tertiana). Pada malaria *malariae* pecahnya sizon terjadi setiap 72 jam sekali sehingga serangan pada terjadi setiap hari keempat (malaria kuartana). Pada malaria *falciparum* kejadiannya mirip dengan malaria *vivax*, hanya interval demamnya tidak jelas, biasanya panas badan di atas normal tiap hari, dengan puncak panas cenderung mengikuti pola malaria tertiana (disebut malaria subtertiana atau malaria quotidian).⁹

Pada anak-anak, bahkan pada anak-anak nonimun sekalipun, gejala malaria tidaklah “klasik” seperti yang ditemukan pada orang dewasa. Pada penderita anak, kenaikan panas badan cenderung lebih tinggi, sering disertai muntah, kejang-kejang, dan dehidrasi cepat terjadi karena muntah-muntah dan berkeringat. Oleh karena itu, gejala malaria pada anak bisa menyerupai gejala penyakit lain yang bisa menyebabkan demam. Begitu pula anemia cenderung menjadi lebih berat pada penderita anak. Malaria vivax yang biasanya memberikan gejala yang ringan, pada penderita anak sering menimbulkan gejala yang lebih berat. Namun biasanya, malaria falciparumlah yang menyebabkan keadaan darurat pada penderita anak, baik secara perlahan maupun secara cepat.⁹

Pada wanita hamil, terjadi penurunan daya pertahanan tubuh atau imunitas karena kehamilan itu sendiri. Gejala-gejala malaria cenderung menjadi lebih berat, terutama pada malaria falciparum. Malaria pada wanita hamil sering menyebabkan hipoglikemia. Pada wilayah dengan tingkat penularan *P. falciparum* yang rendah terjadi imunitas yang didapat yang rendah pada penduduk sehingga wanita hamil di wilayah ini cenderung menderita malaria berat. Akibatnya terjadi abortus, bayi mati dalam kandungan atau kematian ibu sendiri. Sebaliknya pada wilayah dengan tingkat transmisi *P. falciparum* yang tinggi terjadi imunitas yang tinggi, dan wanita hamil cenderung menderita malaria asimtomatik, tetapi menyebabkan anemia dan parasitemia pada peredaran darah plasenta. Kedua kondisi ini menyebabkan berat badan bayi rendah dan angka mortalitas neonatus yang tinggi. Malaria kongenital, walaupun jarang, mungkinginterjadi sebagai akibat berpindahannya infeksi parasit malaria dari ibu ke bayinya melalui peredaran darah plasenta yang mengalami kerusakan. Berdasarkan hal-hal di atas, diupayakan sebisanya agar wanita hamil nonimun tidak memasuki wilayah endemis malaria. Bagi wanita hamil yang hidup di wilayah endemis malaria perlu diberikan perlindungan secara khusus untuk mencegah ditulari malaria.⁹

Seperti yang telah dijelaskan sebelumnya, manifestasi klinis yang berat (malaria pernisiiosa) biasanya disebabkan oleh *P. falciparum* dengan mekanisme yang telah dijelaskan juga sebelumnya. Malaria berat ditandai dengan salah satu gangguan patologi klinik atau lebih berikut ini:⁹

1. Malaria dengan gangguan kesadaran (apati, delirium, stupor, dan koma) atau GCS (*Glasgow Coma Scale*) < 14 untuk orang dewasa dan < 5 untuk anak-anak. Gangguan kesadaran menetap > 30 menit atau menetap setelah panas turun.
2. Malaria dengan ikterus (bilirubin serum > 3 mg%).
3. Malaria dengan gangguan fungsi ginjal (oliguria < 400 ml/24 jam atau kreatinin serum > 3 mg%).
4. Malaria dengan anemia berat (Hb < 5 gr% atau hematokrit < 15%).
5. Malaria dengan edema paru (sesak napas, gelisah).
6. Malaria dengan hipoglikemia (gula darah < 40 mg%).
7. Malaria dengan gangguan sirkulasi atau syok (tekanan sistolik < 70 mmHg pada orang dewasa atau < 50 mmHg pada anak 1-5 tahun).
8. Malaria dengan hiperparasitemia (*Plasmodium* > 5%).
9. Malaria dengan manifestasi perdarahan (gusi, hidung, dan atau tanda-tanda *disseminated intravascular coagulation* / DIC).
10. Malaria dengan kejang-kejang berulang, lebih dari 2 kali dalam 24 jam.
11. Malaria dengan asidosis (pH darah < 7,25 atau plasma bikarbonat < 15 mmol/L).
12. Malaria dengan hemoglobinuria makroskopik.
13. Malaria dengan hipertermia (suhu badan > 40°C).
14. Malaria dengan kelemahan yang ekstrem (*prostration*); penderita tidak mampu duduk atau berjalan, tanpa adanya kelainan neurologi tertentu.

