

Sistem Skoring Baru untuk Menentukan Prognosis Malaria Berat

Tresa Ivani Saskia¹, Hanna Mutiara¹

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Malaria merupakan suatu penyakit yang disebabkan oleh infeksi parasit *Plasmodium sp.* Penyakit ini menyumbang pada banyak kematian di seluruh dunia setiap tahunnya, terutama pada wilayah negara yang memiliki iklim tropis. *World Health Organization* (WHO) menetapkan Indonesia sebagai salah satu dari 91 negara endemis malaria di dunia pada tahun 2015. Berbagai wilayah Indonesia termasuk dalam wilayah endemis malaria, termasuk provinsi Lampung. Malaria, khususnya malaria falciparum, sering mengalami komplikasi menjadi malaria berat dan berhubungan erat dengan tingginya angka mortalitas. Pasien dengan kondisi seperti ini membutuhkan terapi yang tepat dan perawatan intensif. Namun, tidak semua daerah endemis malaria di Indonesia memiliki fasilitas ruang perawatan intensif yang memadai. Oleh karena itu, dibutuhkan suatu sistem skoring pada malaria berat untuk memprediksikan prognosis pasien dengan malaria serebral. Dengan skor ini, kita dapat melakukan identifikasi pasien yang akan mendapatkan manfaat dari perawatan intensif sehingga angka harapan hidupnya dapat lebih tinggi. Dalam artikel ini akan dibahas beberapa sistem skoring yang telah diajukan oleh para ahli yang berasal dari wilayah endemis malaria dari berbagai wilayah di dunia, serta potensi aplikasi klinisnya di Indonesia. Dari beberapa sistem skoring, skoring GCRBS (*GCS, Creatinine, Respiratory rate, Bilirubin and Systolic BP*) merupakan penilaian yang paling sederhana dan dapat diterapkan di berbagai daerah di Indonesia dengan fasilitas yang tidak merata.

Kata kunci: malaria berat, *plasmodium falciparum*, prognosis, sistem skoring.

A New Scoring System for Determine Severe Malaria Outcome

Abstract

Malaria is a disease caused by a parasitic infection of *Plasmodium sp.* It accounts for many deaths worldwide each year, especially in tropical climate areas. World Health Organization (WHO) establishes Indonesia as one of 91 malaria endemic countries in the world in 2015. Various regions of Indonesia are included in malaria endemic region, including Lampung province. Malaria, especially malaria falciparum, often develops complications into severe malaria which associated with high mortality rates. Patient with this condition requires appropriate therapy and intensive care. However, not all malaria endemic areas in Indonesia have adequate intensive care facilities. Therefore, a scoring system in severe malaria is required to predict the cerebral malaria patient's prognosis. With this score, we can identify which patients might get benefit from intensive care so the survival rate can be higher. In this article, we will discuss some scoring systems that have been proposed by experts from malaria endemic areas in many countries all over the world, as well as their potential clinical application in Indonesia. From some scoring systems, GCRBS (*GCS, Creatinine, Respiratory rate, Bilirubin and Systolic BP*) score is the the most simple and applicable assessment in many regions of Indonesia with different facilities.

Keywords: *plasmodium falciparum*, prognosis, severe malaria, scoring system.

Korespondensi: Tresa Ivani Saskia | Jalan Dr. Harun II No.111 Bandar Lampung | 081901001231 | tresasaskia@yahoo.co.id

Pendahuluan

Malaria adalah penyakit akibat protozoa *Plasmodium sp.* yang ditransmisikan melalui gigitan nyamuk terinfeksi. Penyakit parasitik ini telah ditemukan di 108 negara dengan tingkat kematian hingga satu juta jiwa per tahunnya. Prevalensi malaria yang tinggi dilaporkan berasal dari berbagai wilayah tropis di dunia.¹

