



KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
NOMOR HK.01.07/MENKES/556/2019
TENTANG
PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN
TATA LAKSANA MALARIA

DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA

MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA,

- Menimbang : a. bahwa penyelenggaraan praktik kedokteran harus dilakukan sesuai dengan standar pelayanan kedokteran yang disusun dalam bentuk Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran dan standar prosedur operasional;
- b. bahwa untuk memberikan acuan bagi fasilitas pelayanan kesehatan dalam menyusun standar prosedur operasional perlu mengesahkan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran yang disusun oleh organisasi profesi;
- c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a dan huruf b, perlu menetapkan Keputusan Menteri Kesehatan tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Malaria;

- Mengingat : 1. Undang-Undang Nomor 29 Tahun 2004 tentang Praktik Kedokteran (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2004 Nomor 116, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 4431);

2. Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 144, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5063);
3. Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2014 tentang Tenaga Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 298, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5607);
4. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 269/Menkes/Per/III/2008 tentang Rekam Medis;
5. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 1438/Menkes/Per/IX/2010 tentang Standar Pelayanan Kedokteran (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2010 Nomor 464);
6. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 2052/Menkes/Per/IX/2011 tentang Izin Praktik dan Pelaksanaan Praktik Kedokteran (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2011 Nomor 671);
7. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 64 Tahun 2015 tentang Organisasi dan Tata Kerja (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2015 Nomor 1508) sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 30 Tahun 2018 tentang Perubahan Atas Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 64 Tahun 2015 (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2018 Nomor 945);

Memperhatikan : Surat Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Nomor 0058/PT.02.FK.25/E.U-02/TI/2019 tanggal 13 Mei 2019 dan Surat Pengurus Ikatan Dokter Anak Indonesia Nomor 1272/IDAI/II/2019 tanggal 27 Februari 2019;

MEMUTUSKAN:

- Menetapkan : KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN TENTANG PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN TATA LAKSANA MALARIA.
- KESATU : Mengesahkan dan memberlakukan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Malaria.
- KEDUA : Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Malaria, yang selanjutnya disebut PNPK Malaria merupakan pedoman bagi dokter sebagai pembuat keputusan klinis di fasilitas pelayanan kesehatan, institusi pendidikan, dan kelompok profesi terkait.
- KETIGA : PNPK Malaria sebagaimana dimaksud dalam Diktum KEDUA tercantum dalam Lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Keputusan Menteri ini.
- KEEMPAT : PNPK Malaria sebagaimana dimaksud dalam Diktum KETIGA harus dijadikan acuan dalam penyusunan standar prosedur operasional di setiap fasilitas pelayanan kesehatan.
- KELIMA : Kepatuhan terhadap PNPK Malaria sebagaimana dimaksud dalam Diktum KETIGA bertujuan memberikan pelayanan kesehatan dengan upaya terbaik.
- KEENAM : Penyesuaian terhadap pelaksanaan PNPK Malaria dapat dilakukan oleh dokter hanya berdasarkan keadaan tertentu yang memaksa untuk kepentingan pasien, dan dicatat dalam rekam medis.
- KETUJUH : Menteri Kesehatan, gubernur, dan bupati/wali kota melakukan pembinaan dan pengawasan terhadap pelaksanaan PNPK Malaria dengan melibatkan organisasi profesi.

KEDELAPAN : Keputusan Menteri ini mulai berlaku pada tanggal ditetapkan.

Ditetapkan di Jakarta
pada tanggal 20 September 2019

MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA,

ttd

NILA FARID MOELOEK

LAMPIRAN
KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA
NOMOR HK.01.07/MENKES/556/2019
TENTANG
PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN
KEDOKTERAN
TATA LAKSANA MALARIA

BAB I
PENDAHULUAN

A. Latar belakang

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

Di dunia antara tahun 2010 sampai 2015 terjadi penurunan insidens penyakit malaria sebesar 21% dan penurunan angka kematian sebesar 29%. Jumlah kasus baru dilaporkan WHO sebesar 212 juta dan kematian sebesar 429.000.

Di Indonesia penyakit malaria ditemukan tersebar di seluruh kepulauan, terutama di Kawasan Timur Indonesia yaitu Papua, Papua Barat, Maluku, Maluku Utara dan Nusa Tenggara Timur, dengan proporsi 79% kasus malaria di Indonesia pada tahun 2012. Data secara nasional menunjukkan bahwa angka kasus malaria yang sudah dikonfirmasi per-seribu penduduk atau yang dikenal dengan *Annual Parasite Incidence* (API) mengalami penurunan, yaitu 4,68 per-seribu penduduk pada tahun 1990 menurun tajam menjadi 1,96 per-seribu penduduk pada tahun 2010 dan turun melandai 1,75 per-seribu penduduk pada tahun 2011 kemudian 1,69 per-seribu penduduk pada tahun 2012, menjadi 0,99 pada tahun 2014, dan pada tahun 2015 menjadi 0,85. API tahun 2016 adalah sebesar 0,8 per-seribu penduduk.

API adalah jumlah kasus positif malaria per-seribu penduduk dalam 1 tahun. API ini digunakan untuk menentukan kecenderungan morbiditas malaria dan menentukan endemisitas suatu daerah (masih

terjadi penularan malaria). Pada tahun 2014 jumlah kasus sebesar 252.027 dan 217.025 kasus pada tahun 2015. Kasus malaria pada tahun 2016 sebesar 218.450 dan sebanyak 195.597 kasus pada tahun 2017.

Walaupun telah terjadi penurunan API secara nasional, di daerah dengan kasus malaria tinggi angka API masih sangat tinggi dibandingkan angka nasional, sedangkan pada daerah dengan kasus malaria yang rendah sering terjadi kejadian luar biasa (KLB) sebagai akibat adanya kasus impor. Pada tahun 2011 jumlah kematian malaria yang dilaporkan adalah 388 kasus.

Upaya untuk menekan angka kesakitan dan kematian dilakukan melalui program pemberantasan malaria yang kegiatannya antara lain meliputi diagnosis dini, pengobatan cepat dan tepat, serta surveilans dan pengendalian vektor. Upaya meningkatkan pemahaman masyarakat tentang kesehatan lingkungan yang bertujuan untuk memutus mata rantai penularan malaria.

Kasus resistensi parasit malaria terhadap klorokuin ditemukan pertama kali di Kalimantan Timur pada tahun 1973 untuk *P. falcifarum*, dan tahun 1991 untuk *P. vivax* di Nias. Sejak tahun 1990, kasus resistensi tersebut dilaporkan makin meluas di seluruh provinsi di Indonesia. Selain itu, dilaporkan juga adanya resistensi terhadap sulfadoksin-pirimethamin (SP) di beberapa tempat di Indonesia. Keadaan ini dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas penyakit malaria. Oleh sebab itu, untuk menanggulangi masalah resistensi tersebut (*multiple drugs resistance*) dan adanya obat anti malaria baru yang lebih paten, maka pemerintah telah merekomendasikan obat pilihan pengganti klorokuin dan SP, yaitu kombinasi *derivate artemisinin* yang biasa disebut dengan *artemisinin based combination therapy* (ACT).

Malaria merupakan salah satu penyakit yang menjadi prioritas baik global maupun nasional. Hal ini tercantum dalam butir 3.3. SDGs (*Sustainable Development Goals*) dan RPJMN serta rencana strategis Kemenkes. Ditargetkan bahwa pada tahun 2030 Indonesia dapat mencapai eliminasi malaria.

B. Permasalahan

1. Malaria tersebar pada semua kelompok umur. Insiden yang paling rendah pada bayi (0,1%) dan yang paling tinggi pada kelompok umur produktif 25–34 tahun (0,4%).
2. Malaria merupakan penyebab kematian utama yang ke 16 dari 22 penyebab kematian utama dengan proporsi kematian sekitar 1,3%.
3. Pada semua kelompok umur malaria merupakan penyakit menular dengan urutan ke-6 terbesar yaitu 4,6% dari seluruh jumlah penyakit menular lainnya.
4. Akibat yang ditimbulkan oleh penyakit malaria bukan hanya masalah kesehatan namun berpengaruh pada masalah ekonomi dan sumber daya manusia.

C. Tujuan

1. Tujuan umum
Menurunkan morbiditas dan mortalitas akibat malaria.
2. Tujuan khusus
 - a. Membuat rekomendasi berdasarkan bukti ilmiah (*scientific evidence*) untuk membantu para praktisi dalam melakukan diagnosis dan tata laksana malaria.
 - b. Memberikan rekomendasi bagi rumah sakit / penentu kebijakan untuk penyusunan protokol setempat atau Panduan Praktik Klinis (PPK) dengan melakukan adaptasi terhadap Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) ini.

D. Sasaran

1. Semua tenaga medis yang terlibat dalam penanganan kasus malaria termasuk dokter spesialis, dokter umum, bidan dan perawat. Panduan ini diharapkan dapat diterapkan di fasilitas pelayanan kesehatan tingkat primer dan Fasilitas Kesehatan Rujukan Tingkat Lanjutan .
2. Pembuat kebijakan di lingkungan rumah sakit, institusi pendidikan serta kelompok profesi terkait.

BAB II METODOLOGI

A. Penelusuran kepustakaan

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara elektronik dengan memakai kata kunci “malaria, plasmodium”.

B. Penilaian – telaah kritis pustaka

Setiap bukti ilmiah yang diperoleh dilakukan telaah kritis oleh pakar dalam ilmu penyakit dalam, anak, kebidanan, dan parasitologi.

C. Peringkat bukti dan derajat rekomendasi

1. Peringkat bukti

Peringkat bukti ditentukan berdasarkan klasifikasi yang dikeluarkan oleh *Oxford Centre for Evidence-based Medicine hierarchy of Evidence* yang dimodifikasi untuk keperluan praktis, sehingga peringkat bukti yang digunakan adalah :

- a. Peringkat I : meta analisis atau *randomized clinical trial (RCT) double blind* (uji klinis acak tersamar ganda).
- b. Peringkat II : *open label randomized clinical trial* (uji klinis acak terbuka terandomisasi).
- c. Peringkat III : studi observasional (kohort, potong lintang, kasus kontrol, non-randomisasi).
- d. Peringkat IV : konsensus dan pendapat ahli.

2. Derajat rekomendasi

Berdasarkan peringkat bukti, dapat dibuat rekomendasi sebagai berikut :

- a. Rekomendasi A bila berdasar pada peringkat bukti I.
- b. Rekomendasi B bila berdasar pada peringkat bukti II.
- c. Rekomendasi C bila berdasar pada peringkat bukti III.
- d. Rekomendasi D bila berdasar pada peringkat bukti IV.

BAB III HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Jenis plasmodium

Malaria adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh parasit plasmodium yang dapat ditandai dengan antara lain demam menggigil, anemia dan *hepatosplenomegali*. Penyakit ini secara alami ditularkan melalui gigitan nyamuk anopheles betina.

Spesies plasmodium yang dapat ditemukan pada manusia adalah :

1. *Plasmodium falciparum* (*P. falciparum*).
2. *Plasmodium vivax* (*P. vivax*).
3. *Plasmodium ovale* (*P. ovale*).
4. *Plasmodium malariae* (*P. malariae*).
5. *Plasmodium knowlesi* (*P. knowlesi*).

