

PERINGATAN !!!

Bismillaahirrahmaanirrahiim

Assalamu'alaikum warahmatullaahi wabarakaatuh

1. **Dokumen digital ini hanya digunakan sebagai bahan referensi.**
2. **Cantumkanlah secara lengkap sumber referensi bila Anda mengutip dari dokumen ini.**
3. **Plagiarisme** dalam bentuk apapun merupakan pelanggaran keras terhadap etika moral penyusunan karya ilmiah
4. **Patuhilah etika penulisan karya ilmiah.**

Selamat membaca !!!

Wasalamu'alaikum warahmatullaahi wabarakaatuh

UPT PERPUSTAKAAN

MAKALAH

**PENGOBATAN MALARIA DAN RESISTENSI OBAT ANTI
MALARIA PADA ANAK**

Lisa Adhia Garina



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM BANDUNG**



Daftar Isi

Bab I. Pendahuluan.....	hal 5
Bab II. Pengobatan dan resistensi obat anti malaria.....	hal 7
Ringkasan.....	hal 29
Daftar Pustaka.....	hal 30



BAB I

PENDAHULUAN


Malaria masih merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat. Penyebaran penyakit ini sangat luas, meliputi lebih dari 100 negara yang beriklim tropis dan subtropis. Setiap tahunnya 300-500 juta penduduk dunia menderita malaria. Sebanyak 1,5 – 2,7 juta jiwa meninggal setiap tahun terutama terjadi pada anak-anak dan ibu hamil.¹⁻³ Diperkirakan 3,3 miliar penduduk berisiko terkena malaria pada tahun 2006, yaitu 2,1 miliar penduduk berada di daerah risiko rendah (< 1 kasus/1000 penduduk), 97% berada diluar negara Afrika, sedangkan 1,2 miliar penduduk berada di daerah risiko tinggi (≥ 1 kasus/1000 penduduk) yang sebagian besar tinggal di Afrika (49%) dan Asia Tenggara (37%).⁴

Angka kematian pada bayi, balita dan ibu hamil meningkat akibat penyakit malaria, sehingga malaria masih menjadi prioritas dalam upaya pemberantasan penyakit menular di Indonesia. Malaria dapat mengakibatkan terjadinya kerugian ekonomi yang mengakibatkan turunnya produktivitas kerja, berkurangnya investasi dan berkurangnya investor yang menanamkan modal di Indonesia.^{5,6} Situasi angka kesakitan malaria di Indonesia selama tahun 2000-2006 relatif cenderung menurun, yaitu pada tahun 2001 angka kesakitan malaria sebesar 44,7 per 1.000 penduduk dan menurun secara berarti menjadi 19,6 per 1000 penduduk pada tahun 2006, sedangkan

situasi angka kematian malaria selama tahun 2000-2006 relatif fluktuatif dimana pada tahun 2000 angka kematian malaria sebesar 2,69% kemudian meningkat pada tahun 2003 menjadi 9% tetapi menurun kembali hingga pada tahun 2006 menjadi 0,42%.⁷

Abad-19 (tahun 1880) Charles Louis Alphonse Laveran melihat "bentuk pisang" dalam darah seorang penderita malaria, yang sekarang dikenal sebagai gametosit *Plasmodium falciparum*. Pada tahun 1897, Ronald Ross menemukan bentuk ookista didalam lapisan otot lambung nyamuk *Anopheles*. Baru pada tahun 1948 siklus hidup empat spesies Plasmodium penyebab malaria pada manusia diketahui secara lengkap.⁸

Permasalahan pengendalian malaria di negara-negara endemis adalah karena mobilitas manusia yang tinggi, perubahan iklim, kondisi sosial-ekonomi yang lemah, perilaku manusia, sulitnya membuat vaksin malaria, serta ditambah dengan adanya resistensi terhadap obat antimalaria merupakan faktor-faktor yang memperberat dan menyebabkan malaria belum dapat diberantas hingga saat ini. Badan Kesehatan Dunia (*World Health Organization/WHO*) meluncurkan program *Roll Back Malaria/RBM* sebagai suatu program pemberantasan kembali malaria dengan upaya kemitraan global. Tujuannya yaitu menurunkan angka kematian karena malaria sampai 50% pada tahun 2010.³



BAB II

PENGOBATAN DAN RESISTENSI OBAT ANTI MALARIA

2.1. Pengobatan malaria

Diagnosis dini dan pengobatan yang tepat adalah komponen yang utama dari strategi global pada pemberantasan malaria. Penggunaan yang tepat dari obat anti malaria tidak hanya mempersingkat lamanya penyakit malaria tetapi juga menurunkan insiden dari komplikasi dan kematian, selain itu persyaratan obat antimalaria yang ideal adalah : 1) obat mempunyai efek terhadap semua jenis dan stadium penyakit, 2) cara pemakaian mudah, 3) harga terjangkau dan ketersediaan obat, 4) efek samping ringan dan toksisitas rendah.^{9,10}

Pemerintah melalui Departemen Kesehatan R.I. telah menetapkan penggantian klorokuin dengan derivat artemisinin sebagai lini pertama untuk pengobatan malaria falsiparum tanpa komplikasi dan malaria berat (malaria dengan komplikasi). Penetapan kebijakan penggantian klorokuin dengan obat *Artemisinin-based Combine Therapy/ACT* di Indonesia dilakukan dengan mempertimbangkan rekomendasi hasil

pertemuan Komisi Ahli Diagnosis dan Pengobatan Malaria/KOMLI pada tanggal 28 Oktober 2004 di Jakarta.^{11,12}

Artemisinin-based Combine sudah terbukti melalui berbagai penelitian dan pengalaman, sangat tinggi efikasinya sebagai anti malaria sehingga sekarang sudah dipakai di 40 negara (termasuk 20 negara di Afrika). ACT menggantikan posisi klorokuin sebagai lini pertama pengobatan malaria falsiparum. Dalam pemakaiannya obat ini harus dikombinasi dengan antimalaria lain yang bekerja sinergis^{12,13} Rekomendasi untuk mengubah pengobatan lini pertama adalah apabila kegagalan pengobatannya mencapai $\geq 10\%$.¹⁴

Penggunaan obat tunggal (monoterapi) dalam program malaria sudah mulai ditinggalkan, mengingat resistensi obat antimalaria sudah menyebar lebih dari 15-20 tahun terutama di Afrika dan Asia tenggara.⁹

Evidence Based Medicines (EBM) kelebihan ACT dibandingkan monoterapi :¹⁴

- Intervensi : monoterapi (Amodiaquin/AQ, meflokuin/MQ, sulfadoksin-pirimetamin/SP per oral) dibandingkan dengan obat tunggal tersebut dikombinasikan dengan artesunat/AS (per oral)
- Hasil dari *Randomised Control Trials* (RCT) : satu penelitian meta analisis dari 11 penelitian RCT menemukan bahwa pemberian selama 3 hari dari AS + AQ, MQ atau SP untuk malaria tanpa komplikasi menyebabkan kegagalan parasitologi yang rendah pada hari ke-28 dan menurunkan karier gametosit. Penambahan AS selama 1 hari (pada 6 RCT) berhubungan dengan berkurangnya kegagalan pengobatan pada hari ke-28 tetapi kurang signifikan bila pengobatan diberikan selama 3 hari (OR:0,34;95% CI:0,24-0,47;p<0,0001)
- Kesimpulan : Penambahan AS pada monoterapi standar secara bermakna menurunkan kegagalan pengobatan, rekrudensi dan karier gametosit
- Dasar keputusan : kajian sistemik
- Rekomendasi : Mengganti monoterapi dengan ACT per oral selama 3 hari