Malaria berat biasanya terjadi pada sekelompok individu yang memiliki faktor resiko untuk menjadi malaria yang berat. Faktor-faktor resiko terjadinya malaria berat antara lain:⁹

1. Usia lanjut (> 70 tahun),
2. Bayi / neonatus,

3. Kehamilan atau masa pasca melahirkan (postpartum),
4. Kondisi dengan terjadinya penekanan terhadap sistem imun tubuh, misalnya karena penyakit sistemik, seperti DM, gagal ginjal kronis, dan pemakaian obat immunosupresan (misalnya prednison, obat sitostatika) dalam jangka waktu yang lama.

2.5.2 Laboratorium

Setelah menduga malaria berdasarkan klinis yang ada, maka kita harus melakukan pemeriksaan laboratorium untuk mengkonfirmasi keberadaan parasit malaria dalam tubuh pasien. Pemeriksaan mikroskopik apusan darah tipis dan tebal merupakan gold standart untuk mengkonfirmasi diagnosis malaria. Keuntungan dari pemeriksaan mikroskopik, yaitu: ¹⁰

1. Tingkat sensitivitasnya yang tinggi, yang mana memungkinkan mendeteksi malaria pada kondisi densitas rendah serta mengetahui jumlah dari parasit.
2. Memungkinkan untuk membedakan berbagai spesies parasit malaria dan tahapan-tahapannya.

2.5.2.1 Pemeriksaan mikroskopis

2.5.2.1.1 Tetesan preparat darah tebal

Merupakan cara terbaik untuk menemukan parasit malaria karena tetesan darah cukup banyak dibandingkan preparat darah tipis. Sedian mudah dibuat khususnya untuk studi di lapangan. Ketebalan dalam membuat sediaan perlu untuk memudahkan identifikasi parasit. Pemeriksaan parasit dilakukan selama 5 menit (diperkirakan 100 lapangan pandangan dengan pembesaran kuat). Preparat dinyatakan negatif bila setelah diperiksa 200 lapang pandangan dengan pembesaran kuat 700-1000 kali tidak ditemukan parasit. Hitung parasit dapat dilakukan pada tetes tebal dengan menghitung jumlah parasit per 200 leukosit. Bila leukosit

10.000/ μ L maka hitung parasitnya ialah jumlah parasit dikalikan 50 merupakan jumlah parasit per mikro-liter darah.

1

2.5.2.1.2 Tetesan preparat darah tipis.

Digunakan untuk identifikasi jenis plasmodium, bila dengan preparat darah tebal sulit ditentukan. Kepadatan parasit dinyatakan sebagai hitung parasit (*parasit count*), dapat dilakukan berdasar jumlah eritrosit yang mengandung parasit per 1.000 sel darah merah. Hitung parasit penting untuk menentukan prognosa penderita malaria, walaupun komplikasi juga dapat timbul dengan jumlah parasit yang minimal. Pengecatan dilakukan dengan cat Giemsa, atau Leishman's, atau Field's dan juga Romanowsky. Pengecatan Giemsa yang umum dipakai pada beberapa laboratorium dan merupakan pengecatan yang mudah dengan hasil yang cukup baik.¹

2.5.2.2 Tes Antigen: P-F test.

Yaitu mendeteksi antigen dari *P. falciparum* (*histidine Rich Protein II*). Deteksi sangat cepat hanya 3-5 menit, tidak memerlukan latihan khusus, sensitivitasnya baik, dan tidak memerlukan alat khusus. Deteksi untuk antigen vivax sudah beredar di pasaran yaitu dengan metode ICT. Tes sejenis dengan mendeteksi *laktat dehidrogenase* dari plasmodium (pLDH) dengan cara *immunochromatographic* telah dipasarkan dengan nama tes OPTIMAL. Optimal dapat mendeteksi dari 0-200 parasit/ μ L darah dan dapat membedakan apakah infeksi *P. falciparum* atau *P. vivax*. Sensitivitasnya sampai 95% dan hasil positif salah lebih rendah dari tes HRP-2. Tes ini sekarang dikenal sebagai tes cepat (*rapid test*). Tes ini tersedia dalam berbagai nama tergantung pabrik pembuatnya.