Jenis plasmodium yang banyak ditemukan di Indonesia adalah *P. falciparum* dan *P. vivax*, sedangkan *P. malariae* dapat ditemukan di beberapa provinsi antara lain Lampung, Nusa Tenggara Timur, dan Papua. *P. ovale* pernah ditemukan di Nusa Tenggara Timur dan Papua. Sejak tahun 2009 di Pulau Kalimantan dan Sumatera dilaporkan kasus *P. knowlesi* yang ditularkan dari monyet / primata ke manusia, tetapi infeksi dari manusia ke manusia lainnya sampai saat ini belum dilaporkan.

B. Siklus hidup plasmodium

Parasit malaria memerlukan dua hospes untuk siklus hidupnya, yaitu manusia dan nyamuk anopheles betina.

1. Siklus pada manusia

Pada waktu nyamuk anopheles infektif menghisap darah manusia, sporozoit yang berada di kelenjar liur nyamuk akan masuk ke dalam peredaran darah selama lebih kurang setengah jam. Setelah itu sporozoit akan masuk ke dalam sel hati dan menjadi trofozoit hati. Kemudian berkembang menjadi skizon hati yang terdiri dari 10,000-30,000 merozoit hati (tergantung spesiesnya).

Siklus ini disebut siklus ekso-eritrositer yang berlangsung selama lebih kurang 2 minggu. Pada *P. vivax* dan *P. ovale*, sebagian trofozoit hati tidak langsung berkembang menjadi skizon, tetapi ada yang

menjadi bentuk dorman yang disebut hipnozoit. Hipnozoit tersebut dapat tinggal di dalam sel hati selama berbulan-bulan sampai bertahun-tahun. Pada suatu saat bila imunitas tubuh menurun, akan menjadi aktif sehingga dapat menimbulkan relaps (kambuh). Merozoit yang berasal dari skizon hati yang pecah akan masuk ke peredaran darah dan menginfeksi sel darah merah. Di dalam sel darah merah, parasit tersebut berkembang dari stadium trofozoit sampai skizon (8-30 merozoit, tergantung spesiesnya). Proses perkembangan aseksual ini disebut skizogoni. Selanjutnya eritrosit yang terinfeksi (skizon) pecah dan merozoit yang keluar akan menginfeksi sel darah merah lainnya. Siklus ini disebut siklus eritrositer.

2. Siklus pada nyamuk anopheles betina

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

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

Masa prepaten adalah rentang waktu sejak sporozoit masuk ke tubuh manusia sampai parasit dapat dideteksi dalam sel darah merah dengan pemeriksaan mikroskopik.

Tabel 1. Masa inkubasi penyakit malaria

Plasmodium	Masa Inkubasi (rata-rata)
<i>P. falciparum</i>	8 – 25 hari (12)
<i>P. vivax</i>	8 – 27 hari (15)
<i>P. ovale</i>	15 – 18 hari (17)
<i>P. malariae</i>	15 – 40 hari (28)
<i>P. knowlesi</i>	9 – 12 hari (11)

C. Patogenesis

1. Demam

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 *tumor necrosis factor* (TNF) dan *interleukin-6* (IL-6). TNF dan IL-6 akan dibawa aliran darah ke hipotalamus yang merupakan pusat pengatur suhu tubuh dan terjadi demam. Proses skizogoni pada ke-4 plasmodium memerlukan waktu yang berbeda-beda. *Plasmodium falciparum* memerlukan waktu 36-48 jam, *P. vivax* / *P. ovale* 48 jam, dan *P. malariae* 72 jam. Demam pada *P. falciparum* dapat terjadi setiap hari, *P. vivax* / *P. ovale* selang waktu satu hari, dan *P. malariae* demam timbul selang waktu 2 hari. *P. knowlesi* hanya membutuhkan waktu 24 jam.

2. Anemia

Anemia terjadi karena pecahnya sel darah merah yang terinfeksi maupun yang tidak terinfeksi. *Plasmodium vivax* dan *P. ovale* hanya menginfeksi sel darah merah muda yang jumlahnya hanya 2% dari seluruh jumlah sel darah merah, sedangkan *P. 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 kronik. *Plasmodium falciparum* menginfeksi semua jenis sel darah merah, sehingga anemia dapat terjadi pada infeksi akut dan kronik.

3. Splenomegali

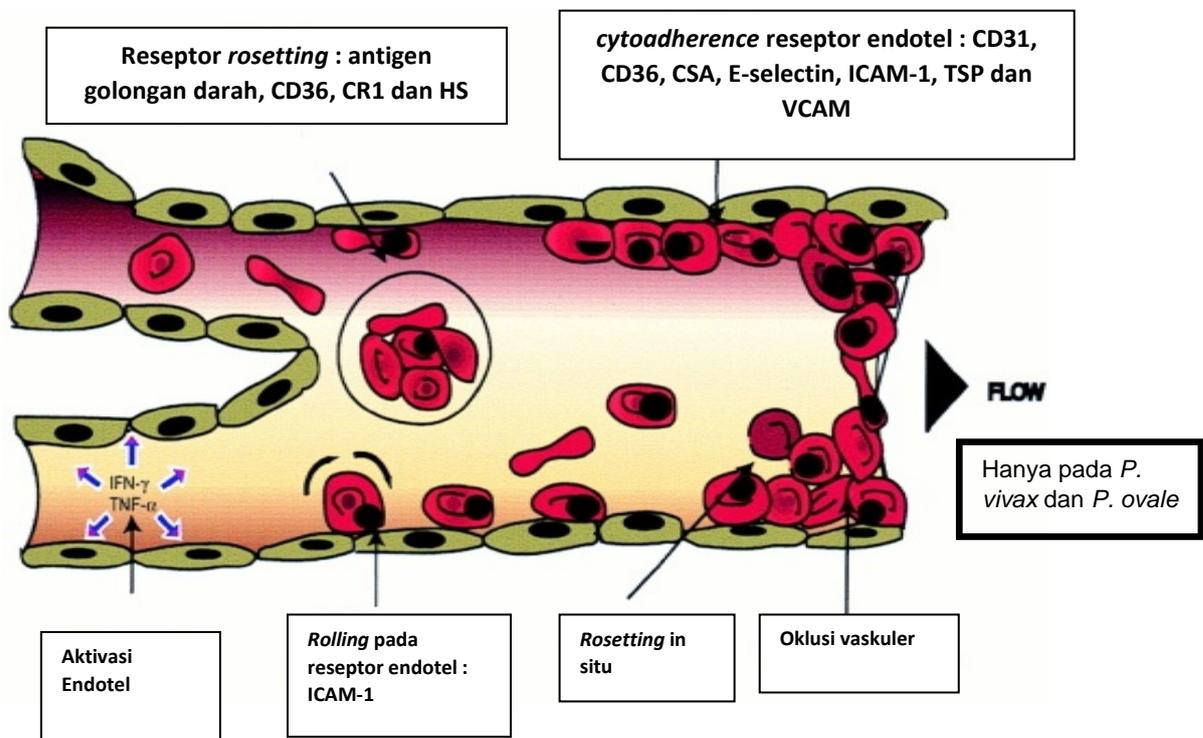
Limpa merupakan organ retikuloendothelial, tempat plasmodium dihancurkan oleh sel-sel makrofag dan limfosit. Penambahan sel-sel radang ini akan menyebabkan limpa membesar.

4. Malaria berat

Plasmodium falciparum mempunyai patogenesis yang khusus. Eritrosit yang terinfeksi *P. falciparum* mengalami proses sekuestrasi, yaitu tersebarnya eritrosit yang berparasit tersebut ke pembuluh kapiler alat dalam tubuh. Selain itu pada permukaan eritrosit yang terinfeksi membentuk *knob* yang berisi berbagai antigen *P. falciparum*. Sitokin (TNF, IL-6 dan lain lain) yang diproduksi oleh sel makrofag, monosit, dan limfosit akan

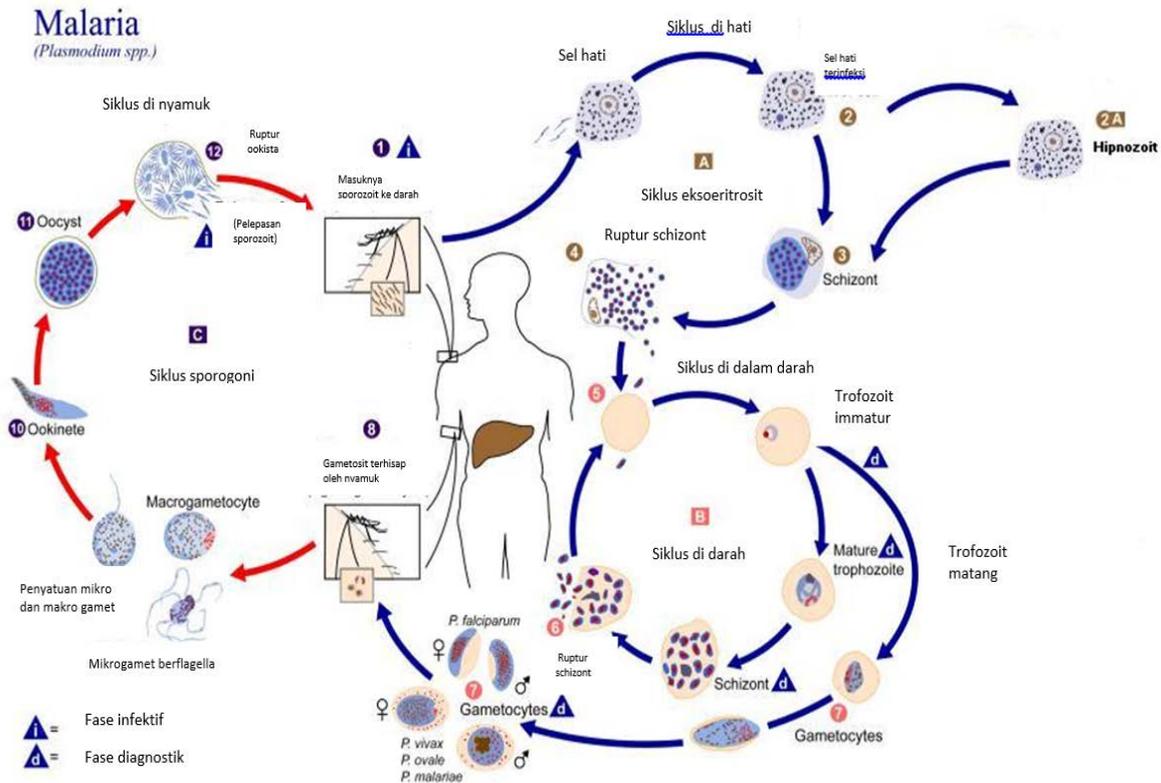
menyebabkan terekspresinya reseptor endotel kapiler. Pada saat *knob* tersebut berikatan dengan reseptor sel endotel kapiler terjadilah proses sitoaderensi. Akibat dari proses ini terjadilah obstruksi (penyumbatan) dalam pembuluh kapiler yang menyebabkan terjadinya iskemia jaringan. Terjadinya sumbatan ini juga didukung oleh proses terbentuknya “rosette”, yaitu bergerombolnya sel darah merah yang berparasit dengan sel darah merah lainnya.