Rekomendasi WHO untuk diagnosis dan pengobatan malaria:⁴

1. Pengobatan infeksi malaria harus didasarkan pada pemeriksaan laboratorium, kecuali pada anak dibawah 5 tahun yang tinggal di daerah dengan penyebaran tinggi, dapat diobati berdasarkan diagnosis klinis
2. Pada infeksi *Plasmodium falciparum* harus diobati dengan ACT¹ dan *P.vivax* dengan klorokuin dan primakuin (kecuali *P.vivax* yang resisten terhadap klorokuin, harus diobati dengan ACT dan primakuin
3. Empat ACT yang direkomendasikan: artemeter-lumefantrin, artesunat-amodiakuin, artesunat-meflokuin dan artesunat-sulfadoksin-pirimetamin. Pilihan ACT tergantung pada efektifitas obat di negara tersebut
4. Pasien dengan malaria berat di daerah, harus diobati dengan kuinin atau artemisinin dan segera dirujuk ke rumah sakit untuk pengobatan parenteral dan suportif
5. Malaria berat harus mendapatkan pengobatan parenteral dengan derivat artemisinin² atau kuinin sampai pasien dapat menelan, sampai pengobatan dengan ACT lengkap diberikan
6. Pada daerah dengan penyebaran tinggi, pengobatan pencegahan intermiten (*Intermittent Preventif Therapy/IPT*) dengan sulfadoksin-pirimetamin (SP) harus diberikan pada ibu hamil sedikitnya dua kali selama trimester kedua dan ketiga kehamilan, tiga kali pada ibu hamil dengan HIV/AIDS. Efektifitas IPT harus dimonitor dengan peningkatan dari resistensi sulfadoksin-pirimetamin.

Keterangan:

¹ Di Amerika tengah, dimana *P.falciparum* masih sensitif terhadap klorokuin, pengobatan akan dirubah ke ACT apabila angka kegagalannya mencapai 10%.

² Artesunat digunakan di daerah dengan penyebaran rendah dan sedang.

Efektifitas dan keamanan dari pemakaian artesunat dan amodiakuin pada malaria *falciparum* tanpa komplikasi selama enam tahun (tahun 2000-2006) di Afrika, didapatkan bahwa efektifitas pada anak umur 0-10 tahun adalah 95% dan 97% pada anak umur 11 tahun atau lebih, dengan efek samping pengobatan yang terbanyak adalah muntah (42,3%), di ikuti oleh vertigo (22,3%).¹⁵ Penelitian oleh Mandei JK, dkk. (2008) menyatakan bahwa pengobatan dengan artesunate + sulfadoksin pirimetamin lebih cepat menurunkan panas dan waktu hilangnya parasit/

parasit clearance time dibandingkan pengobatan dengan artesunat + amodiakuin, namun tidak bermakna secara statistik. Pengobatan kombinasi artesunat + sulfadoksin pirimetamin dan kombinasi artesunat + amodiakuin sama efektifnya untuk pengobatan pada malaria falciparum tanpa komplikasi, sedangkan efek samping yang ditemukan adalah muntah pada pengobatan kombinasi artesunat + amodiakuin.¹⁶

Obat antimalaria^{9,14,17,18}

Penggolongan obat antimalaria :

A. Obat antimalaria menurut stadium parasit:

1. Skizontosida darah, untuk mengendalikan serangan klinis karena bekerja terhadap merozoit di eritrosit (fase eritrosit). Sehingga tidak terbentuk skizon baru dan tidak terjadi penghancuran eritrosit. Contoh obat golongan ini adalah klorokuin, kuinin dan meflokuin.
2. Skizontosida jaringan (dipakai untuk profilaksis kausal), bekerja pada parasit stadium pre-eritrositer (skizon yang baru memasuki jaringan hati) sehingga dapat mencegah parasit menyerang butir darah merah. Contoh obat golongan ini seperti pirimetamin dan primakuin. Obat golongan ini dapat mencegah relaps pada infeksi *P.vivax*.
3. Gametosida, membunuh gametosit yang berada dalam eritrosit sehingga transmisi ke nyamuk dihambat. Klorokuin dan kinina mempunyai efek gametosidal pada *P. vivax* dan *P. malarie*, sedangkan gametosid *P. falciparum* dapat dibunuh oleh primakuin.
4. Sporontosida, menghambat perkembangan gametosit lebih lanjut di tubuh nyamuk, yang menghisap darah manusia, sehingga rantai penularan putus. Contoh obat golongan ini seperti primakuin dan proguanil.

B. Obat antimalaria menurut susunan kimia

1. Aryl aminoalkohol (termasuk kuinolon metanol kinina & meflokuin dan phenanten metanol halofantrin)
2. 4-aminokuinolon (klorokuin dan amodiakuin)

3. Sulfanes (diaminophenil sulfone) dan sulfonamide (sulfadoksin, sulfalene dan kotrimoksazol)
4. Biguanida (proguanil/klorguanida dan klorproguanil)
5. 8-aminokuinolon (primakuin)
6. Antibiotik (tetrasiklin, doksisisiklin, klindamisin)
7. Obat anti malaria peroxide (artemisin derivat tumbuhan China *artemisia annua* dan semisintetik analog seperti artemether, arteether, artesunat, artelinic acid).
8. Diaminopirimidin (pirimetamin)
9. Alkaloida cinchona (kinina)



ANTIMALARIAL DRUGS AND THEIR EFFECTS*

Chloroquine*
Amodiaquine*
Sulfadoxine-pyrimethamine*
Artemisinin derivatives*

When sensitive

-

When resistant

+

Sulfadoxine-pyrimethamine*

Artemisinin derivatives

-

Primaquine

-

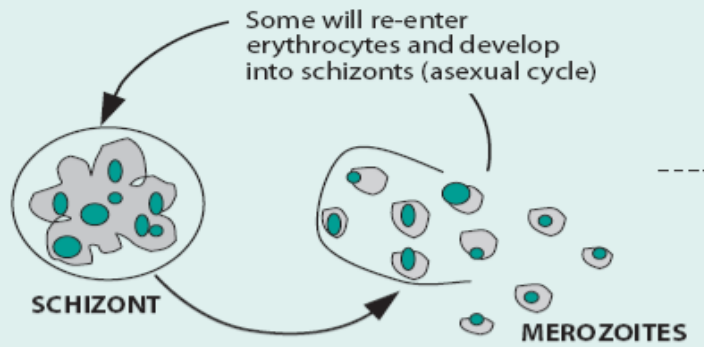
Sulfadoxine-pyrimethamine*

-

Chloroquine

+

PARASITE DEVELOPMENT



In human blood

YOUNG GAMETOCYTE SEQUESTERED IN TISSUES

8-10 days

MATURE GAMETOCYTE IN PERIPHERAL CIRCULATION, INFECTIVE TO MOSQUITOES FOR 10-14 DAYS

In the mosquito

*Sensitivitas parasit terhadap obat pada berbagai keadaan.

Tanda Positif dan negatif menunjukkan efek dari obat, meningkat (+) dan menurun (-), pada berbagai stadium parasit.

Gambar 8. Transmisi *Plasmodium falciparum* dan efek dari anti malaria.¹⁴

Penatalaksanaan kasus malaria meliputi : 5,9,12,19

Pemberian obat antimalaria :

Obat oral, untuk malaria tanpa komplikasi (malaria ringan), obat parenteral, untuk penderita malaria berat atau yang tidak dapat minum obat.

Pengobatan pendukung (supportif) :

Pada malaria tanpa komplikasi, misalnya : pengobatan simptomatik terhadap demam, pada malaria berat : termasuk perawatan umum, pemberian cairan, dan pengobatan simptomatik seperti : penanggulangan demam, pemberian obat anti kejang.

