

Tantangan dalam Tata Laksana Malaria Berat di Rumah Sakit Daerah Terpencil di Indonesia

Challenges in Providing Treatment of Severe Malaria Case in a District Hospital of Remote Area in Indonesia

Dimas Priantono¹, Asep Purnama², Erni Juwita Nelwan³

¹RSUD Larantuka, Kabupaten Flores Timur, Nusa Tenggara Timur

²SMF Penyakit Dalam, RSUD dr. T.C. Hillers, Maumere, Kabupaten Sikka, Nusa Tenggara Timur

³Divisi Tropik Infeksi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Korespondensi:

Erni Juwita Nelwan, Divisi Tropik Infeksi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jln Pangeran Diponegoro No. 71, Jakarta 10430, Indonesia. Email: ejnelwan@yahoo.com.

ABSTRAK

Malaria falciparum merupakan infeksi yang disebabkan oleh *Plasmodium falciparum* (Pf) yang sering menimbulkan komplikasi hingga timbul malaria berat dengan mortalitas yang tinggi. Manajemen malaria di daerah terpencil memiliki tantangan tersendiri sebagai akibat dari kurangnya kemampuan sumber daya manusia dan fasilitas diagnosis dan tata laksana yang memadai. Pada artikel ini akan dibahas mengenai kasus infeksi Malaria *Falciparum* dengan diagnosis yang ditegakkan secara pasti melalui pemeriksaan mikroskopis darah yang menyatakan adanya parasit Pf. Pasien sudah menerima Artemisinin-Based Combination Therapy (ACT) berupa dihidroartemisinin (DHA)-piperakuin (PPQ) dan primakuin (PQ). Pada evaluasi setelah pemberian obat ACT dan primakuin, tidak ada perbaikan klinis dan mikroskopis. Pengobatan malaria lini kedua berupa kina, doksisisiklin dan PQ diberikan dan memberikan perbaikan klinis dan mikroskopis.

Kata Kunci: Artemisinin Combination Therapy, doksisisiklin, kina, malaria falciparum

ABSTRACT

Severe Malaria is commonly found due to *Plasmodium falciparum* infection, which is causing high mortality in patient. A Severe case might be difficult to treat optimally in the remote settings area that could be due to lack in awareness of disease manifestation and inadequate diagnostic facilities. We report a case of Severe Malaria *Falciparum* infection, confirmed by blood smear examination of *Plasmodium falciparum* (Pf) parasites. Patient had received Artemisinin Based Combination Therapy (ACT), which consisted of dihydroartemisinin (DHA)-piperquine and primaquine (PQ) with no clear clinical and microscopy improvement. The second line anti malaria consisted of quinine, doxycycline, and PQ was then initiated, showing clinical and microscopy responses.

Keyword: Artemisinin Combination Therapy, doxycycline, malaria falciparum, quinine

PENDAHULUAN

Malaria falciparum merupakan infeksi malaria yang sering menyebabkan malaria berat dengan mortalitas yang tinggi. Kondisi ini disebabkan oleh parasit *Plasmodium falciparum* yang mengalami sequestrasi dalam pembuluh darah kecil di tubuh dan proses respon imun pada pasien.¹ Infeksi yang disebabkan parasit malaria masih merupakan masalah di banyak negara seperti Afrika dan Asia, termasuk Indonesia. Penanganan kasus malaria di daerah terpencil memiliki tantangan tersendiri sebagai akibat dari kurangnya kemampuan tata laksana sumber daya manusia

terhadap kasus yang berat dan fasilitas penanganan yang juga kurang memadai.

ILUSTRASI KASUS

Seorang laki-laki berusia 58 tahun datang dengan keluhan utama demam tinggi sejak 1 minggu sebelum masuk rumah sakit. Dua minggu sebelumnya, pasien mengeluhkan demam tinggi dan banyak berkeringat, namun riwayat keluhan serupa sebelumnya disangkal. Pasien juga mengeluhkan adanya penurunan berat badan.

Satu minggu SMRS, keluhan demam dan menggigil dirasa memberat. Pola demam tidak diingat oleh pasien. Di RSUD, pasien sempat dirawat dan mendapatkan obat darplex® (Dihidroartemisinin/DHA 120 mg+ Piperakuin/PPQ 960mg) selama 3 hari dan primakuin (PQ) 45 mg dosis tunggal, namun keluhan demam tetap dirasakan dan pemeriksaan darah tetap positif malaria. Pasien diketahui memiliki riwayat hipertensi dan diabetes melitus, selama ini tidak kontrol teratur.