Pada proses sitoaderensi ini juga terjadi proses imunologik yaitu terbentuknya mediator-mediator antara lain sitokin (TNF, IL-6 dan lain lain); mediator tersebut mempunyai peranan dalam gangguan fungsi pada jaringan tertentu.



Gambar 1. Patofisiologi *cytoadherence*

Untuk *P. vivax* dan plasmodium lainnya di duga ada mekanisme tersendiri yang perlu penelitian lebih lanjut.



Gambar 2. Siklus Hidup Plasmodium

D. Diagnosis malaria

Diagnosis malaria dapat ditegakkan berdasarkan manifestasi klinis malaria yang bervariasi dari ringan sampai membahayakan jiwa. Gejala utama demam sering didiagnosis dengan infeksi lain, seperti demam tifoid, demam dengue, leptospirosis, chikungunya, dan infeksi saluran napas. Trombositopenia sering didiagnosis dengan leptospirosis, demam dengue atau tifoid. Apabila ada demam dengan ikterik bahkan sering diinterpretasikan sebagai hepatitis dan leptospirosis. Penurunan kesadaran dengan demam sering juga diduga sebagai infeksi otak atau bahkan *stroke*.

Sedangkan pada anak <5 tahun, penegakkan diagnosis menggunakan Manajemen Terpadu Bayi Sakit (MTBS) dan ditambahkan riwayat perjalanan ke daerah endemis, riwayat sakit malaria dan transfusi sebelumnya pada daerah endemis rendah dan sedang. Pada MTBS diperhatikan gejala demam dan atau pucat untuk dilakukan pemeriksaan sediaan darah.

Diagnosis pasti malaria apabila ditemukan parasit malaria dan / atau produknya dalam darah

1. Anamnesis

Mengingat bervariasinya manifestasi klinis malaria maka anamnesis riwayat perjalanan ke daerah endemis malaria pada setiap pasien dengan demam harus dilakukan.

Keluhan utama pada malaria adalah demam, menggigil, berkeringat dan dapat disertai sakit kepala, mual, muntah, diare, dan nyeri otot atau pegal-pegal. Pada anamnesis juga perlu ditanyakan :

- a. Riwayat berkunjung ke daerah endemis malaria.
- b. Riwayat tinggal di daerah endemis malaria.
- c. Riwayat sakit malaria / riwayat demam.
- d. Riwayat minum obat malaria satu bulan terakhir.
- e. Riwayat mendapat transfusi darah.
- f. Riwayat menginap / tinggal di hutan.

2. Pemeriksaan fisis

- a. Demam ($\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ aksila).
- b. Konjungtiva atau telapak tangan pucat
- c. Pembesaran limpa (splenomegali) pada keadaan kronik.
- d. Pembesaran hati (hepatomegali) pada keadaan kronik.

Manifestasi malaria berat dapat disertai berupa penurunan kesadaran, demam tinggi, ikterik, oliguria, urin berwarna coklat kehitaman (*black water fever*), kejang dan sangat lemah (*prostration*).

Pasien malaria berat harus segera dirujuk ke fasilitas pelayanan kesehatan yang memiliki sarana dan prasarana yang lebih lengkap untuk mendapatkan perawatan lebih lanjut.

3. Pemeriksaan laboratorium

Diagnosis pasti malaria dilakukan dengan pemeriksaan darah. Pemeriksaan tersebut dilakukan melalui cara berikut:

- a. Pemeriksaan mikroskopik

Pemeriksaan dengan mikroskopik merupakan *gold standard* (baku emas) untuk diagnosis pasti malaria. Pemeriksaan mikroskopik dilakukan dengan membuat sediaan darah tebal dan tipis. Pemeriksaan ulang darah dapat sampai 72 jam (untukantisipasi *P.vivax*). Pemeriksaan sediaan darah tebal dan tipis di rumah sakit / puskesmas / laboratorium untuk menentukan :

- 1) Ada tidaknya parasit malaria;

- 2) Spesies dan stadium plasmodium;
- 3) Jumlah parasit / kepadatan parasit.

- a) Semi kuantitatif

- (-) = negatif (tidak ditemukan parasit dalam 100 LPB / lapangan pandang besar).
- (+) = positif 1 (ditemukan 1-10 parasit dalam 100 LPB).
- (++) = positif 2 (ditemukan 11-100 parasit dalam 100 LPB).
- (+++)= positif 3 (ditemukan 1-10 parasit dalam 1 LPB).
- (++++)= positif 4 (ditemukan >10 parasit dalam 1 LPB).

Kepadatan parasit dengan mortalitas mempunyai korelasi positif. Mortalitas juga dipengaruhi oleh obat malaria yang digunakan dan kondisi pasien.

- b) Kuantitatif

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

Contoh :

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

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

- b. Pemeriksaan dengan tes diagnostik cepat (*rapid diagnostic test* / RDT)

Mekanisme kerja tes ini berdasarkan deteksi antigen parasit malaria, dengan menggunakan metode imunokromatografi. Tes ini digunakan pada kondisi kegawatdaruratan (emergensi) di fasilitas pelayanan kesehatan, kejadian luar biasa malaria, fasilitas pelayanan kesehatan dengan keterbatasan pemeriksaan mikroskopik dan skrining malaria. Semua pemeriksaan dengan RDT idealnya harus disertai dengan pemeriksaan mikroskopik. Selain pemeriksaan di atas, pada malaria berat pemeriksaan penunjang yang perlu dilakukan adalah :

- 1) Hematologi rutin.
- 2) Kimia darah lain (gula darah, serum bilirubin, SGOT dan SGPT, alkali fosfatase, albumin / globulin, ureum, kreatinin, natrium dan kalium, analisis gas darah).
- 3) Urinalisis.
- 4) Foto toraks.
- 5) Lumbal punksi pada penurunan kesadaran atau gangguan neurologis.

ALUR PENEMUAN PASIEN MALARIA



Pemeriksaan ulang darah dapat sampai 72 jam (untukantisipasi *P.vivax*). Gejala klinis berupa demam atau pucat. Pengobatan yang diberikan adalah pengobatan radikal malaria dengan membunuh semua stadium parasit yang ada di dalam tubuh manusia termasuk stadium gametosit. Adapun tujuan pengobatan radikal untuk mendapat kesembuhan klinis dan parasitologik serta memutuskan rantai penularan

E. Diagnosis banding malaria

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

1. Malaria tanpa komplikasi harus dapat dibedakan dengan penyakit infeksi lain sebagai berikut :

(1) Demam tifoid

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

(2) Demam dengue

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

(3) Leptospirosis

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

(4) Cikungunya

Demam tinggi, sakit kepala, aralgia dan mialgia.

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

a. Infeksi susunan saraf pusat

Pasien panas dengan riwayat nyeri kepala yang progresif, hilangnya kesadaran, kaku kuduk, kejang dan gejala neurologis lainnya. Pada pasien dapat dilakukan analisa cairan otak dan imaging otak.

b. *Stroke* (gangguan serebrovaskular)

Hilangnya atau terjadi penurunan kesadaran, gejala neurologik lateralisasi (hemiparese atau hemiplegia), tanpa panas dan ada penyakit yang mendasari (hipertensi, diabetes melitus, dan lain-lain).

c. Ensefalopati tifoid

Gejala demam tifoid ditandai dengan penurunan kesadaran dan keluhan saluran cerna, seperti nyeri perut dan diare. Didukung pemeriksaan penunjang sesuai demam tifoid.

d. Hepatitis A

Prodromal hepatitis (demam, mual, nyeri pada hepar, muntah, tidak bisa makan diikuti dengan timbulnya ikterus tanpa panas), mata atau kulit kuning, dan urin seperti air teh. Kadar SGOT dan SGPT meningkat ≥ 5 kali tanpa gejala klinis atau meningkat ≥ 3 kali dengan gejala klinis.

e. Leptospirosis berat / penyakit *Weil*

Demam dengan ikterus, nyeri pada betis, nyeri tulang, riwayat pekerjaan yang menunjang adanya transmisi leptospirosis (pembersih selokan, sampah, dan lain lain), leukositosis, gagal ginjal. Insidens penyakit ini meningkat biasanya setelah banjir.

f. Glomerulonefritis akut

Gejala gagal ginjal akut dengan hasil pemeriksaan darah terhadap malaria negatif.

g. Sepsis

Demam dengan fokal infeksi yang jelas, penurunan kesadaran, gangguan sirkulasi, leukositosis dengan granula-toksik yang didukung hasil biakan mikrobiologi.

h. Sindrom syok dengue

Demam tinggi terus menerus selama 2-7 hari, disertai syok atau tanpa syok dengan keluhan sakit kepala, nyeri tulang, nyeri ulu hati, manifestasi perdarahan (epistaksis, gusi, petekie, purpura, hematoma, hematemesis dan melena), sering muntah, penurunan jumlah trombosit dan peningkatan hemoglobin dan hematokrit, uji serologi positif (antigen dan antibodi).

F. Pengobatan

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

Semua obat anti malaria tidak boleh diberikan dalam keadaan perut kosong karena bersifat iritasi lambung. Dosis pemberian obat berdasarkan berat badan.

Pengobatan malaria di Indonesia menggunakan derivat berbasis artemisin baik tunggal maupun kombinasi ditambah primakuin. Pengobatan kombinasi malaria adalah penggunaan 2 atau lebih obat anti malaria yang farmakodinamik dan farmakokinetiknya sesuai, bersinergi dan memiliki mekanisme resistensi yang berbeda. Tujuan terapi kombinasi ini adalah untuk pengobatan yang lebih baik dan mencegah terjadinya resistensi plasmodium terhadap obat anti malaria.

Saat ini yang digunakan program nasional adalah derivat artemisinin dengan golongan aminokuinolin, yaitu *fixed dose combination* (FDC) yang terdiri atas dihydroartemisinin dan piperakuin, dikenal dengan DHP. Satu tablet FDC mengandung 40 mg dihydroartemisinin dan 320 mg piperakuin. Obat ini diberikan per-oral satu kali sehari selama tiga hari berturut-turut perhari sebagai berikut :

Dihydroartemisinin dosis 2-4 mg/kgBB; *Piperakuin* dosis 16-32 mg/kgBB. Khusus pada anak yang berat badannya kurang dari 25 kg dosis *dihydroartemisinin* adalah 2,5-4 mg/kg BB/hari dan 20 mg/kgBB piperakuin, sekali sehari selama 3 hari. Dosis DHP pada bayi yang berat badannya kurang dari 5 kg untuk malaria tanpa komplikasi mendapat dosis yang sama dengan bayi dengan berat badan 5 kg

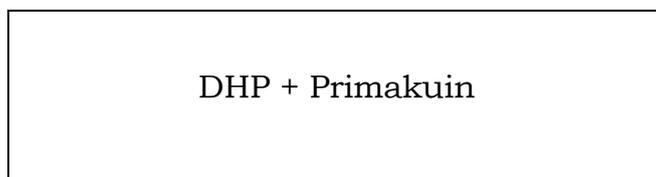
1. Pengobatan malaria tanpa komplikasi

a. Pengobatan malaria falsiparum dan malaria vivaks

Pengobatan malaria falsiparum dan malaria vivaks saat ini menggunakan obat-obat golongan ACT ditambah primakuin.