(1)

2.5.2.3 Tes serologi

Tes serologi ini mulai diperkenalkan sejak tahun 1962 dengan memakai tehnik *indirect fluorescent antibody test*. Tes ini berguna mendeteksi adanya antibodi spesifik terhadap malaria atau pada keadaan dimana parasit sangat minimal. Tes ini kurang bermanfaat sebagai alat diagnostik sebab antibodi baru terjadi setelah beberapa hari parasitemia. Manfaat tes ini terutama untuk penelitian epidemiologi atau alat uji saring donor darah. Titer >1:200 dianggap sebagai infeksi baru; dab test >1:20 dinyatakan positif. Metode-metode tes ini antara lain *indirect haemagglutination test*, *immunoprecipitation techniques*, *ELISA test*, *radio-immunoassay*.¹

2.5.2.4 Pemeriksaan PCR (*Polymerase Chain Reaction*)

Pemeriksaan ini dianggap sangat peka dengan teknologi amplifikasi DNA, waktu dipakai cukup cepat dan sensitivitas maupun spesifitasnya tinggi. Keunggulan tes ini walaupun jumlah parasit sangat sedikit dapat memberikan hasil positif. Tes ini baru dipakai sebagai sarana penelitian dan belum untuk pemeriksaan rutin.¹

2.6. Terapi

Semua individu dengan infeksi malaria yaitu mereka dengan ditemukannya plasmodium aseksual di dalam darahnya maupun malaria klinis tanpa ditemukan parasit malaria di dalam darahnya perlu diobati. Adapun prinsip pengobatan malaria adalah:¹

1. Penderita tergolong biasa (tanpa komplikasi) atau penderita malaria berat/dengan komplikasi. “penderita dengan komplikasi/malaria berat memakai obat parenteral, malaria biasa diobati dengan per oral”;
2. Penderita malaria harus mendapatkan pengobatan yang efektif, tidak terjadi kegagalan pengobatan dan mencegah terjadinya transmisi yaitu dengan ACT (*Artemisinin base Combination Therapy*);
3. Pemberian pengobatan ACT harus berdasarkan hasil pemeriksaan malaria positif dan dilakukan *monitoring* efek/respon pengobatan;

4. Pengobatan malaria klinis / tanpa pemeriksaan malaria memakai obat non-ACT.

Secara global WHO telah menetapkan dipakainya pengobatan malaria dengan memakai obat ACT (*Artemisinin base Combination Therapy*). Golongan artemisinin (ART) telah dipilih sebagai obat utama karena efektif dalam mengatasi plasmodium yang resisten dengan pengobatan. Selain itu artemisinin juga bekerja membunuh plasmodium dalam semua stadium termasuk gametosit. Juga efektif terhadap semua spesies. Laporan kegagalan terhadap ART belum dilaporkan saat ini.¹

2.6.1 Pengobatan ACT(Artemisinin base Combination Therapy)

Penggunaan golongan artemisinin secara monoterapi akan mengakibatkan terjadinya rekrudensi. Karena itu WHO memberikan petunjuk penggunaan artemisinin dengan mengkombinasikan dengan obat antimalaria yang lain. Hal ini disebut ACT(Artemisinin base Combination Therapy). Kombinasi ini dapat berupa kombinasi dosis tetap (*fixed dose*) atau kombinasi tidak tetap (*non-fixed dose*). Kombinasi dosis tetap lebih memudahkan dalam pemberian pengobatan. Contoh ialah “Co-Artem” yaitu kombinasi artemeter (20 mg) + lumefantrine (120 mg), dengan dosis 4 tablet 2 x 1 sehari selama 3 hari. Kombinasi tetap lain ialah dihidroartemisinin (40 mg) + piperakuin (320 mg) yaitu “Artekin”, dengan dosis dewasa : dosis awal 2 tablet, 8 jam kemudian 2 tablet, 24 jam dan 32 jam, masing-masing 2 tablet.¹