Pengobatan komplikasi :

Pengobatan yang ditujukan terhadap komplikasi yang timbul, misalnya : terhadap anemia, hipoglikemia, syok hipovolemia, asidosis metabolik, dsb., penanganan gangguan fungsi organ akibat komplikasi malaria berat, misalnya : tindakan dialisis, pemasangan ventilator, dan lain-lain.

A. Pengobatan malaria tanpa komplikasi

1. Pengobatan berdasarkan pemeriksaan mikroskopis

Pengobatan ini merupakan radikal yang bertujuan membunuh semua stadium parasit di dalam tubuh penderita (di eritrosit maupun hati)

1. Pengobatan malaria falsiparum tanpa komplikasi

ACT hanya boleh diberikan pada penderita dengan hasil pemeriksaan laboratorium terbukti positif terinfeksi malaria falsiparum. Pemilihan kombinasi artesunat + amodiakuin berdasarkan rekomendasi WHO dalam rangka meningkatkan efikasi untuk melawan resistensi parasit *Plasmodium falciparum* terhadap monoterapi.

Bila pada pemeriksaan laboratorium sediaan darah ditemukan *P. falciparum* maka obat pilihan yang digunakan adalah :

Lini pertama : tablet artesunat + tablet amodiakuin + tablet primakuin

Tabel 5. Pengobatan lini pertama malaria falciparum

Hari	Jenis obat	Jumlah tablet perhari menurut kelompok umur					
		0-2 bulan	2-11 tahun	1-4 tahun	5-9 tahun	10-14 tahun	≥ 15 tahun
1	Artesunate	1/4	1/2	1	2	3	4
	Amodiakuin	1/4	1/2	1	2	3	4
	Primakuin	*)	*)	3/4	1 ½	2	2-3
2	Artesunate	1/4	1/2	1	2	3	4
	Amodiakuin	1/4	1/2	1	2	3	4
3	Artesunate	1/4	1/2	1	2	3	4
	Amodiakuin	1/4	1/2	1	2	3	4

Artesunate : 50 mg/tablet

Amodiakuin : 200 mg/tablet setara dengan 153 mg amodiakuin basa/tablet

Dosis yang direkomendasikan berdasarkan berat badan adalah:

Artesunate : 4 mg/KgBB dosis tunggal/hari/oral, diberikan pada hari I, hari II dan hari III ditambah Amodiakuin : 10 mg/KgBB selama 3 hari.

Semua penderita (kecuali ibu hamil & anak , 1 tahun) diberikan tablet primakuin. Satu tablet berisi : 15 mg primakuin basa dengan dosis 0,75 mg basa/KgBB/oral, dosis tunggal pada hari ke-3 minum obat.

Bila terjadi gagal pengobatan lini pertama, maka diberikan pengobatan lini kedua seperti tabel 6 dibawah ini.

Lini kedua : tablet kina + tablet tetrasiklin/doksisiklin + tablet primakuin

Tabel 6. Pengobatan lini kedua 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 1/2	3 x 1	3 x 1½	3 x 2

	Tetrasiklin/doksisiklin	-	-	-	-	4 x 1
	Primakuin	-	3/4	1 ½	2	2-3
2	Kina	*)	3 x ½	3 x 1	3 x 1½	3 x 2
	Tetrasiklin/doksisiklin	-	-	-	-	4 x 1

Keterangan :

- *) Kina : satu tablet kina sulfat mengandung 200 mg kina garam
- Pemberian kina pada anak usia < 1 tahun harus berdasarkan berat badan. Dosis kina : 30 mg/KgBB/hari (dibagi 3 dosis)
- Doksisiklin tidak diberikan pada ibu hamil dan anak usia < 8 tahun
- Dosis doksisiklin untuk anak usia 8 – 14 tahun : 2 mg/KgBB/hari
- Bila tidak ada doksisiklin, dapat digunakan tertrasiklin
- Dosis tetrasiklin : 25-50 mg/KgBB/4 dosis/hari atau 4 x 1 (250 mg) selama 7 hari; tetrasiklin tidak boleh diberikan pada umur < 12 tahun dan ibu hamil
- Primakuin tidak boleh diberikan pada ibu hamil dan anak usia < 1 tahun
- Dosis primakuin : 0,75 mg/KgBB, dosis tunggal

Pemberian obat lini kedua (tabel 6) berdasarkan kriteria sebagai berikut :

- Penderita sudah menyelesaikan pengobatan lini pertama (3 hari)
- Pada waktu periksa ulang hari 4 atau hari 5 sampai 28 hari belum sembuh atau kambuh

Penderita dikatakan tidak sembuh bila :

- Penderita tetap demam atau gejala tidak membaik yang disertai parasitemia aseksual
- Penderita tidak demam atau tanpa gejala klinis lainnya, tetapi ditemukan parasitemia aseksual

2. Pengobatan malaria vivax/ovale

Bila pada pemeriksaan laboratorium ditemukan *P. vivax/P. ovale*, diberikan pengobatan sesuai tabel 7.

Lini pertama : tablet klorokuin + tablet primakuin

Tabel 7. Pengobatan malaria vivax/malaria ovale

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	Klorokuin	1/4	1/2	1	2	3	3-4
	Primakuin	-	-	1/4	1/2	3/4	1
2	Klorokuin	1/4	1/2	1	2	3	3-4
	Primakuin	-	-	1/4	1/2	3/4	1
3	Klorokuin	1/8	1/4	1/2	1	1½	2
	Primakuin	-	-	1/4	1/2	3/4	1
H 4 - 14	Primakuin	-	-	1/4	1/2	3/4	1

Dosis berdasarkan berat badan untuk *P.vivax/P.ovale*:

Klorokuin : hari I & II : 10 mg/KgBB, hari III: 5 mg/KgBB

Primakuin : 0,25 mg/KgBB/hari, selama 14 hari

Kriteria penggunaan pengobatan kasus malaria vivax resisten klorokuin

Pemberian obat ini (tabel 8) berdasarkan kriteria sebagai berikut :

- Penderita sudah menyelesaikan pengobatan klorokuin 3 hari (tabel 7).
- Pada waktu periksa ulang hari 4 atau hari 7 sampai 14 penderita belum sembuh.

Penderita dikatakan tidak sembuh (kasus resisten terhadap klorokuin) bila dalam kurun waktu 14 hari :

Penderita tetap demam atau gejala klinis tidak membaik yang disertai parasitemia aseksual, penderita tidak demam atau tanpa gejala klinis lainnya, tetapi ditemukan parasitemia aseksual.

Tabel 8. Pengobatan malaria vivax/malaria ovale resisten klorokuin

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
H1-7	Kina	*)	*)	3 x 1/2	3 x 1	3 x 1½	3 x 2
H1-14	Primakuin	-	-	1/4	1/2	3/4	1

Dosis berdasarkan berat badan :

- Kina 30 mg/KgBB/hari (dibagi 3 dosis)

- Primakuin : 0,25 mg/KgBB

Kriteria penggunaan pengobatan kasus malaria vivax/ovale kambuh (relaps)

Pemberian obat ini (tabel 9) berdasarkan kriteria sebagai berikut :

1. Penderita sudah menyelesaikan pengobatan klorokuin dan primakuin (tabel 7) dan dinyatakan sembuh dengan tidak diketemukan lagi parasit aseksual dalam darah penderita
2. Pada hari 14 atau lebih sampai 3-6 bulan penderita menderita sakit malaria vivax/ovale tanpa adanya bukti terjadinya infeksi baru terhadap penderita tersebut atau resisten terhadap klorokuin.