Saat ini ACT yang dipakai di Indonesia adalah DHP (dihydroartemisinin-piperakuin). Dosis obat DHP diberikan sama untuk malaria falsiparum dan malaria vivaks. Obat primakuin untuk malaria falsiparum hanya diberikan pada hari pertama saja, sedangkan malaria vivaks selama 14 hari. Dosis primakuin adalah 0,25 mg/kgBB. Pengobatan malaria knowlesi sama seperti malaria falciparum yaitu dengan ACT selama 3 hari dan pemberian primakuin pada hari pertama. Lini pertama pengobatan malaria falsiparum dan malaria vivaks adalah seperti yang tertera di bawah ini :

1) Lini pertama



*Primakuin diberikan pada bayi mulai usia 6 bulan

Tabel 2. Pengobatan lini pertama malaria falsiparum menurut berat badan dengan DHP dan primakuin

Hari	Jenis obat	Jumlah tablet perhari menurut berat badan								
		≤5 kg	>5-6 kg	>6-10 kg	>10-17 kg	>17-30 kg	>30-40 kg	>40-60 kg	>60-80 kg	≥80 kg
		0-1 bln	2-<6 bln	6-11 bln	1-4 thn	5-9 thn	10-14 thn	≥15 thn	≥15 thn	≥15 thn
1-3	DHP	1/3	1/2	1/2	1	1 1/2	2	3	4	5
1	Primakuin	-	-	1/4	1/4	1/2	3/4	1	1	1

Tabel 3. Pengobatan lini pertama malaria vivaks menurut berat badan dengan DHP dan Primakuin

Hari	Jenis obat	Jumlah tablet perhari menurut berat badan								
		≤5 kg	>5-6 kg	>6-10 kg	>10-17 kg	>17-30 kg	>30-40 kg	>40-60 kg	>60-80 kg	≥80 kg
		0-1 bln	2 -<6 bln	6-11 bln	1-4 thn	5-9 thn	10-14 thn	≥15 thn	≥15 thn	≥15 thn
1-3	DHP	1/3	1/2	1/2	1	1 1/2	2	3	4	5
1-14	Primakuin	-	-	1/4	1/4	1/2	3/4	1	1	1

Keterangan :

Dosis DHP diberikan berdasarkan berat badan. Apabila penimbangan berat badan tidak dapat dilakukan maka pemberian obat dapat berdasarkan kelompok umur.

Apabila ada ketidaksesuaian antara umur dan berat badan (pada tabel pengobatan), maka dosis yang dipakai adalah berdasarkan berat badan. Primakuin sebagai

terapi radikal untuk vivaks dan ovale dapat mulai diberikan sejak usia 6 bulan.

Primakuin sebagai terapi radikal untuk vivaks dan ovale dapat mulai diberikan sejak usia 6 bulan dan orang tua harus diminta untuk memonitor warna urin. Jika warna urin menjadi hitam, primakuin harus segera dihentikan dan bayi / anak segera dibawa ke fasilitas kesehatan. Paling ideal adalah jika bayi dan anak dapat diketahui kadar dan aktivitas enzim G6PD nya. Pertimbangan pemberian primakuin adalah berdasarkan kerugian dan manfaat pemberian terapi tersebut (antara relaps berulang dan menjadi anemia dan kemungkinan hemolisis pada pasien defisiensi enzim G6PD).

Diagnosis pasti plasmodium knowlesi harus ditegakkan dengan menggunakan pemeriksaan molekuler. Pengobatan kasus malaria terkonfirmasi dengan suspek malaria knowlesi menggunakan DHP ditambah dengan primakuin pada hari pertama (dosis tunggal).

2) Lini kedua untuk malaria falsiparum

kina + doksisisiklin + primakuin atau kina + tetrasiklin + primakuin
--

Pengobatan lini kedua malaria falsiparum diberikan jika pengobatan lini pertama gagal, dimana ditemukan gejala klinis menetap atau memburuk atau timbul kembali, yang disertai dengan parasit stadium aseksual tidak berkurang atau timbul kembali.

Tabel 4. Pengobatan lini kedua untuk malaria falsiparum (dengan obat kombinasi kina dan doksisisiklin)

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

Tabel 5. dosis doksisisiklin

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

Keterangan :

- a) Dosis kina diberikan sesuai BB (3x10mg/kgBB/hari)
- b) 1 tab=222 mg kina sulfat
- c) Dosis doksisisiklin 3,5 mg/kgBB/hari diberikan 2 x sehari (≥15 tahun)
- d) Dosis doksisisiklin 2,2 mg/kgBB/hari diberikan 2 x sehari (8-14 tahun)

Tabel 6. Pengobatan lini kedua untuk malaria falsiparum (dengan obat kombinasi kina dengan tetrasiklin)

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

Tabel 7. dosis tetrasiklin

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

Keterangan :

- a) Dosis Tetrasiklin 4 mg/kgBB/kali diberikan 4x sehari. Tidak diberikan pada anak umur <8 tahun
- b) Dosis klindamisin pada anak
- c) Dosis anak-anak 10 mg/kg BB/kali diberikan 2 x sehari. Dosis maksimum 1 hari 300 mg
- d) Perkapsul klindamisin basa ~150 mg dan 300 mg

3) Lini kedua untuk malaria vivaks

Kina + Primakuin

Kombinasi ini digunakan untuk pengobatan malaria vivaks yang gagal dengan pengobatan ACT.

Tabel 8. Pengobatan lini kedua malaria vivaks

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

b. Pengobatan malaria vivaks yang relaps

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

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

Khusus untuk pasien defisiensi enzim G6PD yang dicurigai melalui anamnesis ada keluhan atau riwayat warna urin coklat kehitaman setelah minum obat primakuin, maka pengobatan diberikan secara mingguan selama 8-12 minggu dengan dosis mingguan 0,75 mg/kgBB. Pengobatan malaria pada pasien dengan Defisiensi G6PD segera dirujuk ke rumah sakit bila ada tanda perdarahan.

c. Pengobatan malaria ovale

1) Lini pertama untuk malaria ovale

Pengobatan malaria ovale saat ini menggunakan DHP dan primakuin (Tabel 3.)

2) Lini kedua untuk malaria ovale

Pengobatan lini kedua untuk malaria ovale sama dengan untuk malaria vivaks (Tabel 8.)

d. Pengobatan malaria *malariae*

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

e. Pengobatan infeksi campur *P. falciparum* + *P. vivax* / *P. ovale*

Pengobatan infeksi campur *P. falciparum* + *P. Vivax* / *P. ovale* diberikan DHP selama 3 hari serta primakuin dengan dosis 0,25 mg/kgBB/hari selama 14 hari. (Tabel 3.)

- f. Pengobatan infeksi campur *P. falciparum* + *P. malariae*
Infeksi campur antara *P. falcifarum* dengan *P.malariae* diberikan regimen DHP selama 3 hari dan primakuin pada hari I. (Tabel 2.)
2. Kemoprofilaksis
Kemoprofilaksis malaria bagi yang bepergian ke daerah risiko tinggi malaria (Provinsi Papua, Papua Barat, Maluku dan NTT) dapat diberikan kapsul doksisiklin 1 x 100 mg /hari. Obat doksisiklin mulai diminum 1 hari sebelum bepergian, selama tinggal di daerah risiko sampai dengan 4 minggu setelah keluar dari daerah tersebut. Kemoprofilaksis untuk anak <8 tahun tidak ada sehingga sebaiknya dilakukan tindakan pencegahan secara personal seperti penggunaan pakaian lengan panjang, lotion anti nyamuk, kelambu dan lain-lain.
3. Pengobatan malaria pada ibu hamil
Pengobatan malaria pada ibu hamil di semua trimester juga menggunakan DHP, primakuin tidak diberikan karena ada risiko toksisitas pada janin. Untuk pengobatan lini kedua, menggunakan kina dan klindamisin sesuai berat badan.

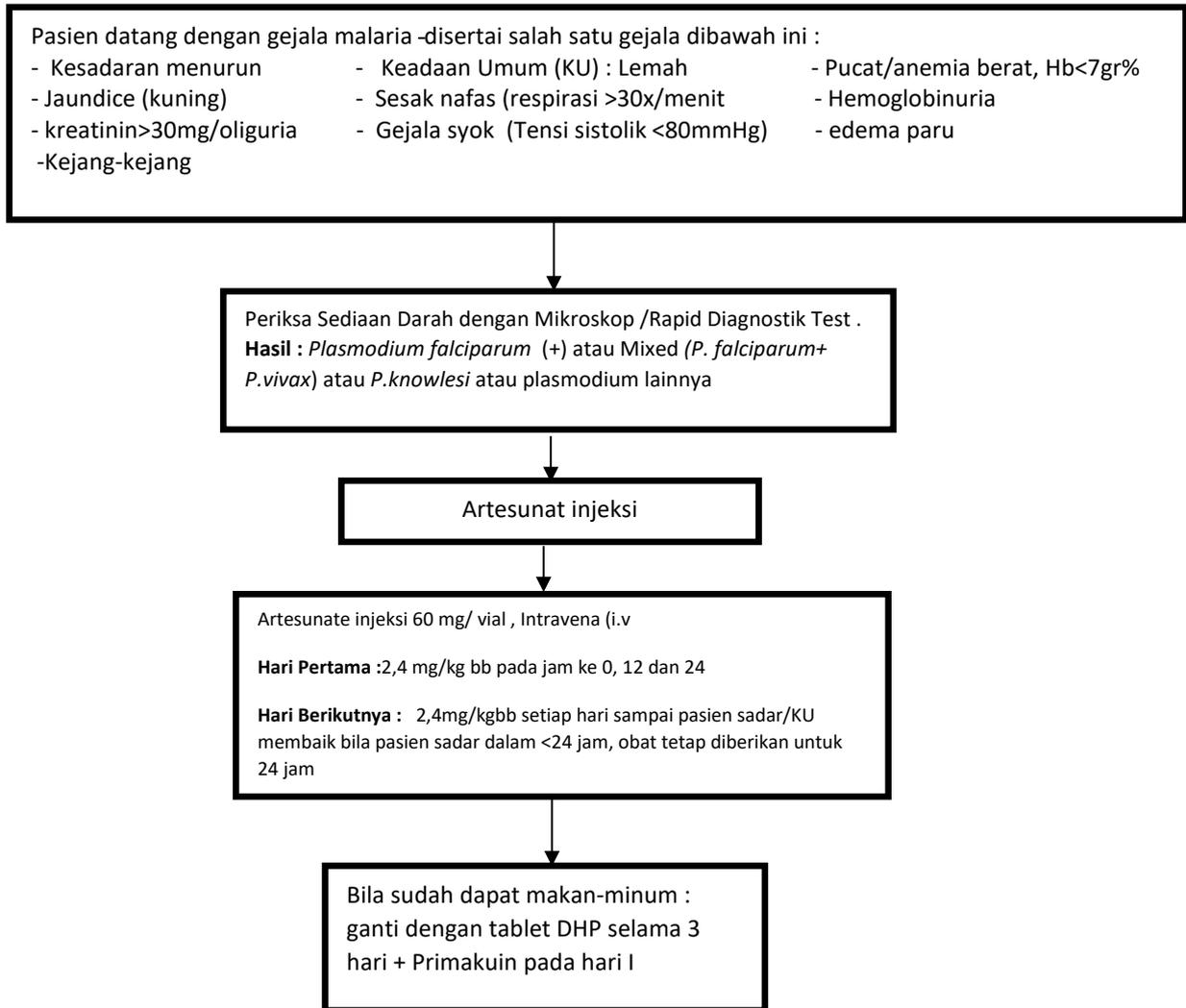
Tabel 10. Pengobatan malaria falsiparum dan malaria vivaks pada ibu hamil

Umur kehamilan	Pengobatan
Semua usia kehamilan	DHP selama 3 hari

Ibu hamil sebagai kelompok yang berisiko tinggi sehingga dilakukan penapisan / skrining dengan menggunakan mikroskop atau RDT sedini mungkin. Selanjutnya dianjurkan menggunakan kelambu berinsektisida. Pemberian tablet besi tetap diteruskan.