Pada pemeriksaan fisik, pasien tampak sakit sedang, kompos mentis. Berat badan 60 kg, tinggi badan 173 cm, indeks masa tubuh 20 kg/m². Tekanan Darah 150/100 mmHg, frekuensi nadi 80 kali/menit, suhu 38,2 °C, dan frekuensi pernapasan 20 kali/menit. Pada pemeriksaan fisik paru, didapat bunyi napas vesikuler dengan ronkhi basah kasar minimal di kedua lapang paru. Tidak didapatkan adanya kelainan pada pemeriksaan fisik lain pada pasien ini. Hasil pemeriksaan penunjang pada saat pasien masuk perawatan dapat dilihat pada tabel 1. EKG pada saat awal tampak kesan *sinus rhythm*.

Data klinis memperlihatkan adanya diagnosis berupa infeksi Malaria Falciparum berat (dengan riwayat pengobatan tanpa respon adekuat, pneumonia komunitas, diabetes mellitus tipe 2, berat badan normal, gula darah belum terkontrol, *acute kidney injury*). Pada pasien ini diberikan tatalaksana awal dengan cairan ringer laktat dosis maintainans 1500 cc per hari, oksigen nasal kanul 3L/

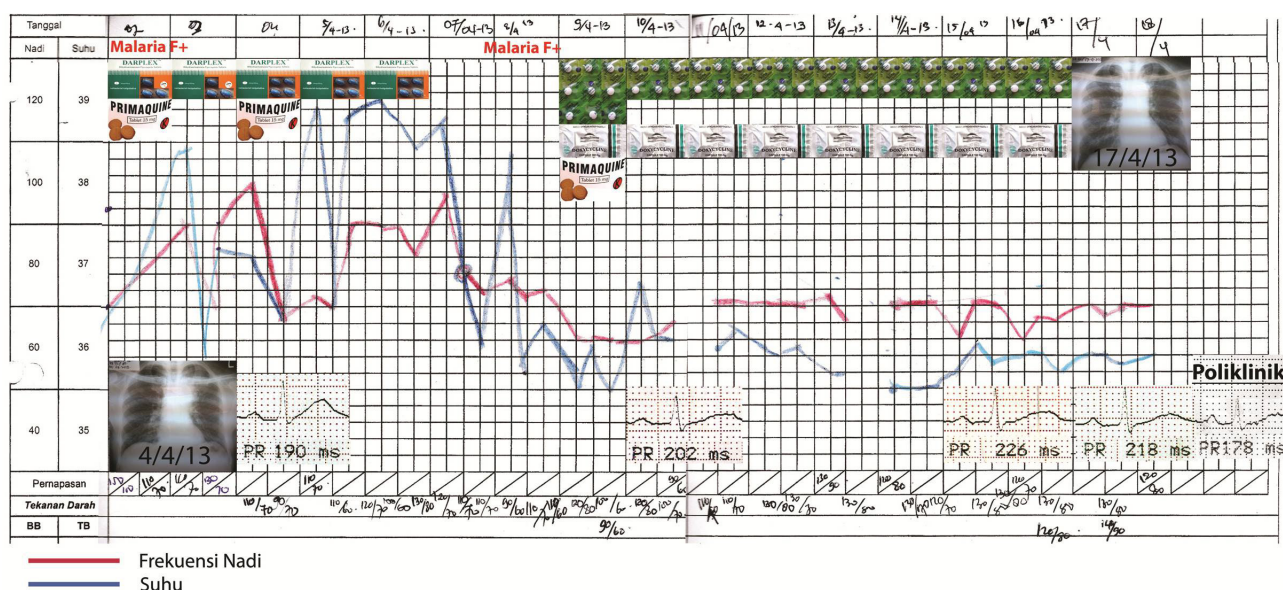
menit, DHA 40 mg + PPQ 320 mg (Darplex®) 1x4 tablet, primakuin 45 mg, paracetamol 500 mg 3x/hari, cefotaxime 3x1gram intravena dan azithromicin 1x500 mg peroral, ambroxol 3 kali sehari satu sendok makan, glibenclamide 5mg, metformin 1500 mg, omeprazole 20 mg, sucralfat 3 kali sehari satu sendok makan, domperidon 30 mg, curcuma 3 kali sehari.

Pasien diberikan dosis Darplex® sesuai berat badan, dengan pemantauan saat minum obat, akan tetapi secara klinis tidak ada perbaikan. Pada hari ketiga pemberian DHA+PPQ + PQ, pasien tetap demam tinggi, dengan hasil malaria mikroskopis tetap positif *Plasmodium falciparum* namun bukan pemeriksaan kuantitatif. Pada pasien pengobatan dilanjutkan dengan memberikan obat lini kedua yaitu kina+doksisisiklin+PQ.