Tabel 9. Pengobatan malaria vivax/malaria ovale yang kambuh (relaps)

Lama pemberian dalam minggu	Jenis obat	Jumlah tablet perhari menurut kelompok umur					
		0-1 bulan	2-11 bulan	1-4 bulan	5-9 tahun	10-14 tahun	≥ 15 tahun
8-12*)	Klorokuin	1/4	1/2	1	2	3	3-4
8-12*)	Primakuin**)	-	-	3/4	1½	2 1/4	3

*Pemberian klorokuin dan primakuin 1 kali setiap minggu, lama pengobatan minimal selama 8 minggu

**Dosis primakuin 0,75 mg/KgBB

2. Pengobatan Malaria Klinis

Pengobatan malaria klinis dilakukan di daerah yang belum memungkinkan untuk pemeriksaan laboratorium baik dengan mikroskop maupun dengan RDT.

Pengobatan malaria klinis terdiri dari 2 regimen pengobatan yaitu :

Pengobatan lini pertama menggunakan klorokuin dengan primakuin dan pengobatan linikedua menggunakan kina dan primakuin tablet.

Lini pertama : tablet klorokuin + tablet primakuin

Tabel 10. Pengobatan lini pertama malaria klinis

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
H1	Klorokuin	1/4	1/2	1	2	3	3-4*)
H2	Klorokuin	1/4	1/2	1	2	3	3-4*)
H3	Klorokuin	1/8	1/4	1/2	1	1½	2

Keterangan :

*)Bila perkiraan berat badan < 50 Kg, diberikan 3 tablet klorokuin, bila > 50 Kg diberikan 4 tablet klorokuin

**)Bila perkiraan berat badan < 50 Kg, diberikan 2 tablet primakuin, bila > 50 Kg diberikan 3 tablet primakuin.

Tabel 11. Pengobatan lini pertama malaria klinis berdasarkan berat badan (***)

	H1	H2	H3
Klorokuin basa	10 mg/KgBB	10 mg/KgBB	5 mg/KgBB
Primakuin	0,75 mg/KgBB	-	-

Keterangan :

***)Pemberian dosis obat untuk bayi harus berdasarkan berat badan

- Primakuin tidak boleh diberikan pada bayi, ibu hamil dan penderita defisiensi G6PD
- Satu tablet klorokuin mengandung 250 mg klorokuin garam setara dengan 150 mg klorokuin basa
- Satu tablet primakuin mengandung 15 mg primakuin basa

Pemantauan :

1. Apabila pada hari ke 4 setelah pengobatan lini pertama penderita tetap demam, tetapi tidak memburuk (tidak berkembang menjadi malaria berat), di daerah yang sulit mendapatkan pemeriksaan laboratorium maka pengobatan malaria klinis diulangi dengan kina selama 7 hari dan primakuin 1 hari (pengobatan lini kedua)
2. Bila ada 1 atau lebih tanda-tanda bahaya selama pengobatan, penderita segera dirujuk untuk mendapat kepastian diagnosis dan penanganan selanjutnya (bila tempat rujukan sulit dicapai, penderita diberikan 1 dosis kina parenteral 10 mg/KgBB/IM.
Tanda-tanda bahaya tersebut adalah : tidak dapat makan/minum, tidak sadar, kejang, muntah berulang, sangat lemah.

Lini kedua : tablet kina + tablet primakuin

Tabel 12. Pengobatan Lini kedua malaria klinis

Hari	Jenis obat	Jumlah tablet perhari menurut kelompok umur					
		0-1 bulan	2-11 bulan	1-4 bulan	5-9 tahun	10-14 tahun	≥ 15 tahun
H1-7	Kina	*)	*)	3 x ½	3 x 1	3 x 1½	3 x 2
H1	Primakuin	-	-	¾	1½	2	2-3

Keterangan :

*) Dosis untuk bayi (0-11 bulan) harus berdasarkan berat badannya

- Satu tablet kina sulfat mengandung 200 mg kina garam
- Dosis berdasarkan berat badan : kina 30 mg/kgBB/hari (dibagi 3 dosis)
- Primakuin 0,75 mg/KgBB, dosis tunggal.

Pemantauan : apabila pada hari ke 4 (H3) setelah pengobatan lini kedua, penderita tetap demam, segera dirujuk untuk mendapatkan kepastian diagnosis.

B. Pengobatan malaria berat ^{5,12}

Obat antimalaria pilihan untuk malaria berat adalah :

Lini pertama : derivat artemisinin parenteral

Lini kedua : kina parenteral

Lini pertama : artesunat injeksi atau artemether injeksi.

Artesunat injeksi untuk penggunaan di Rumah Sakit atau Puskesmas perawatan.

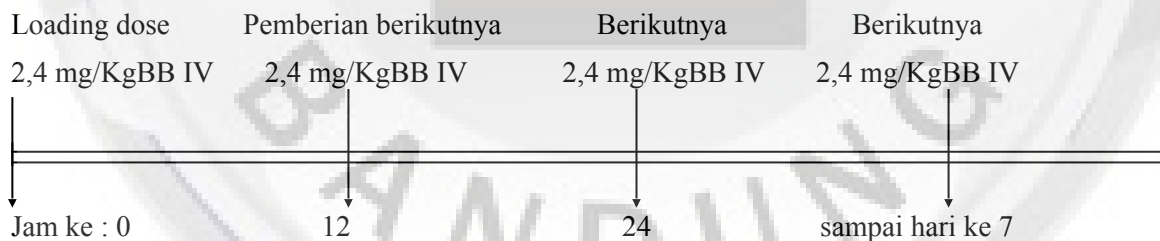
Artemether injeksi untuk penggunaan di lapangan atau puskesmas yang tidak menyediakan artesunat injeksi

Dosis dan cara pemberian Artesunat injeksi :

Sediaan : 1 ampul berisi 60 mg serbuk kering asam artesunik, dilarutkan dalam 0,6 ml natrium bikarbonat 5%, diencerkan dalam 3-5 cc D5%. Pemberian secara bolus intravena selama \pm 2 menit.

Loading dose : 2,4 mg/KgBB IV diikuti 2,4 mg/KgBB IV pada 12 jam dan 24, selanjutnya 2,4 mg/KgBB IV setiap hari sampai hari ke 7.

Bila penderita sudah dapat minum obat, ganti dengan artesunat + Amodiaquin oral.



Bagan pemberian Artesunat injeksi.⁵

Dosis dan cara pemberian Artemether injeksi :

Sediaan : 1 ampul berisi 80 mg Artemeter (Artem®, 200 mg)

Artemeter injeksi diberikan secara intramuskuler, selama 5 hari

Dosis untuk anak tergantung berat badannya yaitu :

Hari pertama : 3,2 mg/KgBB/hari

Hari II – IV : 1,6 mg/KgBB/hari

Bila terjadi kegagalan pengobatan dengan artesunat atau artemether injeksi, maka diberikan kina injeksi secara drip (perinfus).

Lini kedua : Kina per infus (perdrip) :

Kina perinfus masih merupakan obat pilihan untuk malaria berat. Kemasan garam kina HCl 25% injeksi, 1 ampul berisi 500 mg/2 ml.