4. Tatalaksana malaria berat
Tata laksana kasus malaria berat pada prinsipnya meliputi :
- Pemberian obat anti malaria
 - Penanganan komplikasi
 - Terapi suportif
 - Pengobatan simptomatik

Tata laksana malaria berat pada dewasa



- 1) Lini 2 menggunakan Kina HCl 25 % : Pemberian I *loading dose* 20 mg/kgBB/4jam, selanjutnya diberikan 10 mg/kgBB/4 jam setiap 8 jam sampai pasien sadar, kemudian minum obat oral.
- 2) Pada kasus malaria berat dapat terjadi hasil mikroskop /RDT negatif (-), hal ini disebabkan oleh :
Parasit pada saat itu tidak ada di darah perifer, tetapi ada di kapiler atau di jaringan, maka dianjurkan pemeriksaan laboratorium/RDT diulang paling cepat 6 jam setelah tes yang pertama.

Malaria berat adalah : ditemukannya *P. falciparum* atau *P. vivax* stadium aseksual dengan satu atau lebih dari manifestasi klinis atau didapatkan temuan manifestasi klinis sebagai berikut :

- a. Perubahan kesadaran (GCS<11, Blantyre <3).
- b. Kelemahan otot (tak bisa duduk / berjalan).

- c. Kejang berulang lebih dari dua episode dalam 24 jam.
- d. Distres pernafasan (pada anak).
- e. Edema paru (didapat dari gambaran radiologi atau saturasi oksigen <92% dan frekuensi pernafasan >30).
- f. Gagal sirkulasi atau syok: pengisian kapiler >3 detik, tekanan sistolik <80 mmHg (pada anak : <70 mmHg).
- g. Jaundice (bilirubin >3 mg/dL dan kepadatan parasit >100.000 pada falciparum).
- h. Hemoglobinuria.
- i. Perdarahan spontan abnormal.

Tabel 11. Pemeriksaan derajat kesadaran dewasa

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

Tabel 12. Pemeriksaan derajat kesadaran anak-anak
SKALA KOMA PEDIATRIK

Membuka Mata	
- Spontan	4
- Terhadap bicara	3
- Terhadap nyeri	2
- Tidak ada	1
Respon verbal	
- Terorientasi	5
- Kata-kata	4
- Suara	3
- Menangis	2
- Tidak ada	1
Respons motor	
- Menurut perintah	5
- Lokalisasi nyeri	4
- Fleksi terhadap nyeri	3
- Ekstensi terhadap nyeri	2
- Tidak ada	1
<u>Nilai normal:</u>	
Lahir – 6 bulan	9
6 – 12 bulan	11
1 – 2 tahun	12
2 – 5 tahun	13
Lebih dari 5 tahun	14

Hasil pemeriksaan laboratorium pada malaria berat sebagai berikut :

- a. Hipoglikemi (gula darah <40 mg%).
- b. Asidosis metabolik (bikarbonat plasma <15 mmol/L).
- c. Anemia berat (pada anak Hb <5 gr% untuk endemis tinggi, Hb <7 gr% untuk endemis sedang-rendah, pada dewasa Hb <7 gr% atau hematokrit $<15\%$).
- d. Hiperparasitemia (parasit $>2\%$ eritrosit atau >100.000 parasit/ μ L di daerah endemis rendah atau $>5\%$ eritrosit atau ≥ 250.000 parasit/ μ L di daerah endemis tinggi). Hiperlaktemia (asam laktat >5 mmol/L).

- e. Hemoglobinuria.
- f. Gangguan fungsi ginjal (kreatinin serum >3 mg/dL, atau ureum darah >20 mg/dL).

Malaria berat juga dilaporkan pada pasien malaria yang disebabkan plasmodium lainnya. Definisi malaria knowlesi berat bila ditemukan :

- a. Ikterik dengan kepadatan parasit >20.000 parasit/ μ L
atau
- b. Kepadatan parasit >100.000 parasit/ μ L

Pasien malaria berat ditangani di RS yang mempunyai fasilitas perawatan intensif. Sebelum pasien dirujuk, diberikan pengobatan awal berupa artesunat injeksi dengan cara i.v atau i.m. Apabila tidak tersedia artesunat injeksi dan pasien bisa menelan obat maka dapat diberikan DHP oral. Prognosis malaria berat tergantung dari kecepatan, ketepatan diagnosis dan pengobatan serta organ yang terlibat.

- a. Pemberian obat anti malaria untuk malaria berat
 - 1) Obat lini kedua malaria berat

Pilihan utama :

- Artesunat injeksi

Pengobatan malaria berat di tingkat puskesmas dilakukan dengan memberikan artesunat injeksi i.v atau i.m sebagai dosis awal sebelum merujuk ke RS rujukan.

Artesunat parenteral tersedia dalam *vial* (60 mg serbuk kering). Larutan artesunat dibuat dengan mencampur 60 mg serbuk kering dengan 0,6 ml natrium bikarbonat 5% kemudian ditambah larutan dextrose 5% sebanyak 5 cc.

Artesunat diberikan secara bolus dengan dosis 2,4 mg/kgBB i.v., pada jam ke 0, 12, 24 di hari pertama. Selanjutnya diberikan 2,4 mg/kgBB i.v. setiap 24 jam sampai pasien mampu minum obat oral.

Apabila pasien sudah dapat minum obat, maka pengobatan dilanjutkan dengan regimen dihydroartemisinin-piperakuin atau ACT lainnya selama 3

hari + primakuin (Lihat dosis pengobatan lini pertama malaria falsiparum tanpa komplikasi).

Pada anak dibawah 20 kg dengan malaria berat akan mendapat artesunat 3 mg/kgBB/kali, dosis ini lebih tinggi dibandingkan anak yang lebih dari 20 kg (2,4 mg/kgBB/kali).

2) Obat lini kedua malaria berat

Kina hidroklorida parenteral

Kina per-infus merupakan obat lini kedua untuk malaria berat obat ini dikemas dalam bentuk ampul kina hidroklorida 25%.

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

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

b) Dosis *anak-anak* : Kina HCl 25% (per-infus) dosis 10 mg/kgBB (jika umur <2 bulan : 6-8 mg/kgBB) diencerkan dengan dekstrosa 5% atau NaCl 0,9%

sebanyak 5-10 cc/kgBB diberikan selama 4 jam, diulang setiap 8 jam sampai pasien sadar dan dapat minum obat.

c) Keterangan

- (1) Kina tidak boleh diberikan secara bolus, karena toksik bagi jantung dan dapat menimbulkan kematian.
- (2) Pada pasien dengan gagal ginjal, dosis *maintenance* kina diturunkan $1/3$ - $1/2$ nya.
- (3) Pada hari pertama pemberian kina oral, berikan primakuin dengan dosis 0,25 mg/kgBB.
- (4) Dosis kina maksimum dewasa: 2.000 mg/hari selama 7 hari (dosis injeksi + oral).
- (5) Hipoglikemia dapat terjadi pada pemberian kina parenteral, maka dianjurkan pemberian dalam dextrose 5%

b. Algoritma pengobatan kejang dan status epilepticus pada anak

1) Pra rumah sakit

Diazepam rektal (0,5 mg/kgbb)

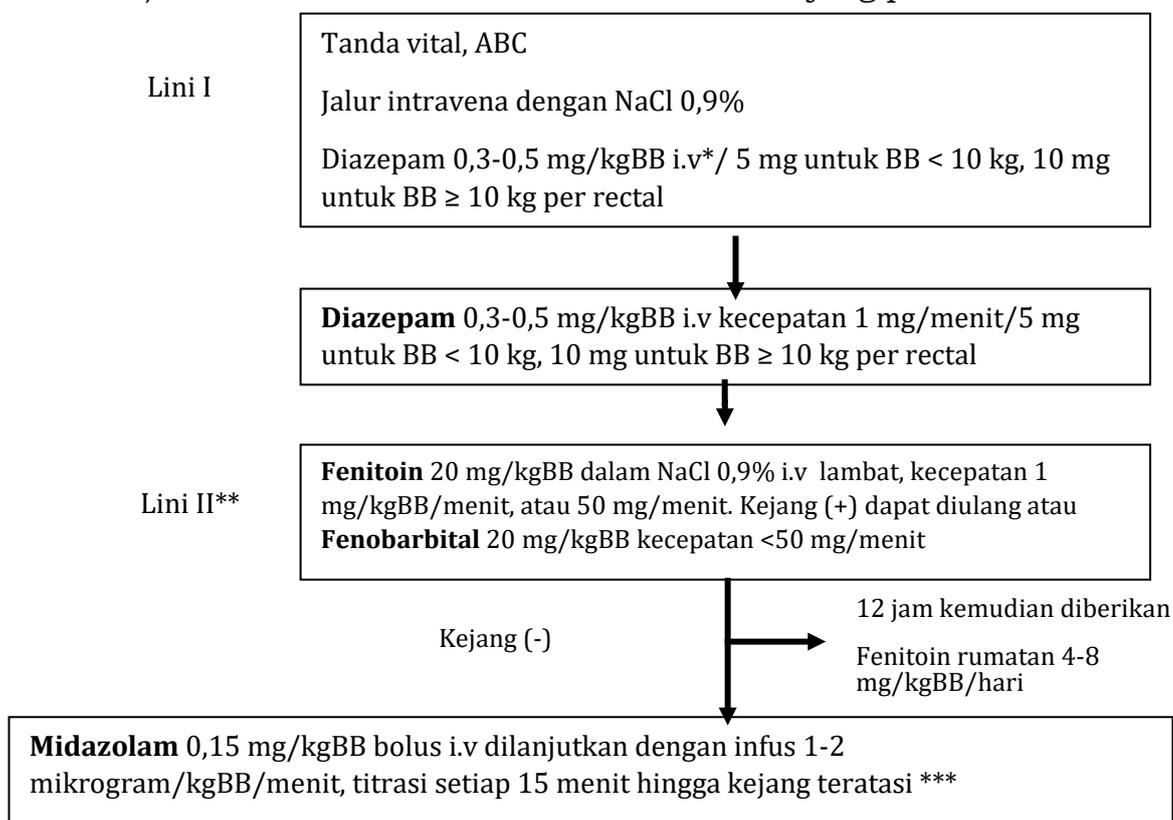
<5 kg : 2,5 mg

5-10 kg : 5 mg

>10 kg : 10 mg

Pemberian diazepam rektal dapat diulang 2 kali dengan interval 5 menit

2) Rumah sakit → sesuai tata laksana kejang pada anak



Keterangan:

* Apabila saat datang sudah didiagnosis status epileptikus, maka pemberian diazepam i.v hanya 1 kali, dilanjutkan dengan obat antikejang lini kedua. Bila jalur intravena belum tersedia diazepam boleh diberikan per rektal.