Pada pemberian kina *loading dose*, timbul keluhan tinitus yang dirasa mengganggu oleh pasien. Pada pemeriksaan EKG tampak blok AV derajat I. Pemberian kina dihentikan sekitar 8-12 jam lalu diberikan hidrasi oral dan parenteral, karena kondisi hemodinamik yang stabil pemberian kina tetap dilakukan dengan pengawasan. Setelah rehidrasi dan terapi simptomatik, keluhan tinnitus berkurang. Keluhan demam menghilang dan pemeriksaan mikroskopis sudah tidak ditemukan parasit malaria. Pemberian terapi lini kedua dilanjutkan sampai dengan tujuh hari. *Follow-up* dilakukan pada hari ke 4, 7, 14, 21, dan 28 dengan hasil parasit malaria negatif. Gambaran

Tabel 1, Hasil pemeriksaan laboratorium selama pasien dirawat dan saat kontrol setelah perawatan

Jenis pemeriksaan	2/4	5/4	6/4	7/4	8/4	10/4	11/4	13/4	15/4	17/4	20/4 (poli)	Nilai rujukan
HEMATOLOGI RUTIN												
Hb	11,5	12,2		10,7		10,5				12,2	11,6	13,5-18 g/dl
Ht	31	32,9		30,2		28,2				34	33	40-50%
Eritrosit	3,87	4,85		3,73		3,48				4,19	4,03	4,3-5,5 juta/UI
MCV	-	81,2		-		-				-	-	
MCH	-	30,1		-		-				-	-	
MCHC	-	37,1		-		-				-	-	
Trombosit	303.000	368.000		375.000		362.000				385.000	456.000	150000-440000/ μ L
Leukosit	8.500	12.600		9.500		6.900				10.900		4.500-11.000/ μ L
Basofil	0	0		0		0				0		0-1%
Eosinofil	0	0		0		0				0		1-4%
Batang	0	0		0		0				0	12.500	2-5%
Segmen	77p	86		84		74				64		36-56%
Limfosit	15	9		12		15				27		22-40%
Monosit	8	5		4		11				9		4-8%
LED						25				30		0-10 mm/jam
Malaria Mikroskopis (Kualitatif)	F +		(-)	(-)	F+	(-)		(-)	(-)	(-)	(-)	
KIMIA DARAH												
SGOT	50	68					42	34	25	35	37	
SGPT	60	74					88	50	75	70	46	
Bilirubin Direk	0,3						0,3		0,9	0,4		0,1-0,25 mg/dl
Bilirubin Total	1,0						1,0		1,6	1,2		0-1,0 mg/dl
Ureum	36						19		25	17		10-50 mg/dl
Kreatinin	1,6	1,2		1,3			1,3	1,2	75	1,3		0,5-1,2 mg/dl
Asam Urat	3,3											2,4-7,0 mg/dl
Kolesterol Total	182											<200 mg/dl
GDS	487											

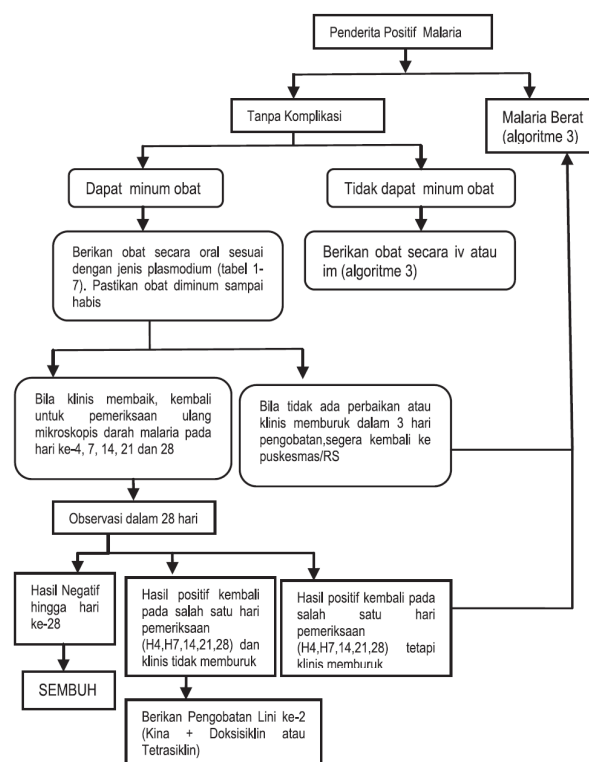


Gambar 1. Gambaran perjalanan penyakit pasien

perjalanan penyakit pasien dapat dilihat pada Gambar 1. Selain itu, juga dilakukan pemeriksaan penunjang lain dengan hasil serologi Widal berupa Typhi O: 1/80, Typhi H: 1/80, Paratyphi A dan B negatif, IgM dan IgG anti dengue negatif.