Kombinasi yang tidak tetap, misalnya: artesunat + meflokuin, artesunat + amodiakuin, artesunat + klorokuin, artesunat + sulfadoksin-pirimetamin, artesunat pironaridin, dan kombinasi dengan obat jenis lainnya. Dari kombinasi di atas yang tersedia di Indonesia saat ini adalah kombinasi artesunat + amodiakuin dengan nama dagang “artesdiaquine” atau artesumoon. Dosis untuk dewasa yaitu artesunat (50 mg/tablet) 200 mg pada hari I-III (4 tablet). Untuk Amodiakuin (200 mg/tablet) yaitu 3 tablet hari I dan II dan 1½ tablet hari III.¹

Pengembangan terhadap pengobatan masa depan ialah dengan tersedianya formula kombinasi yang mudah bagi penderita baik dewasa maupun anak (dosis tetap) dan kombinasi yang paling poten dan efektif dengan toksisitas yang rendah.¹

2.6.2 Pengobatan malaria dengan obat-obat non-ACT

Walaupun resistensi terhadap obat-obat standar golongan non-ACT telah dilaporkan dari seluruh provinsi di Indonesia, beberapa daerah masih cukup efektif baik terhadap klorokuin maupun sulfadoksin-pirimetamin (kegagalan masih kurang 25%). Di beberapa daerah pengobatan menggunakan obat standar seperti klorokuin dan sulfadoksin-pirimetamin masih dapat digunakan dengan pengawasan terhadap respon pengobatan, sebab perkembangan resistensi terhadap obat malaria berlangsung cepat dan luas. Adapun obat-obat non-ACT ialah:¹

Klorokuin difosfat/sulfat, 250 mg garam (150 mg basa), dosis 25 mg basa/kgBB untuk 3 hari, terbagi 10 mg/kgBB hari I dan hari II, 5 mg/kgBB pada hari III. Pada orang dewasa biasa dipakai untuk *P. falciparum* dan *P. vivax*.

Sulfadoksin-Pirimetamin (SP), (500 mg sulfadoksin + 25 mg pirimetamin), dosis orang dewasa 3 tablet dosis tunggal (1 kali). Atau dosis anak memakai takaran pirimetamin 1,25 mg/kgBB. Obat ini hanya dipakai untuk *P. falciparum* dan tidak efektif untuk *P. vivax*. Bila terjadi kegagalan dengan obat klorokuin dapat menggunakan SP.

Kina sulfat : (1 tablet 220 mg), dosis yang dianjurkan adalah 3 x 10 mg/kgBB selama 7 hari, dapat dipakai untuk *P. falciparum* maupun *P. vivax*. Kina dipakai sebagai obat cadangan untuk mengatasi resistensi terhadap klorokuin dan SP. Pemakaian obat ini untuk waktu yang lama (7 hari) menyebabkan kegagalan untuk memakai sampai selesai.

Primakuin : (tablet 15 mg), dipakai sebagai obat pelengkap / pengobatan radikal terhadap *P. falciparum* maupun *P. vivax*. *P. falciparum* dosisnya 45 mg (3 tablet) dosis tunggal untuk membunuh gamet; sedangkan

untuk *P. vivax* dosisnya 15 mg/hari selama 14 hari yaitu untuk membunuh gamet dan hipnozoit (anti relaps)

Obat-obat tersebut dapat digunakan bila golongan artemisinin belum tersedia dengan menggunakan kombinasikannya. Contoh kombinasi ini adalah: klorokuin dengan SP, SP dengan kina, SP dengan doksisisiklin/tetrasiklin, kina dengan doksisisiklin/tetrasiklin, atau kina dengan klindamisin ¹

2.6.3 Pengobatan penderita malaria berat.

Penanganan malaria berat tergantung kecepatan dan ketepatan dalam melakukan diagnosis seawal mungkin. Sebaiknya penderita diduga menderita malaria berat dirawat pada bilik intensif untuk dapat dilakukan pengawasan serta tindakan-tindakan yang tepat. Prinsip penanganan malaria berat adalah: ¹

1. Tindakan umum dengan tujuan utama mempertahankan fungsi vital berupa perawatan intensif lainnya di ruang intensif
2. Terhadap parasitemianya dengan pemberian obat antimalaria (secara IV) atau dengan *Exchange transfusion* (transfusi ganti).
3. Pemberian cairan/nutrisi
4. Penanganan terhadap gangguan fungsi organ yang mengalami komplikasi.