** Pemilihan obat lini ke-2 (fenitoin/fenobarbital) ditentukan oleh ketersediaan obat, akses vena besar, dan alat monitor EKG

*** Pemberian midazolam dilakukan di ruang intensif, namun bila tidak tersedia dapat diberikan di ruang rawat inap dengan pemantauan tanda vital

Tabel 13. Dosis obat intravena pada status epileptikus

Umur	Diazepam (0,3 mg/kg)	Fenobarbital (20 mg/kg)	Fenitoin (20 mg/kg)
<6 bulan	1-2	60-200	60-200
6-12 bulan	2-4	100-250	100-250
1-5 tahun	3-10	160-500	160-250
6-12 tahun	5-15	300-1200	300-1200
>13 tahun	10-20	500-1500	500-1500

c. Penanganan komplikasi

1) Malaria serebral

a) Pengertian

Gangguan kesadaran pada malaria serebral dapat disebabkan adanya berbagai mekanisme, yaitu

sekuestrasi dan *rosetting knob*, peningkatan asam laktat, dan peningkatan sitokin dalam darah yang menyebabkan gangguan metabolisme di otak.

b) Tata laksana malaria serebral sama seperti pada malaria berat umumnya. Beberapa hal penting yang perlu diperhatikan adalah:

- (1) perawatan pasien dengan gangguan kesadaran; Pemantauan yang dilakukan meliputi :
 - (a) tensi, nadi, suhu, dan pernafasan setiap 30 menit.
 - (b) pemeriksaan derajat kesadaran setiap 8 jam.
 - (c) hitung parasit tiap 24 jam.
 - (d) Ht dan atau Hb setiap hari, bilirubin dan kreatinin pada hari ke I dan III.
 - (e) Gula darah setiap 8 jam.
 - (f) Pemeriksaan lain sesuai indikasi (misal ureum, kreatinin dan kalium darah pada komplikasi gagal ginjal)
- (2) deteksi dini komplikasi berat lain dan pengobatannya;
- (3) terdapat risiko infeksi bakteri pada pasien dengan pemasangan infus, intubasi endotrakeal atau penggunaan kateter saluran kemih dan terhadap kemungkinan terjadinya aspirasi pneumonia.
 - (a) Pemasangan akses pemberian cairan. Adanya risiko terjadinya tromboflebitis dan infeksi lain i.v-line. Akses diganti jika terdapat tanda radang.
 - (b) Pemasangan kateter urethra dengan drainase / kantong tertutup. Pemasangan kateter dengan memperhatikan kaidah A / antisepsis.
 - (c) Pasang gastric *tube* (maag slang) dan sedot isi lambung untuk mencegah aspirasi pneumonia.

- (d) Mata dilindungi dengan pelindung mata untuk menghindari ulkus kornea yang dapat terjadi karena tidak adanya refleks mengedip pada pasien tidak sadar.
 - (e) Menjaga kebersihan mulut untuk mencegah infeksi kelenjar parotis karena kebersihan rongga mulut yang rendah pada pasien yang tidak sadar.
 - (f) Ubah atau balik posisi lateral secara teratur untuk mencegah luka dekubitus dan pneumonia ortostatik.
- c) Obat-obatan yang tidak direkomendasikan dipakai pada malaria berat yaitu :
- (1) Kortikosteroid dosis tinggi.
 - (2) Heparin.
 - (3) Prostacyclin.
 - (4) Iron chelating agent (desferrioxamine B).
 - (5) Pentoxifylline.
 - (6) Dextran berat molekul rendah.
 - (7) Anti edema serebral
 - (8) Acetyl salisilic acid.
 - (9) Obat anti inflamasi lainnya.
 - (10) Epinephrine (adrenalin).
 - (11) Cyclosporin A.
 - (12) Hyperimmune globulin.
 - (13) Dichloroacetate.
 - (14) Anti-tumor necrosis factor antibodies
- 2) Anemia berat
- a) Pengertian
- Anemia berat pada malaria adalah suatu keadaan dimana kadar hemoglobin <5 g/dL (hematokrit <15%) pada endemis tinggi, <7 gr% (Hematokrit <21%) pada endemis sedang-rendah. Anemia berat sering menyebabkan distress pernafasan yang dapat mengakibatkan kematian. Oleh karena itu, pemberian transfusi darah harus segera dilakukan.

b) Tindakan pada anak-anak :

- (1) Rencanakan transfusi darah segera, lebih baik dengan *Pack Red Cell* / PRC diberikan secara bertahap. Di daerah endemis rendah dapat dipertimbangkan pemberian transfusi pada Hb <7 g/dl, sedangkan untuk endemis tinggi bila Hb <5 g/dl. Kebutuhan total PRC atau FWB diberikan secara bertahap dengan dosis pemberian 10 cc/kgBB/4 jam. Pada anak dengan gagal jantung diberikan 5 cc/kgBB/4jam. Pemberian darah dapat diulangi jangan kurang dari 6 jam setelah pemberian darah yang sebelumnya. Untuk mencegah terjadinya kelebihan beban jantung dapat diberikan furosemid 1mg/kgBB sebelum transfusi. Pemberian oksigen perlu dipertimbangkan pada pasien dengan anemia berat.
- (2) Hitunglah jumlah kebutuhan PRC untuk menaikkan Hb yang dihitung dengan rumus sebagai berikut :

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

Keterangan :

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

Misal :

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

Bila PRC tidak tersedia dapat diberikan *whole blood* dengan perhitungan sebagai berikut :

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

- c) Tindakan pada orang dewasa:
 - (1) Berikan transfusi darah paling baik PRC 10-20 ml/kgBB. Setiap 4 ml/kgBB akan menaikkan Hb 1 g%.
 - (2) Volume transfusi dimasukkan sebagai input dalam catatan keseimbangan cairan.
- 3) Hipoglikemia
 - a) Pengertian

Hipoglikemia adalah suatu keadaan dimana kadar gula darah sewaktu <40 mg%. Sering terjadi pada pasien malaria berat terutama anak usia <3 tahun, ibu hamil, dan pasien malaria berat lainnya dengan terapi kina. Kina dapat menyebabkan hiperinsulinemia sehingga terjadi hipoglikemi. Penyebab lain hipoglikemia diduga karena terjadi peningkatan *uptake* glukosa oleh parasit malaria.
 - b) Tindakan:
 - (1) Berikan bolus glukosa 40% intravena yang diencerkan 1:1 dengan NaCl atau akuadest sehingga konsentrasi menjadi 20% disuntikkan secara perlahan-lahan selama 5 menit (anak-anak : 2-4 ml/kgBB dengan pengenceran 1:1 dengan akuadest, untuk neonatus maksimum konsentrasi glukosa 12,5%)
 - (2) Anak-anak: bolus dextrose 10% sebanyak 2-5 ml/kgBB
 - (3) Dilanjutkan infus glukosa 10% perlahan-lahan untuk mencegah hipoglikemia berulang.
 - (4) Pemantauan teratur kadar gula darah setiap 4-6 jam. Apabila sarana pemeriksaan gula darah tidak tersedia, pengobatan sebaiknya diberikan berdasarkan kecurigaan klinis adanya hipoglikemia, seperti perfusi buruk, keringat dingin, hipotermi dan letargi.

4) Syok

a) Pengertian

Syok adalah keadaan gangguan hemodinamik yang ditandai dengan:

- (1) *Mean arterial pressure* (MAP) <65 mmHg (pada dewasa)
- (2) TD *sistolik* <80 mmHg, tekanan nadi (selisih sistolik dan diastolik) \leq 20 mmHg (pada anak)
- (3) Nadi *lemah* dan cepat, kulit dingin. Keadaan ini terjadi pada pasien malaria yang disertai :
- (4) Waktu *pengisian* kapiler >2 detik

b) Kondisi syok pada malaria dapat disebabkan oleh:

- (1) Malaria algida
- (2) Dehidrasi dengan hipovolemia (akibat muntah-muntah dan intake cairan kurang)
- (3) Sepsis
- (4) Perdarahan karena *stress ulcer* (perdarahan masif saluran pencernaan)
- (5) Diare

c) Tata laksana syok

(1) Resusitasi cairan :

(a) Pada orang dewasa :

Hipovolemia dikoreksi dengan pemberian cairan kristaloid (Ringer atau NaCl 0,9%) 20 ml/kgBB dalam waktu 1/2 - 1 jam pertama. Untuk cairan kristaloid (Ringer Laktat) harus hati - hati diberikan pada pasien dengan gangguan hati. Bila tidak ada perbaikan tekanan darah dan ada overhidrasi diberikan cairan koloid. Bila terjadi hipotensi menetap, diberikan vasopresor (dopamin, norepinefrin).

(b) Pada anak :

Diberi infus drip secara perlahan dengan normal salin 3-5 ml/kgBB/jam selama 3-4 jam. Antibiotik spektrum luas diberikan

pada anak dengan malaria berat terutama dengan keadaan syok, serebral malaria, dan asidosis metabolik serta untuk malaria berat dengan komplikasi lain.

Jika syok tidak disertai hipotensi (hanya takikardia dan *capillary refill time* [CRT] lebih dari 2 detik), berikan cairan intravena NaCl 0,9% atau D5%1/2S sebanyak 3-5 ml/kg/jam selama 3-4 jam. Sampai denyut nadi berkurang dan CRT sudah kurang dari 2 detik). Setelah itu dilanjutkan dengan cairan intravena D5%1/2S sebanyak 2-3 ml/kg/jam.

- (2) Bila memungkinkan, tekanan vena dimonitor dengan CVP. Apabila CVP tidak mungkin dilakukan, monitoring dan pencatatan balans cairan secara akurat sangat membantu agar tidak terjadi overhidrasi.
- (3) Kadar gula darah diperiksa untuk menyingkirkan kemungkinan hipoglikemia.
- (4) Tata laksana selanjutnya disesuaikan dengan tata laksana syok secara umum.
- (5) Antibiotik spektrum luas diberikan pada anak dengan malaria berat terutama pada keadaan syok, serebral malaria, distres pernapasan dan asidosis metabolik, untuk malaria berat dengan komplikasi lainnya tergantung penilaian klinis.