Pemberian antimalaria pra rujukan :

Apabila tidak memungkinkan pemberian kina per infus maka dapat diberikan Kinin antipirin 10 mg/KgBB intramuskular (dosis tunggal)

Cara pemberian kina per infus :

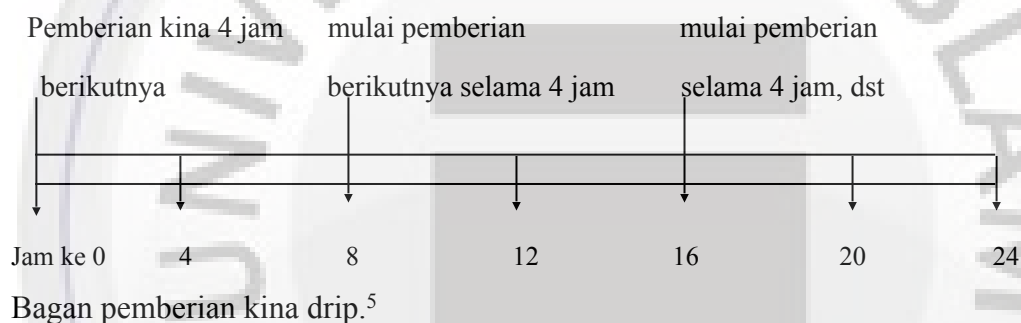
Dosis anak-anak : Kina HCl 25% (per infus) dosis 10 mg/KgBB (bila umur < 2 bulan : 6-8 mg/KgBB) diencerkan dengan dekstrosa 5% atau NaCl 0,9% sebanyak 5-10 cc/KgBB diberikan selama 4 jam, diulang setiap 8 jam sampai penderita sadar dan dapat minum obat.

Catatan :

- Kina tidak diberikan secara bolus intra vena, karena toksik bagi jantung dan dapat menimbulkan kematian.
- Maksimum pemberian kina IV selama 3 hari. Apabila setelah 3 hari penderita masih belum sadar dan pemasangan NGT memungkinkan maka berikan tablet kina melalui NGT sampai hari ke 7 sejak diberikan kina yang pertama.
- Apabila tidak ada perbaikan klinis setelah pemberian 48 jam kina parenteral, maka dosis rumatan kina diturunkan $\frac{1}{2}$ nya dan dilakukan pemeriksaan parasitologi serta evaluasi klinik terhadap kemungkinan diagnosis lain.
- Bila sudah sadar/dapat minum obat pemberian kina IV diganti dengan kina tablet peroral dengan dosis 10 mg/KgBB/kali, pemberian 3 kali sehari (dengan total dosis 7 hari dihitung sejak pemberian kina per infus yang pertama).
- Pada hari pertama pemberian kina oral, diberikan juga 1 dosis primakuin (0,75 mg/KgBB). Anak umur < 1 tahun dan ibu hamil tidak boleh diberikan primakuin.
- Apabila kina tidak dapat diberikan per infus, maka dapat diberikan intramuskular dengan masing-masing $\frac{1}{2}$ dosis pada paha depan (jangan diberikan pada bokong).

Sebaiknya untuk pemakaian intramuskular, kina diencerkan dengan garam faali (NaCl 0,9%) untuk mendapatkan konsentrasi 60-100 mg/ml.

- Dosis maksimum dewasa : 2000 mg/hari.
- Untuk mencegah terjadinya hipotensi postural hindari sikap posisi badan tegak.
- Mengingat adanya keterbatasan sarana maupun tenaga ahli di puskesmas/RS, maka untuk beberapa kasus malaria berat yang memerlukan perawatan/pengobatan dengan fasilitas tertentu sebaiknya dirujuk ke RS tingkat yang lebih tinggi
- Setelah pemberian Artemether injeksi/drip bila pasien telah sadar dapat diberikan pengobatan oral dengan ACT.



Obat antimalaria yang masih sangat terbatas di Indonesia ^{11,20}

- Meflokuin
Tablet 274 mg Meflokuin hidroklorida mengandung 250 mg meflokuin basa. Dosis untuk anak 15 mg meflokuin basa/KgBB, dosis tunggal, sebaiknya sesudah makan.
- Halofantrin
Tablet 250 mg Halofantrin hidroklorida mengandung 233 mg basa, sedangkan sirup tiap ml mengandung 100 mg Halofantrin hidroklorida setara dengan 93,2 mg basa. Dosis 24 mg/KgBB/hari, dibagi dalam 3 dosis yang sama 1 minggu kemudian. Absorpsinya baik bila dimakan bersama makanan berlemak.
- Artemisinin
Tablet/kapsul 250 mg. Dosis 10 mg/KgBB, sekali sehari selama 5 hari, untuk hari pertama diberikan dua dosis. Pada saat ini sudah lebih dari 25% provinsi di Indonesia telah terjadi multiresistensi terhadap obat standar yang cukup tinggi. Karena itu

KOMLI menganjurkan strategi baru pengobatan malaria pada daerah-daerah tersebut dan sesuai dengan rekomendasi WHO untuk secara global menggunakan obat artemisinin yang dikombinasi dengan obat lain, dikenal sebagai ACT.

WHO, pada tahun 2001 telah merekomendasikan pilihan terapi kombinasi malaria terkini yang berbasis derivat artemisinin, yang meliputi:^{21,22,23-25}

1. Kombinasi Artesunat dengan Amodiaquin
2. Kombinasi Artemeter dengan Lumefantrin
3. Kombinasi Artesunat dengan Pirimetamin-Sulfadoksin (pada daerah dimana Pirimetamin-Sulfadoksin efikasinya tinggi)
4. Kombinasi Amodiaquin dengan Pirimetamin-Sulfadoksin (pada daerah dimana amodiaquine dan pirimetamin-sulfadoksin efikasinya tinggi)
5. Kombinasi Artesunat dengan Meflokuin (direkomendasikan pada daerah penyebaran malaria yang rendah)

Kombinasi artemisinin yang tersedia di Indonesia adalah kombinasi Artesunat + Amodiaquin dengan nama dagang Artesdiaquine/Artesumoon®, diberikan dengan dosis : Artesunat 2 mg/KgBB sekali sekali selama 3 hari, untuk hari pertama diberi 2 dosis dan Amodiaquin basa hari I dan II 10 mg/KgBB dan hari III 5 mg/KgBB. Kombinasi obat ini mempunyai spektrum aktivitas yang luas yaitu : skizontosida darah terhadap semua jenis Plasmodium pada manusia, terutama *P.falciparum* resisten klorokuin, serta gametositida semua jenis Plasmodium manusia, kecuali gametosit matang *P.falciparum*. Penggunaan kombinasi obat ini terutama untuk malaria falciparum tanpa komplikasi yang resisten klorokuin atau multidrug resisten dan khusus untuk daerah yang mempunyai masalah dengan *P.vivax* resisten klorokuin, obat ini tersedia untuk program dan telah diedarkan di 10 provinsi yang terdapat resistensi tinggi (>25%) terhadap klorokuin dan sulfadoksin-pirimetamin. Data keamanan obat ini pada kehamilan masih terbatas. Efek samping yang banyak dilaporkan adalah keluhan gastrointestinal (mual dan muntah), sakit kepala. Kombinasi obat ini dikemas dalam bentuk combi pack yaitu: Artesdiaquine® yang berisi 1 blister artesunat terdiri dari 12 tablet yang tiap tablet mengandung 50 mg sodium artesunat dan 1 blister juga terdiri dari 12 tablet yang tiap tablet mengandung 200 mg garam yang setara dengan 150 mg basa.