Data *World Health Organization* (WHO) menyebutkan angka kejadian penyakit malaria diperkirakan sekitar 212 juta kasus sepanjang tahun 2015 di seluruh dunia. Di antaranya terdapat 429.000 kematian yang sebagian besar

adalah anak-anak yang berusia di bawah lima tahun di Afrika.² Dari jumlah tersebut, kebanyakan kasus adalah malaria berat yang tidak mendapatkan perawatan medis yang memadai.³

Dari 91 negara endemis yang ditetapkan WHO pada tahun 2015, Indonesia merupakan negara kedua dengan kasus malaria tertinggi di Asia Selatan-Tenggara setelah India. Selain itu, Indonesia juga menduduki peringkat keempat penyumbang kasus dan kematian terbanyak akibat malaria vivax (7% dari total kasus malaria sedunia). Namun, lebih dari 50% kasus malaria

akibat *P. falciparum* dilaporkan selama tahun 2013-2015 di Indonesia.²

Geografis provinsi Lampung yang berada di ujung bawah Pulau Sumatera dengan garis pantai di sekeliling provinsi menjadikannya sebagai daerah endemis malaria. Lampung memiliki 223 desa endemis malaria atau 10% dari jumlah desa. Pada tahun 2015 dilaporkan sebanyak 26.722 kasus malaria klinis di seluruh provinsi Lampung dengan kasus tertinggi pada Kabupaten Pesawaran, Kota Bandar Lampung dan Kabupaten Pesisir Barat.⁴

Malaria berat merupakan salah satu komplikasi yang dapat timbul akibat infeksi *P. falciparum*. Malaria jenis ini memiliki angka mortalitas yang tinggi.⁵ Ketersediaan fasilitas ruang perawatan intensif (*intensive care unit/ICU*) di semua wilayah Indonesia tidak merata sehingga perlu identifikasi pasien yang memerlukan pemantauan intensif dan terapi antimalaria parenteral. Oleh karena itu, diperlukan sebuah sistem skoring untuk membantu dokter untuk mengidentifikasi pasien yang membutuhkan perawatan intensif dan memprediksi kesempatan hidup pasien.⁶ Hal ini berkaitan dengan tingkat kematian akibat malaria sebagian besar terjadi dalam 48 jam pertama sejak masuk rumah sakit, dan pemberian terapi yang tepat dapat meningkatkan harapan hidup.⁷

Saat ini, telah terdapat beberapa skoring yang telah diajukan untuk menentukan prognosis malaria berat seperti *Malaria Score for Adults* (MSA) dan *Coma Acidosis Malaria* (CAM). Sebagai negara tropis, di Indonesia banyak ditemukan kasus malaria, termasuk malaria berat. Aplikasi sistem skoring akan membantu dalam penanganan pasien.

Diskusi

World Health Organization (WHO) mendefinisikan malaria berat sebagai malaria dengan satu atau lebih dari kriteria berikut, (1) terjadi tanpa penyebab lain, dan (2) ditemukannya parasitemia aseksual *Plasmodium falciparum*. Kriteria malaria berat terdiri dari kriteria klinis dan laboratorium (Tabel 2). Kriteria klinis meliputi penurunan kesadaran, distres pernapasan, kejang berulang, prostrasi, syok, edema paru, perdarahan abnormal dan ikterik.

Sedangkan, kriteria laboratorium mencakup anemia berat, hipoglikemia, asidosis, hiperlaktatemia, gangguan fungsi renal dan hiperparasitemia.³

Skor *Coma Acidosis Malaria* berasal dari hasil analisis penelitian SEAQUAMAT, penelitian terbesar mengenai malaria berat di wilayah Asia Tenggara. Skoring ini memiliki tiga jenis skor yang dapat digunakan sesuai dengan parameter yang dapat dihitung di fasilitas kesehatan yang bersangkutan. Skor CAM (0-4) dihitung sebagai skor *base deficit* (0-2) ditambah skor GCS (0-2). *Bicarbonate-based CAM score* (0-4) dihitung sebagai skor bikarbonat (0-2) ditambah skor GCS (0-2). *Respiratory rate-based CAM score* (0-4) dihitung sebagai skor laju pernapasan (0-2) ditambah skor GCS (0-2). Semakin tinggi skor maka semakin buruk prognosis pasien. Skor <2 menunjukkan tingkat harapan hidup yang lebih tinggi. Dari ketiga skor ini, skor BCAM hampir setara dengan CAM untuk memprediksikan mortalitas. Namun skor RCAM lebih inferior terhadap skor CAM.⁷