5) Gagal ginjal akut

a) Pengertian

Gagal ginjal akut (GGA) adalah penurunan fungsi ginjal dengan cepat dan mendadak yang antara lain ditandai adanya peningkatan ureum dan kreatinin darah, dan gangguan produksi urin.

Gagal ginjal akut terjadi apabila volume urin $<0,5$ ml/kg BB/jam pada dewasa, pada anak-anak <1 ml/kgBB/jam setelah diobservasi selama 6 jam. Pada

neonatus volume urin $<0,5$ ml/kgBB/jam observasi 8 jam.

GGA terjadi akibat berbagai keadaan yang menyebabkan berkurangnya aliran darah ke ginjal sehingga terjadi iskemik dengan terganggunya mikrosirkulasi ginjal yang menurunkan filtrasi glomerulus. Penyebab GGA pada malaria yang tersering adalah gagal ginjal pre-renal akibat dehidrasi ($>50\%$), sedangkan gagal ginjal renal akibat tubuler nekrosis akut terjadi pada 5-10% pasien. GGA sering terdeteksi terlambat setelah pasien sudah mengalami overload (dekompensasi kardis) akibat rehidrasi yang berlebihan (overhidrasi) pada pasien yang tidak tercatat keseimbangannya.

b) Tindakan :

(1) Pada semua pasien malaria berat kadar ureum dan kreatinin diperiksa setiap hari.

Apabila pemeriksaan ureum dan kreatinin tidak memungkinkan, produksi urin dapat dipakai sebagai acuan.

(2) Bila terjadi anuria dilakukan *force diuresis* (diuresis paksa) dengan furosemid 40 mg, kemudian 20 mg/jam selama 6 jam. Pada **anak** diberikan furosemid 1 mg/kgBB/kali. Pemberian dapat diulang dengan dosis 2 mg/kgBB sampai maksimum 2 kali.

(3) GGA biasanya reversibel apabila ditanggulangi secara cepat dan tepat. Pada keadaan tertentu dialisis perlu dilakukan sehingga perlu di rujuk pasien ke RS tingkat Provinsi atau RS dengan fasilitas dialisis.

(4) Pemberian cairan dipantau dengan ketat untuk mencegah kelebihan cairan. Tanda-tanda kelebihan cairan adalah :

(a) Edema palpebra.

(b) Batuk-batuk.

(c) Frekuensi napas cepat.

- (d) sesak napas.
 - (e) Nadi cepat.
 - (f) Tekanan darah meningkat.
 - (g) JVP meningkat.
 - (h) Pada auskultasi paru ada ronki basah di bagian basal kedua paru.
 - (i) Pada auskultasi jantung dapat terdengar bunyi jantung tambahan (bunyi ke 3).
- 6) Perdarahan dan gangguan pembekuan darah (koagulopati)
- a) Perdarahan dan koagulopati jarang ditemukan pada kasus malaria di daerah endemis. Keadaan ini terjadi terutama pada pasien non-imun. Manifestasi perdarahan pada kulit berupa petekie, purpura, hematoma, atau perdarahan hidung, gusi dan saluran pencernaan. Gangguan koagulasi intravaskular diseminata dapat terjadi.
 - b) Tindakan:
 - (1) Apabila *protrombin time* atau *partial tromboplastin time* memanjang, diberikan suntikan vitamin K dengan dosis 10 mg intravena.
 - (2) Apabila ditemukan tanda-tanda koagulasi intravaskular diseminata (KID), berikan *fresh frozen plasma*
- 7) Ikterus
- Manifestasi ikterus (kadar bilirubin darah >3 mg%) sering dijumpai pada dewasa, sedangkan jika ditemukan pada anak prognosisnya buruk. Apabila disertai hemolisis berat dan Hb sangat rendah maka diberikan transfusi darah. Biasanya kadar bilirubin kembali normal dalam beberapa hari setelah pengobatan dengan anti malaria.
- 8) Asidosis metabolik
- a) Pengertian
- Asidosis pada pasien malaria berat disebabkan berbagai faktor, antara lain:

- (1) obstruksi mikrosirkulasi;
- (2) disfungsi renal;
- (3) peningkatan glikolisis;
- (4) anemia;
- (5) hipoksia.

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

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

b) Tindakan:

- (1) Berikan oksigen bila sesak nafas.
- (2) Periksa analisis gas darah dan koreksi dengan pemberian larutan natrium bikarbonat bila pH <7,1. Koreksi pH arterial harus dilakukan secara perlahan-lahan. Natrium Bikarbonat diberikan sebanyak $0,3 \times \text{BB} \times \text{BE}$ (*base excess*) meq. Apabila tidak ada analisis gas darah dapat diberikan dengan dosis 1 – 2 meq/kgBB/kali.

9) *Blackwater fever* (malarial haemoglobinuria)

Hemoglobinuria disebabkan hemolisis masif intravaskuler pada infeksi berat. *Blackwater fever* dapat juga terjadi pada pasien defisiensi G6PD yang diberikan primakuin atau obat oksidan lainnya. *Blackwater fever* bersifat sementara, tetapi dapat menjadi gagal ginjal akut pada kasus-kasus berat.

Tindakan:

- 1) Berikan cairan rehidrasi.
- 2) Monitor CVP.
- 3) Apabila Hb <8 g% atau Ht <15 %, berikan transfusi darah.
- 4) Periksa kadar G6PD.
- 5) Apabila ditemukan defisiensi G6PD, hentikan pemberian primakuin.

- 6) Apabila berkembang menjadi GGA, rujuk ke RS dengan fasilitas hemodialisis.
- 10) Hiperparasitemia.
 - a) Pengertian
Kondisi hiperparasitemia meningkatkan terjadinya risiko *multiple organ failure*
 - b) Tindakan:
 - (1) Berikan anti malaria parenteral.
 - (2) Evaluasi respon pengobatan dengan memeriksa ulang sediaan darah.
 - (3) Bila tidak tersedia fasilitas yang memadai sebaiknya pasien segera di rujuk.
 - 11) Edema paru
 - a) Pengertian
Edema paru pada malaria berat sering timbul dibandingkan dengan komplikasi lainnya.
Edema paru terjadi akibat:
 - (1) *Acute respiratory distress syndrome* (ARDS)
ARDS (acute respiratory distress syndrome) dapat terjadi karena peningkatan permeabilitas kapiler di paru.
 - (a) Tanda-tanda ARDS:
 - timbul akut;
 - ada gambaran bercak putih pada foto toraks di kedua paru;
 - rasio $PaO_2 : FiO_2 < 200$; dan
 - tidak dijumpai tanda gagal jantung kiri.
 - (b) Manifestasi klinis ARDS:
 - takipnoe (nafas cepat) pada fase awal;
 - pernafasan dalam;
 - sputum ada darah dan berbusa;
 - pada foto thoraks ada bayangan pada kedua sisi paru;
 - hipoksemia.

(2) Kelebihan cairan (*fluid overload*)

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

ARDS dan overload, dapat terjadi bersamaan atau sendiri-sendiri, perbedaannya dapat dilihat pada (Tabel 18.)

Tabel 14. Perbedaan ARDS dengan *fluid overload*/kelebihan cairan

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

b) Tindakan:

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

(1) ARDS

- (a) Pemberian oksigen.
- (b) PEEP (*positive end-respiratory pressure*) jika tersedia.

(2) Kelebihan cairan

- (a) Pembatasan pemberian cairan.
- (b) Pemberian furosemid 40 mg i.v, jika perlu diulang 1 jam kemudian atau dosis ditingkatkan sampai 200 mg (maksimum) sambil memonitor urin output dan tanda-tanda vital. Dosis anak adalah furosemid 1 mg/kgBB/kali, diulang 1 jam kemudian jika belum ada perbaikan.
- (c) Untuk kondisi mendesak atau pasien dalam keadaan kritis dimana pernafasan

sangat sesak, dan tidak mungkin dirujuk tindakan yang dapat dilakukan adalah :

- Atur posisi pasien $\frac{1}{2}$ duduk
- Lakukan plebotomi.

Kondisi ini memerlukan fasilitas pelayanan kesehatan yang lebih lengkap, untuk itu pasien harus segera dirujuk.

12) Distress pernafasan

a) Pengertian

Komplikasi ini sering terjadi pada anak-anak. Penyebab terbanyak adalah asidosis metabolik. Asidosis biasa berhubungan dengan malaria serebral.

b) Tindakan :

Tata laksana distress pernafasan sebaiknya bertujuan mengoreksi penyebabnya.

d. Tindakan penunjang

1) Apabila pasien koma, lakukan prinsip **ABC** (*A = Airway, B = Breathing, C = Circulation*)

a) *Airway* (jalan nafas)

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

- (1) bersihkan jalan nafas dari saliva, muntahan, dan lain-lain;
- (2) tempat tidur datar tanpa bantal;
- (3) mencegah aspirasi cairan lambung masuk ke saluran pernafasan, dengan cara mengatur posisi pasien ke lateral dan pemasangan *Naso gastric tube* (NGT) untuk menyedot isi lambung.

b) *Breathing* (*pernafasan*)

Apabila takipnoe atau pernafasan asidosis, berikan oksigen dan rujuk ke ICU.

c) *Circulation* (sirkulasi darah)

- (1) Monitor nadi, tekanan darah, penilaian turgor kulit, pasang *Central Venous Pressure* (CVP) jika memungkinkan.

- (2) Jaga keseimbangan cairan dan elektrolit dengan melakukan monitoring keseimbangan cairan dengan mencatat intake dan output cairan secara akurat.
 - (3) Pasang kateter urethra dengan drainage/bag tertutup untuk mendeteksi terjadinya dehidrasi, perfusi jaringan dan fungsi ginjal dengan mengukur volume urin. Volume urin normal adalah 1 ml/kgBB/jam. Apabila volume urin <30 ml/jam, mungkin terjadi dehidrasi (periksa juga tanda-tanda lain dehidrasi).
- 2) Perbaiki kebutuhan cairan
Monitor tanda-tanda vital, keadaan umum, kesadaran, dan perfusi jaringan. Kebutuhan cairan pada pasien malaria berat adalah individual (berbeda pada setiap kondisi pasien). Pada malaria berat cenderung terjadi kelebihan cairan oleh karenanya pemberian cairan dibatasi sekitar 1500 – 2000 ml per-24 jam.
 - 3) Pasien hipotensi ditidurkan dalam posisi Trendelenburg.
 - 4) Lakukan pemeriksaan darah tebal ulang untuk monitoring parasitemia tiap 24 jam.
- e. Pengobatan simptomatik
- Dalam pemberian pengobatan simptomatik perlu dilakukan penilaian awal keadaan umum dan tanda-tanda vital (sirkulasi, terbukanya jalan nafas dan pernafasan).
- 1) Obat simptomatik :
 - a) Dewasa :
 - (1) Antipiretik pada pasien demam
 - (2) Parasetamol 15 mg/kgBB/kali. Pemberian dapat diulang setiap 4 jam selain itu pasien dapat dikompres dengan air hangat.
 - b) Anak:
Parasetamol 10-15 mg/kgBB/kali, diberikan setiap 4 - 6 jam, dan lakukan kompres hangat dan pemberian cairan secara oral.