Arsuamoon® berisi 3 blister, setiap blister terdiri dari 4 tablet artesunat yang tiap tablet mengandung 50 mg dan 4 tablet basa yang tiap tablet mengandung 150 mg.^{9,20,26}

Artemisin atau *qinghaosu* adalah bahan aktif utama dari obat tradisional Cina yang bernama *Artemisia annua*. Obat ini sudah digunakan untuk pengobatan malaria di China selama lebih dari 1000 tahun. Manfaat *Artemisia annua* pertama kali ditulis dalam Zhou Hou Bei Ji Fang yang ditulis pertama kali pada tahun 340 AD oleh Ge Hong pada masa dinasti Jin. Bahan aktif dari tanaman ini diisolasi pada tahun 1971 dan dinamakan artemisin. Badan Kesehatan Dunia/WHO sangat mendukung pengembangan derivat artemisin yang bereaksi cepat dalam pengobatan malaria serebral dan untuk mengontrol malaria falsiparum yang resisten terhadap berbagai obat anti malaria.^{17,18} Aktifitas anti malaria dari bahan aktif obat ini berada pada struktur endoperoksida yang unik. Besi dari pemecahan hemoglobin mereduksi ikatan endoperoksid dan melepaskan dengan kuat radikal bebas besi oxo dari spesies yang dapat membunuh parasit. Artemisin juga memperlambat sintesa protein dalam perkembangan parasit dan bekerja pada membran parasit dengan memakai oksigen lipid dengan peroksidase lemak. Obat ini menghambat perkembangan tropozoit yang berarti mencegah progresivitas penyakit.¹⁷

Artemisinin dipilih sebagai basis terapi kombinasi malaria yang penting saat ini, dikarenakan :²¹

- Kemampuan menurunnya parasitemia lebih cepat 10 kali dari pada obat-obat antimalaria lainnya
- Mempunyai efek samping minimal
- Dua juta kasus dilaporkan telah diobati dengan basis artemisinin tanpa adanya efek toksis
- Artemisinin diabsorpsi cepat melalui oral
- Dapat diberi melalui intravena maupun intravaskuler, dengan pemberian 1 kali sehari
- Dapat mengurangi karier gametosit pada manusia²⁷
- Belum ada dilaporkan resistensi terhadap artemisinin, walaupun sudah lama digunakan di negara China

Pemantauan respons pengobatan²⁰

Pemantauan respons pengobatan sangat penting untuk dapat mendeteksi pengobatan malaria secara dini berdasarkan respons klinis dan pemeriksaan parasitologis. Dikatakan gagal pengobatan bila dijumpai salah satu kriteria berikut :

1. Kegagalan pengobatan dini, bila :
 - Parasitemia dengan komplikasi malaria berat pada hari 1,2,3
 - Parasitemia hari ke 2 > hari 0
 - Parasitemia hari ke 3 (>25% dari hari 0)
 - Parasitemia hari ke 3 dengan suhu aksila >37,5°C
2. Kegagalan pengobatan kasep, bila antara hari 4-28 dijumpai 1 atau lebih keadaan berikut :
 - Secara klinis dan parasitologis :
Adanya malaria berat setelah hari ke 3 dan parasitemia, atau :
 - Parasitemia dan suhu aksila >37,5°C pada hari ke 4-28 tanpa ada kriteria gagal pengobatan dini.
3. Respons klinis dan parasitologis memadai, apabila pasien sebelumnya tidak berkembang menjadi kegagalan butir no 1 atau 2 dan tidak ada parasitemia.

5.2. Pengobatan Pencegahan (Kemoprofilaksis)

Kemoprofilaksis bertujuan untuk mengurangi risiko terinfeksi malaria dan apabila terinfeksi maka gejala klinisnya tidak berat. Obat yang dipakai terutama bekerja pada siklus eritrositer, hanya sedikit yang berefek pada tingkat eksoeritrositer (hati).^{5,28} Obat harus digunakan terus-menerus mulai minimal 1-2 minggu sebelum berangkat sampai 4-6 minggu setelah keluar dari daerah endemis malaria, tiap minggu diberikan obat anti malaria.^{28,29}

A. Obat anti malaria untuk pencegahan penyakit malaria di Indonesia adalah :^{5,28}

- Klorokuin : untuk *Plasmodium vivax*

Pencegahan dilakukan dengan minum klorokuin 5 mg /kgBB/minggu diminum satu minggu sebelum masuk ke daerah endemis sampai 4 minggu setelah kembali. Walaupun pada dosis pencegahan obat ini aman digunakan untuk jangka waktu 2-3 tahun namun dianjurkan tidak menggunakan klorokuin tidak lebih dari 3 – 6 bulan. Efek samping yang mungkin terjadi : gangguan saluran cerna seperti mual, muntah, sakit perut dan diare, sehingga dianjurkan minum obat setelah makan.^{5,28} Klorokuin banyak digunakan karena

mudah, tersedia secara luas, dan relatif aman untuk anak-anak, ibu hamil maupun ibu menyusui.²⁸

Tabel 13. Dosis Pengobatan Pencegahan Dengan Klorokuin

Golongan umur (tahun)	Jumlah tablet klorokuin (dosis tunggal) (Frekuensi 1 x seminggu)
<1	1/4
1 - 4	1/2
5 - 9	1
10 -14	1 1/2
>15	2

- Doksisisiklin : digunakan untuk *Plasmodium falciparum*

Doksisisiklin dapat digunakan untuk daerah *P. falciparum* resisten klorokuin, untuk daerah yang efikasi *P. falciparum* terhadap klorokuin < 75% maka pengobatan pencegahan dengan doksisisiklin setiap hari.²⁸ Dosis doksisisiklin 1,5 mg/KgBB/hari selama tidak lebih dari 4 – 6 minggu, paling lama digunakan selama 3 bulan. Namun obat ini tidak dapat diberikan kepada anak <8 tahun dan ibu hamil.^{5,28}

- Fansidar atau Suldox dengan dasar pirimetamin 0,50-0,75 mg/KgBB atau sulfadoksin 10-15 mg/kgBB sekali seminggu (hanya untuk umur 6 bulan atau lebih).^{11,20}

B. Menghindari gigitan nyamuk

- Memakai kelambu atau kasa anti nyamuk
- Menggunakan obat pembunuh nyamuk

Pencegahan kelompok²⁸

Ditujukan pada sekelompok penduduk, khususnya pendatang non-imun yang sedang berada di daerah endemis malaria. Pencegahan kelompok memerlukan pengawasan yang lebih baik. Obat diberikan melalui unit pelayanan kesehatan, pos-pos pengobatan malaria yang dibentuk sendiri oleh penduduk di wilayah tersebut, atau melalui pos obat desa (POD) yang didalamnya menyediakan obat-obatan lain selain obat anti malaria. Dosis dan cara pengobatan pencegahan sama seperti pengobatan pencegahan perorangan.

Obat	Pemakaian	Dosis Anak	Keterangan
Atovaquon/ proguanil (malarone®)	Profilaksis untuk daerah yang resisten klorokuin/meflokuin terhadap <i>P. falciparum</i>	Setiap tablet mengandung : 62,5 mg atovaquon dan 25 mg proguanil hidroklorid : 11-20 Kg : 1 tab 31-40 Kg : 2 tab > 41 Kg : 1 tab dewasa/hari	Dimulai 1-2 hari sebelum bepergian ke daerah endemis malaria. Diminum setiap hari dengan waktu yang sama ketika berada di daerah endemis malaria, sampai 7 hari setelah meninggalkan daerah tsb. Kontraindikasi : gangguan fungsi ginjal berat (klirens kreatinin 30 mL/min) Atovaquon/proguanil harus diberikan bersama makanan/susu. Tidak direkomendasikan untuk anak < 11 Kg, wanita hamil, menyusui, bayi dengan berat < 11 Kg.
Klorokuin fosfat (Aralen® dan generik)	Profilaksis hanya pada daerah dgn <i>P. falciparum</i> sensitif klorokuin	5 mg/KgBB basa (8,3 mg/KgBB garam) per oral, 1 x/mgg, dosis max pada dewasa 300 mg basa	Dimulai 1-2 minggu sebelum bepergian ke daerah endemis malaria. Diminum seminggu sekali pada hari yang sama pada saat di daerah endemis malaria dan sampai 4 minggu setelah meninggalkan daerah tsb. Dapat menyebabkan eksaserbasi psoriasis
Doksisiklin (banyak nama paten dan generik)	Profilaksis pada daerah dengan <i>P. falciparum</i> resisten klorokuin/meflokuin	> 8 tahun : 2 mg/KgBB sampai max dosis dewasa 100 mg/hari	Dimulai 1-2 hari sebelum bepergian ke daerah endemis malaria. Diminum setiap hari dalam waktu yang sama setiap harinya pada saat berada di daerah tsb dan sampai 4 minggu setelah meninggalkan daerah endemis malaria. Kontraindikasi pada anak < 8 tahun dan wanita hamil