DISKUSI

Kasus ini merupakan kasus pasti malaria berat dengan adanya mikroskopis darah berupa parasite malaria dan adanya gangguan ginjal pada pasien.¹ Pada saat perawatan di RS, pemberian obat malaria sesuai rekomendasi nasional berupa ACT yaitu DHA+PPQ dan PQ diberikan dengan respon yang tidak sesuai dengan yang diharapkan, dicurigai adanya kemungkinan resistensi terhadap parasite malaria tersebut. Tampak gambar 1 pasien masih demam di mana hal ini masih mungkin diakibatkan pneumonia komunitas yang diderita pasien, akan tetapi bukti masih ditemukan parasit malaria dalam darah setelah tiga hari pengobatan. Sebagai pasien di daerah tropis evaluasi terhadap penyebab demam yang lain dilakukan yaitu pemeriksaan serologi Widal dan serologi dengue dengan hasil negatif. Sementara itu didapatkan perbaikan klinis pada gejala pneumonia pada pasien. Dengan data tersebut, maka sesuai dengan panduan dari Komisi Malaria Nasional, dugaan kegagalan terapi dengan lini pertama mengindikasikan pasien mendapatkan terapi malaria lini kedua.¹ Pemberian Kina+doksisisiklin+primakuin memberikan efek samping pada pasien berupa tinnitus dan blok AV derajat I, hal ini pernah dilaporkan di kepustakaan.² Obat diberikan dengan pemantauan ketat dan memberikan hasil terapi yang baik secara klinis dan mikroskopis (tidak ditemukan parasit malaria).

Gambar 2. Alur penatalaksanaan malaria tanpa komplikasi¹

Definisi kegagalan terapi pada kasus malaria menurut WHO adalah tidak tercapainya eradikasi parasit malaria atau perbaikan klinis walaupun sudah diberikan terapi antimalaria adekuat.^{3,4} Kegagalan terapi dapat disebabkan oleh berbagai faktor, di antaranya kurangnya dosis, ketidakpatuhan minum obat, interaksi obat dan kualitas obat itu sendiri.^{3,4} Penyebab kegagalan terapi pada pasien ini tidak dapat ditentukan secara pasti karena tidak adanya penilaian terhadap resisten ataupun kualitas penyimpanan

obat akan tetapi potensi terjadinya resistensi terhadap ACT di wilayah Flores harus dipertimbangkan mengingat kepatuhan minum obat terpantau dan tidak ada interaksi obat selama ACT diberikan. Resistensi malaria terhadap ACT saat ini sudah ditemukan di beberapa negara tetangga di Asia Tenggara seperti Kamboja, Thailand, dan Myanmar.^{3,4,5,6} Di Indonesia sendiri belum ada data tentang resistensi malaria. Kasus ini sesuai dengan kriteria WHO untuk menyatakan adanya resistensi ACT yaitu secara klinis (demam menetap, parasit ada, terapi adekuat) namun belum memenuhi kriteria *in vitro* karena tidak dapat dilakukannya pemeriksaan resistensi parasite malaria. Akan tetapi penting untuk melaporkan kasus ini sebagai bukti adanya kejadian untuk informasi kepada tenaga kesehatan yang bekerja di daerah Flores maupun pemerintah Indonesia.

SIMPULAN

Tata laksana malaria berat di layanan kesehatan pada daerah terpencil membutuhkan pemantauan klinis yang optimal karena adanya potensi efek samping obat, namun keberhasilan pengobatan dapat tetap dicapai seperti pada kasus ini. Potensi terjadinya resistensi terhadap ACT di wilayah Flores dan sekitarnya perlu diwaspadai oleh tenaga kesehatan pada umumnya dan pemerintah Indonesia pada khususnya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ditjen Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan Kementerian Kesehatan RI. Buku saku penatalaksanaan kasus malaria. Jakarta: Kementerian kesehatan Republik Indonesia; 2012. h.1-37.
2. Whyte IM. Antimalarial agents. Dalam: Caravati EM, McGuigan MA, Whyte IM, Dawson AH, Seifert Sam Schinwald S. Medical toxicology. Edisi ke-3. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014. p.466-74
3. World Health Organization. Global report on antimalarial drug efficacy and drug resistance: 2000-2010. Switzerland: WHO; 2010. p.9-26.
4. Cheng Q, Kyle DE, Gatton ML. Artemisinin resistance in plasmodium falciparum: a process linked to dormancy? Int J Parasitol. 2012;2:249-55.
5. Ashley EA, Dhorda M, Fairhurst RM, Amaratunga C, Lim P, Suon S, et al. Spread of artemisinin resistance in plasmodium falciparum malaria. N Engl J Med. 2014;371(5):411-23.
6. Gueye CS, Newby G, Hwang J, Phillips AA, Whittaker M, MacArthur JR, et al. The challenge of artemisinin resistance can only be met by eliminating plasmodium falciparum malaria across the greater mekong subregion. Malar J. 2014;13(1):286.