Pemberian oabat anti malaria(OAM) pada malaria berat berbeda dengan malaria biasa karena pada malaria berat diperlukan daya membunuh parasit secara cepat dan bertahan cukup lama didalam darah untuk segera menurunkan derajat parasitemia. Oleh karena itu dipilih pemakaian obat per parenteral (IV per infus atau IM) yang berefek langsung dalam peredaran darah dan kurang terjadinya resistensi. Obat-obat yang sering dipakai adalah derivat artemisinin (artesunat, artemeter, atau artemisinin), kina, kinidin, ataupun klorokuin. ¹

2.7. Prognosis

Pada infeksi malaria hanya terjadi mortalitas bila mengalami malaria berat. Pada malaria berat, mortalitas tergantung pada kecepatan penderita tiba di RS, kecepatan diagnosa dan penanganan yang tepat. Walaupun demikian mortalitas penderita malaria berat di dunia masih cukup tinggi bervariasi 15-60% tergantung fasilitas pemberi pelayanan. Makin banyak jumlah komplikasi akan diikuti dengan peningkatan mortalitas, misalnya penderita dengan malaria serebral dengan hipoglikemia, peningkatan kretinin, dan peningkatan bilirubin mortalitasnya lebih tinggi dari pada malaria serebral saja.¹

2.8. Pencegahan dan Vaksin malaria.

Tindakan pencegahan infeksi malaria sangat penting untuk individu yang non-imun, khususnya pada turis nasional maupun internasional. Kemo-profilaksis yang dianjurkan ternyata tidak memberikan perlindungan secara penuh. Oleh karena itu masih sangat dianjurkan untuk memperhatikan tindakan pencegahan untuk menghindari diri dari gigitan nyamuk yaitu dengan cara :¹

1. Tidur dengan kelambu sebaiknya dengan kelambu *impregnated* (dicelup peptisida) : pemethrin atau deltamethrin).
2. Menggunakan obat pembunuh nyamuk (*mosquitoes repellents* : gosok, spray, asap, atau elektrik).
3. Mencegah berada di alam bebas dimana nyamuk dapat menggigit atau harus memakai proteksi (baju lengan panjang, kaus/stocking). Nyamuk akan menggigit diantara jam 18.00- 06.00. Nyamuk jarang pada ketinggian di atas 2000 m,
4. Memproteksi tempat tinggal / kamar tidur dari nyamuk dengan kawat anti nyamuk.

Bila akan digunakan kemo-profilaksis perlu diketahui sensitivitas plasmodium di tempat tujuan. Bila daerah dengan klorokuin sensitif (seperti Minahasa) cukup profilaksis dengan 2 tablet klorokuin (250 mg klorokuin difosfat) tiap minggu, 1 minggu sebelum berangkat dan 4 minggu setelah tiba kembali. Profilaksis ini juga dipakai pada wanita hamil didaerah endemik atau

pada individu yang terbukti imunitasnya rendah (sering terinfeksi malaria). Pada daerah dengan resisten klorokuin dianjurkan doksisisiklin 100 mg/hari atau mefloquin 250 mg/minggu atau klorokuin 2 tablet /minggu ditambah proguanil 200 mg/hari. Obat baru yang dipakai untuk pencegahan yaitu primakuin dosis 0,5 mg/kgBB/hari, Etaquin, Atovaquone/Proguanil (Malarone) dan Azitromycin.^(1,3)

Vaksinasi terhadap malaria masih tetap dalam pengembangan. Hal ini yang menyulitkan ialah banyaknya antigen yang terdapat pada plasmodium selain pada masing-masing bentuk stadium pada siklus Plasmodium. Oleh karena yang berbahaya adalah *P. falciparum* sekarang baru ditujukan pada pembuatan vaksin untuk proteksi terhadap *P. falciparum*. Pada dasarnya ada 3 jenis vaksin yang dikembangkan yaitu vaksin sporozoit (bentuk intrahepatik), vaksin terhadap bentuk aseksual, dan vaksin *transmission blocking* untuk melawan bentuk gametosit. Vaksin ini dengan teknologi DNA akan diharapkan memberikan respon terbaik dan harga yang murah.¹