Hidroksikloroquin sulfat (Plaquenil®) Alternatif pada 5 mg/KgBB basa Dimulai 1-2 hari sebelum bepergian ke daerah endemis malaria. Diminum setiap minggu pada waktu yang sama pada saat berada di daerah endemis malaria dan *P. falciparum* dosis dewasa 310 mg basa tsb. Dapat menyebabkan eksaserbasi psoriasis

Tabel 14. Obat-obat yang dapat digunakan sebagai pencegahan (kemoprofilaksis) pada malaria^{30,31}

<p>Meflokuin (Lariam® dan generik) Profilaksis pada daerah <i>P. falciparum</i> resisten klorokuin</p>	<p>> 9 Kg : 4,6 mg/KgBB basa (5 mg/KgBB garam) per oral, sekali/mgg 10-19 Kg : ¼ tab sekali/mgg 20-30 Kg : ½ tab sekali/mgg 31-45 Kg : ¾ tab sekali/mgg > 46 Kg : 1 tab sekali/mgg</p>	<p>Dimulai 1-2 minggu sebelum bepergian ke daerah endemis malaria. Diminum seminggu sekali pada hari yang sama pada saat berada di daerah endemis malaria dan sampai 4 minggu setelah meninggalkan daerah tsb. Kontraindikasi : pasien alergi meflokuin atau komposisi yang terkandung (mis: kuinin dan kuinidin) dan pada pasien dengan depresi aktif, riwayat depresi, kecemasan, psikosis, skizofren, ggn psikiatri lain, atau kejang. Penggunaan dengan pengawasan pada kelainan kejiwaan/riwayat akan mengalami gangguan depresi. Tidak direkomendasikan pada pasien dengan gangguan konduksi jantung.</p>
--	--	---

Primakuin	Profilaksis pada kasus-kasus khusus.	0,5 mg /KgBB basa (0,8 mg/KgBB garam)	Dimulai 1-2 hari sebelum berpergian ke daerah endemis malaria. Diminum setiap hari saat berada di daerah endemis malaria sampai mencapai dosis dewasa, per oral, sekali sehari
Primakuin	Digunakan sebagai pengobatan anti relaps (profilaksis terminalis) untuk menurunkan risiko relaps pada <i>P. vivax</i> dan <i>P. ovale</i>	0,5 mg/KgBB basa (0,8 mg/KgBB garam) samapi mencapai dosis dewasa, per oral, sehari/sekali sampai 14 hari setelah meninggalkan daerah endemis malaria	Di indikasikan pada pasien yang mengalami paparan jangka panjang pada <i>P. vivax</i> dan <i>P. ovale</i> atau keduanya. Kontraindikasi adalah pasien dengan defisiensi G6PD (1). Juga pada kehamilan, laktasi setidaknya bayi yang mendapatkan ASI memiliki kadar G6PD normal.

5.3. Resistensi obat anti malaria

Resistensi obat anti malaria adalah “kemampuan parasit untuk bertahan dan atau berkembang meskipun pemberian dan absorpsi obat yang diberikan pada dosis tepat atau yang lebih tinggi dari yang direkomendasi tetapi dalam toleransi penderita”.³²

Umumnya, empat metode dasar secara rutin sudah digunakan untuk meneliti dan menilai resistensi obat : *in vivo*, *in vitro*, hewan percobaan dan molekuler. Sebagai tambahannya metode yang kurang akurat juga digunakan, seperti *case-report*, *case series*, atau *surveillance pasif*.⁴² WHO membagi derajat resistensi *P.falciparum* terhadap klorokuin berdasarkan hasil tes kepekaan secara *in vivo* selama 28 hari dan membaginya menjadi 4 gradasi tingkat sensitivitas sebagai berikut :³³

1. Sensitif (S) jika parasit aseksual menghilang dalam minggu ke 1 sejak pengobatan dimulai dan tidak diikuti rekrudesensi

2. Resisten tingkat 1 (RI) jika parasit aseksual menghilang pada minggu ke-1, diikuti oleh rekrudescensi lambat (terjadi pada minggu ke-3 sampai ke-4) atau rekrudescensi dini (terjadi pada minggu ke-2)
3. Resistensi tingkat II (RII) jika parasit aseksual tidak menghilang, hanya jumlahnya menurun pada minggu ke-1
4. Resistensi tingkat III (RIII) jika jumlah parasit tidak berkurang atau bahkan bertambah pada minggu ke-1

Resistensi parasit malaria terhadap klorokuin muncul pertama kali di Thailand pada tahun 1961 dan di Amerika Serikat pada tahun 1962. Dari kedua fokus ini resistensi meluas keseluruh dunia.^{21,34,35} Di Indonesia, sejak tahun 1973 ditemukan pertama kali adanya kasus resistensi *P. falciparum* terhadap klorokuin di Kalimantan Timur. Sejak itu kasus resistensi terhadap klorokuin dilaporkan meluas. Tahun 1990, dilaporkan telah terjadi resistensi parasit *P. falciparum* terhadap klorokuin dari seluruh provinsi di Indonesia. Dilaporkan juga adanya kasus resistensi plasmodium terhadap Sulfadoksin-Pirimetamin (SP) di beberapa tempat di Indonesia. Keadaan seperti ini dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas akibat penyakit malaria. Oleh karena itu, upaya untuk menanggulangi masalah resistensi tersebut (*multiple drugs resistance*), maka pemerintah telah merekomendasikan obat pilihan pengganti klorokuin dan SP terhadap *P. falciparum* dengan terapi kombinasi artemisinin (*artemisinin combination therapy/ ACT*).¹⁹

Resistensi telah terjadi pada semua kelas obat anti malaria kecuali kemungkinan pada derivat artemisinin. Penggunaan antimalaria secara luas dan sembarangan akan menyebabkan antimalaria yang seharusnya selektif kuat, berkembang menjadi resistensi tingkat tinggi. Resistensi seharusnya dapat dicegah atau onsetnya dapat diperlambat, dengan cara mengkombinasikan obat-obatan antimalaria yang kerjanya berbeda dan memastikan tingkat keberhasilan pengobatan yang tinggi dengan cara mengikuti aturan dosis yang benar.¹⁹ Kecepatan penyebaran resistensi plasmodium terhadap obat anti malaria tidak sama pada masing-masing daerah atau negara. Menurut White, ada tiga faktor yang menyebabkan resistensi, yaitu faktor operasional, seperti dosis subterapeutik, kepatuhan penderita yang kurang, faktor farmakologik, dan faktor transmisi malaria, termasuk intensitas, pemakaian obat

dan imunitas. Untuk mencegah atau memperlambat laju resistensi, maka terapi kombinasi anti malaria yang rasional sangat dianjurkan.²¹



RINGKASAN

Penyakit malaria merupakan penyakit yang mendapat perhatian WHO agar dapat dikendalikan melalui gerakan *Roll Back Malaria* (RBM) untuk menurunkan morbiditas dan mortalitas dengan melakukan diagnosis dini dan pengobatan yang cepat dan tepat. Untuk

dapat melakukan diagnosis dini maka perlu mengetahui gambaran klinis dan laboratorium dengan baik.