- c) Antikonvulsan pada pasien dengan kejang
Diazepam 5-10 mg i.v (secara perlahan jangan lebih dari 5 mg / menit), bila masih kejang pemberian diazepam diulang setiap 15 menit, pemberian maksimum 100 mg / 24 jam. Sebagai alternatif dapat dipakai phenobarbital 100 mg i.m/kali diberikan 2 x sehari.

Antikonvulsan pada :

- (1) Diazepam intravena (perlahan-lahan 1 mg/menit) dosis : 0,3 – 0,5 mg/kgbb/kali, atau diazepam per rektal dengan dosis : 5 mg untuk berat badan <10 kg dan 10 mg untuk berat badan >10 kg.
- (2) Bila kejang belum teratasi setelah 2 kali pemberian diazepam, berikan fenitoin dengan loading dose 20 mg/kgBB dalam NaCl 0,9% (aa / jumlah ml fenitoin sama dengan jumlah ml NaCl) diberikan secara bolus intra vena perlahan.
- (3) Kemudian diikuti dosis rumatan fenitoin 4-8 mg/kgbb/hari (dibagi 2 dosis)
- (4) Bila tidak ada pilihan lain sebagai alternatif dapat dipakai phenobarbital sebagai berikut :

abel15. Pemberian dosis awal phenobarbital

Umur	Dosis awal
Umur < 1 bulan	30 mg i.m.
Umur 1 bln – 1 thn	50 mg i.m.
Umur > 1 tahun	75 mg i.m.

Setelah 4 jam dari pemberian dosis awal, dilanjutkan dengan phenobarbital 8 mg/kgBB/hari, dibagi 2 dosis (diberikan selama 2 hari). Pemberian phenobarbital maksimum 200 mg/hari. Selanjutnya diberikan dosis rumatan 4 mg/kgBB/hari, dibagi 2

dosis, sampai 3 hari bebas kejang. Pemantauan tanda-tanda vital dibutuhkan pada saat pemberian antikonvulsan. Pemberian cairan dan nutrisi sesuai kebutuhan dengan mempertimbangkan keseimbangan cairan.

G. Pemantauan respon pengobatan

Pemantauan pengobatan malaria dilakukan pada : hari ke-3, hari ke-7, hari ke 14 , hari ke-21 sampai hari ke-28.

1. Rawat jalan

Pemantauan dilakukan pada : hari ke-3, hari ke-7, hari ke-14, hari ke -21 dan hari ke-28 setelah pemberian obat hari pertama, dengan memonitor gejala klinis dan pemeriksaan mikroskopik. Apabila terjadi perburukan gejala klinis sewaktu-waktu segera kembali ke fasilitas pelayanan kesehatan.

2. Rawat inap

Evaluasi pengobatan dilakukan setiap hari dengan memonitor gejala klinis dan pemeriksaan mikroskopik. Evaluasi dilakukan sampai bebas demam dan tidak ditemukan parasit aseksual dalam darah selama 3 hari berturut-turut. Setelah pasien dipulangkan harus kontrol pada hari ke-7, hari ke-14, hari ke-21 dan ke-28 sejak hari pertama mendapatkan obat anti malaria untuk dimonitor kadar haemoglobin darah dan pemeriksaan mikroskopik.

H. Kriteria keberhasilan pengobatan :

1. Sembuh

Pasien dikatakan sembuh apabila : gejala klinis (demam) hilang dan parasit aseksual tidak ditemukan sampai dengan hari ke-28.

2. Gagal pengobatan dini/ *early treatment failure*

- a. Menjadi malaria berat pada hari ke-1 sampai hari ke-3 dengan parasitemia.
- b. Hitung parasit pada hari ke-2 > hari ke-0.
- c. Hitung parasit pada hari ke-3 \geq 25% hari ke-0.
- d. Ditemukan parasit aseksual dalam hari ke-3 disertai demam (suhu aksila \geq 37.5°C).

3. Gagal pengobatan kasep/ *late treatment failure*

- a. Gagal kasep pengobatan klinis dan parasitologis

- 1) Menjadi malaria berat pada hari ke-4 sampai ke-28 dengan parasitemia.
 - 2) Ditemukan kembali parasit aseksual antara hari ke-4 sampai hari ke-28 disertai demam.
- b. Gagal kasep parasitologis
- Ditemukan kembali parasit aseksual dalam hari ke-7, 14, 21, dan 28 tanpa demam.
4. Rekurensi
- Rekurensi : ditemukan kembali parasit aseksual dalam darah setelah pengobatan selesai. Rekurensi dapat disebabkan oleh :
- a. Relaps : rekurens dari parasit aseksual setelah 28 hari pengobatan. Parasit tersebut berasal dari hipnozoit *P.vivax* atau *P.ovale*.
 - b. Rekrudesensi : rekurens dari parasit aseksual selama 28 hari pemantauan pengobatan. Parasit tersebut berasal dari parasit sebelumnya diobati.
 - c. Reinfeksi : rekurens dari parasit aseksual yang merupakan infeksi baru dari stadium sporozoit.

Tindak lanjut kegagalan pengobatan

Apabila dijumpai kegagalan pengobatan lini pertama maka pasien diobati dengan lini ke dua.

BAB IV SIMPULAN & REKOMENDASI

A. Kesimpulan

1. Malaria adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh parasit *Plasmodium sp.* yang dapat menyebabkan komplikasi.
2. Diagnosis malaria ditegakkan dengan pemeriksaan mikroskopik dan atau dengan RDT.
3. Obat malaria tanpa komplikasi untuk semua jenis *plasmodium* adalah *Artemisinin based Combination Therapy (ACT)* yaitu DHP selama 3 hari ditambah dengan primakuin sesuai jenis plasmodiumnya.
4. Pada kasus malaria berat diberikan injeksi artesunat intravena.
5. Lini kedua pengobatan malaria adalah kina.

B. Rekomendasi

1. Perlunya mendiagnosis malaria berdasarkan pemeriksaan mikroskopik dan atau RDT. (Rekomendasi A).
2. Tata laksana malaria tanpa komplikasi dengan obat anti malaria *Artemisin based Combination Therapy (DHP)* selama 3 hari ditambah dengan primakuin sesuai jenis plasmodiumnya perlu diintensifkan secara menyeluruh. (Rekomendasi A)
3. Pemantauan pengobatan pasien malaria tanpa komplikasi harus dilakukan pada hari ke-3, 7, 14, 21 dan 28 untuk memantau kemungkinan terjadinya resistensi terhadap obat. (Rekomendasi A)
4. Pada kasus malaria vivax yang dicurigai relaps pemberian terapi primakuin ditingkatkan menjadi 0,5 mg/kgBB/hari selama 14 hari dengan sebelumnya memeriksa kadar enzim G6PD. (Rekomendasi A)
5. Pasien malaria berat diberikan injeksi artesunate i.v. Penanganan kasus malaria berat harus sesuai dengan kondisi pasien dan bersifat komprehensif. (Rekomendasi A)
6. Pada pasien defisiensi G6PD (terbukti secara laboratorium) atau dicurigai melalui anamnesis ada keluhan atau riwayat warna urin coklat kehitaman setelah minum obat primakuin, maka pemberian primakuin secara mingguan dengan dosis 0,75 mg/bb, selama 8 minggu berturut-turut. (Rekomendasi C)

7. Obat profilaksis malaria untuk usia > 8 tahun adalah doksisiklin 1x 100 mg/hari, diminum 1 hari sebelum dan selama didaerah endemis, hingga 4 minggu setelah pulang. Untuk anak < 8 tahun dan ibu hamil dianjurkan menggunakan upaya pencegahan lain seperti baju lengan panjang, lotion anti nyamuk, kelambu dan lain-lain. (Rekomendasi B)
8. Ibu hamil yang terinfeksi malaria diobati dengan DHP atau artesunat tanpa primakuin. (Rekomendasi A)

BAB V PENUTUP

Dalam rangka menurunkan angka kesakitan dan kematian malaria serta tercapainya eliminasi malaria di Indonesia diperlukan Pedoman tata laksana kasus malaria yang sesuai dengan kemajuan ilmu dan teknologi saat ini, oleh sebab itu disusunlah Kepmenkes PNPk Malaria yang akan menjadi acuan bagi semua fasilitas kesehatan dan petugas kesehatan di seluruh Indonesia.

Pelaksanaan tata laksana kasus malaria yang sesuai dengan pedoman ini harus didukung oleh organisasi profesi, sektor pendidikan, masyarakat dan sektor terkait lainnya. Keberhasilan tata laksana kasus merupakan salah satu pendukung tercapainya eliminasi malaria di Indonesia.

Namun demikian perlu diingat tata laksana kasus malaria terutama dalam hal pengobatan bukan merupakan satu-satunya cara yang dapat menurunkan kasus malaria di masyarakat karena penyakit malaria ini sangat berhubungan dengan faktor lingkungan. Lingkungan memberi pengaruh besar terhadap perkembangbiakan vektor malaria yaitu nyamuk *Anopheles sp.* Sehingga pengetahuan tentang kesehatan lingkungan juga perlu mendapat perhatian dalam hubungannya memutus mata rantai penularan penyakit malaria.

DAFTAR PUSTAKA

1. Setiadi W, 2016; Herdiana H, 2016
2. Matteelli A, Castelli F and Caligaris S, 1997
3. Puslitbang Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan, Badan Litbang Kesehatan, Kemenkes RI. Eksplorasi *P. knowlesi* pada primata telah dilakukan sejak tahun 2006 dan infeksi pada primata mulai ditemukan pada tahun 2012.
4. Sulistyaningsih E, Fitri LE, Löscher T, Berens-Riha N. 2010. Diagnostic difficulties with *Plasmodium knowlesi* infection in humans. Emerg Infect Dis. 16(6):1033-4. doi: 10.3201/eid1606.100022.
5. Setiadi W, Sudoyo H, Trimarsanto H, Sihite BA, Saragih RJ, Juliawaty R, Wangsamuda S, Asih PB, Syafruddin D. 2016. A zoonotic human infection with simian malaria, *Plasmodium knowlesi*, in Central Kalimantan, Indonesia. Malar J. 15:218. doi: 10.1186/s12936-016-1272-z.
6. Herdiana H, Cotter C, Coutrier FN, Zarlinda I, Zelman BW, Tirta YK, Greenhouse B, Gosling RD, Baker P, Whittaker M, Hsiang MS. 2016. Malaria risk factor assessment using active and passive surveillance data from Aceh Besar, Indonesia, a low endemic, malaria elimination setting with Plasmodium
7. WHO, 2015
8. WHO malaria treatment guideline 2015
9. Methods for surveillance of anti malaria drug efficacy WHO 2009

MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA,

ttd

NILA FARID MOELOEK