Obat anti malaria berkembang sesuai kebutuhan daerah geografis malaria dan penggunaan obat anti malaria harus berdasarkan pada kebutuhan daerah tersebut. Penggunaan *artemisinin-based combination therapy*/ACT perlu dibatasi, diperuntukkan hanya pada kasus yang gagal dengan klorokuin atau sulfadoksin-pirimetamin.

Akhir-akhir ini terjadi peningkatan resistensi terhadap obat-obatan standar yaitu klorokuin dan sulfadoksin-pirimetamin pada hampir di seluruh provinsi di Indonesia. Oleh komisi Ahli Malaria (KOMLI) dianjurkan pemakaian ACT. Pada saat ini yang tersedia di Indonesia adalah kombinasi artesunat + amodiakuin dan telah diedarkan di 10 provinsi. Terapi kombinasi ini bertujuan untuk meningkatkan efikasi anti malaria maupun aktivitas sinergistik anti malaria dan memperlambat progresifitas resistensi parasit terhadap obat-obat baru.

DAFTAR PUSTAKA

1. Barnet ED. Malaria. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL, editors.

- Textbook of pediatrics infectious diseases. 5th Ed. Philadelphia: Saunders;2004: p.2714- 29.
2. World Health Organization. Roll Back Malaria. 2003.
[Available from : http://www.rbm.who.int](http://www.rbm.who.int), diakses pada tanggal 10-2-2014.
 3. UNICEF. The global malaria burden. 2000.
[Available from : http://www.unicef.org](http://www.unicef.org), diakses pada tanggal 10-2-2014.
 4. World malaria report 2008.
[Available from : http://www.who.int/malaria](http://www.who.int/malaria), diakses pada tanggal 10-2-2014.
 5. Ditjen Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan Departemen Kesehatan RI. Gebrak Malaria : Pedoman Tatalaksana Kasus Malaria Di Indonesia. Ditjen P2M dan Penyehatan Lingkungan. Depkes RI; 2005.
 6. Herawati L, Laihad FJ. Perkembangan dan epidemiologi malaria di Indonesia dan Jawa Tengah khususnya. Simposium nasional AIDS, tuberculosis dan malaria. Semarang, 2004.
 7. Departemen Kesehatan RI. Profil Kesehatan Indonesia 2006. Jakarta, 2007. Available from : <http://www.depkes.go.id>, diakses pada tanggal 10-2-2014
 8. Pribadi W. Sungkar S. Malaria. Balai Penerbit FKUI, 1994.
 9. Departemen Kesehatan RI. Pedoman pengobatan malaria. 2007.
 10. Tjitra E. Obat-obat anti malaria. Dalam: Harijanto PN, editor. Malaria. Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinik, & Penanganan. Jakarta : EGC;2000:194-223.
 11. CDC. Malaria parasites, 2004.
 12. Laihad FJ. Malaria treatment update di Indonesia. Dalam :Lubis m, Supriatmo, Nafianti S, Lubis SM, Saragih RAC, Sovira N, editors. International Symposium Pediatric Challenge 2006. Medan:IDAI cabang Sumatera Utara;2006:1-12.
 13. White NJ. Malaria-Time to act. NEJM 2006;355:1957-59.
 14. WHO. Guidelines for the treatment of malaria. Geneva,2006.
[Available from : http://www.who.int/malaria/docs/Treatment Guidelines 2006.pdf](http://www.who.int/malaria/docs/Treatment%20Guidelines%202006.pdf), diakses pada tanggal 10-2-2014.
 15. Brasseur P, Agnamey P, Gaye O, Vaillant M, Taylor WRJ, Olliaro PL. Efficacy and safety of artesunate plus amodiaquine in routine use for the treatment of

- uncomplicated malaria in Casamance, southern Senegal. *Malaria Journal* 2007;150:1-11.
16. Mandei JK, Rampengan NH, Napoleon Tatura SN, Runtunuwu AL, Rampengan TH. Comparative efficacy of artesunate and sulphadoxine-pyrimethamine combination with artesunate and amodiaquine combination in uncomplicated falciparum malaria in children. *Proceeding current challenges in pediatrics infectious diseases*. Surabaya. 2008: 81-89.
 17. Azlin E. Obat anti malaria. *Sari Pediatri* 2004;5:150-4.
 18. Laihad FJ. Draft pedoman penanggulangan/penanganan malaria di daerah bencana. Departemen Kesehatan RI, 2003. Available from: <http://www.depkes.go.id>, diakses pada tanggal 10-2-2014.
 19. Rampengan TH. Penatalaksanaan terkini malaria pada anak. Dalam :Permono B, Mardhani YS, Nugroho S, Cahyono HA, editors. *Simposium infeksi pediatri tropik dan gawat darurat anak-tatalaksana terkini penyakit tropis dan gawat darurat pada anak*. Malang: IDAI cabang Jawa Timur;2005:5-66.
 20. WHO. Antimalarial drug combination therapy report of a WHO technical consultation. WHO. Geneva, 2001.
 21. Zein U. Penanganan terkini malaria falciparum. *e-USU Repository* 2005:1-14.
 22. Purwaningsih S. Diagnosis malaria. Dalam :Harijanto PN, editor. *Malaria Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinik, & Penanganan*. Jakarta: EGC; 2000:185-93.
 23. WHO. Antimalarial drug combination therapy report of a WHO technical consultation. WHO. Geneva, 2001.
 24. Position of WHO's Roll Back Malaria Department on malaria treatment policy. Available from : <http://www.emro.who.int/RBM/WHOpositionStatement.pdf>, diakses pada tanggal 10-2-2014.
 25. Baird KJ. Effectiveness of antimalarial drugs. *N Engl J Med* 2005;352:1565-77.
 26. Tjitra E. Pengobatan malaria dengan kombinasi artemisinin. *Simposium nasional pengendalian malaria*. Surabaya,2004.
 27. Okel LC, Drakeley CJ, Ghani AC, Bousema T, Sutherland CJ. Reduction of

- transmission from malaria patients by artemisinin combination therapies : a pooled analysis of six randomized trials. *Malaria Journal* 2008;7:1-31.
28. PAPDI. Konsensus penanganan malaria. 2003.
 29. Maples HD, Schutze GE. Malaria Prophylaxis in Children. *Pediatr Rev* 2006;27;346-50.
 30. Lubis CP. Management of malaria in children. Dalam : Lubis M, Supriatmo, Nafianti S, Lubis SM, Saragih RAC, Sovira N, editors. *International Pediatric Challenge*. Medan:IDAI cab.Sumatera Utara;2006:216-41.
 31. US. Department of Health and Human Services. Centre for Disease Control and Preventions. Information for health Care Providers: Prescription Drugs for Malaria.
Available from:<http://www.cdc.gov/travel/malariadrugs2.htm>.30/04/2006..
diakses pada tanggal 10-2-2014.
 32. Bloland PB. Drug resistance in malaria. World Health Organization. USA, 2001.
 33. Sutisna P. Malaria secara ringkas dari pengetahuan dasar sampai terapan. Jakarta: EGC;2004. h.1-100.
 34. Laihad FJ, Gunawan S. Malaria di Indonesia. Dalam: Harijanto PN, editor. *Malaria, Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinik, & Penanganan*. Jakarta : EGC; 2000. h.17-25.
 35. Wellem TE, Christopher VP. Cloroquine-resistant malaria. *The Journal of Infectious Diseases* 2001;184:770-6.