Tabel 1. Skor Coma Acidosis Malaria⁷

Parameter	Nilai		
	0 (normal)	1 (deranged)	2 (very deranged)
<i>Base deficit</i>	<2	2 - <10	≥10
GCS	15	>10 - 14	≤10
Skor bikarbonat	≥24	15 - <24	<15
Laju pernapasan	<20	20 - <40	≥40

Sebagai sistem triase, sistem skoring ini cukup sederhana. Pada kondisi di negara endemis malaria, diperlukan beberapa kriteria yang memiliki signifikansi prognosis yang baik untuk menentukan pasien mana yang mungkin mendapatkan manfaat terbaik dari perawatan intensif (ICU). Skor CAM 1, 2, 3 dan 4 masing-masing berkaitan dengan tingkat mortalitas sebesar 6-8%, 8-27%, 21-37% dan 46-67%.^{3,7}

Skor CAM cukup sederhana dan mudah diterapkan karena hanya menggunakan dua jenis parameter untuk perhitungan prognosis malaria berat. Selain itu, karena sistem skoring ini berasal dari hasil analisis penelitian malaria berat di Asia

Tenggara termasuk Indonesia, maka skor CAM diharapkan memiliki potensi klinis yang baik untuk diterapkan di Indonesia. Namun perhitungan skor kimia darah (*base deficit*) dan skor bikarbonat tidak selalu dapat dihitung dengan segera dan dapat dilakukan di seluruh

rumah sakit Indonesia. Oleh karena itu, penggunaan skor alternatif RCAM yang meskipun lebih inferior daripada skor CAM atau BCAM dapat dipertimbangkan pada daerah tanpa fasilitas yang lengkap.

Tabel 2. Kriteria WHO untuk malaria berat.^{3,8}

Manifestasi	Definisi
Penurunan kesadaran	<i>Glasgow Coma Score</i> <11 pada dewasa, atau <i>Blantyre coma score</i> <3 pada anak-anak
Asidosis	<i>Base deficit</i> >8 meq/l, atau pH darah arteri < 7,25 atau bikarbonat plasma <15 mM atau laktat plasma vena >5 mM. Asidosis berat bermanifestasi sebagai distress pernapasan – napas yang cepat dan dalam
Hipoglikemia	Glukosa darah <2,2 mM (<40 mg / dl)
Anemia berat	Konsentrasi hemoglobin <5 g / dl atau hematokrit <15% pada anak <12 tahun (<7 g / dl dan <20%, masing-masing, pada orang dewasa) bersama dengan jumlah parasit > 10 000 / μ l
Gagal ginjal akut	Kreatinin serum > 265 μ M (3 mg / dl) atau urea darah > 20 mM
Ikterik	Bilirubin serum > 50 μ M (3 mg / dl) bersama dengan jumlah parasit > 100 000 / μ l
Edema paru	Dikonfirmasi secara radiologis, atau saturasi oksigen <92% pada udara ruangan dengan laju pernafasan > 30 / menit, sering disertai dengan retraksi dada dan krepitasi pada auskultasi
Perdarahan signifikan	Termasuk perdarahan berulang atau berkepanjangan dari hidung, gusi atau lokasi pungsi vena; hematemesis atau melenas
Kejang berulang	≥ 2 kejang dalam 24 jam
Prostrasi	Kelemahan generalisata yang ditandai dengan ketidak mampuan untuk duduk atau minum tanpa bantuan
Syok	Syok kompensasi didefinisikan sebagai <i>capillary refill time</i> (CRT) ≥ 3 detik atau perbedaan suhu tubuh dengan tungkai namun tidak ada hipotensi. Syok dekompensata adalah tekanan darah sistolik <70 mmHg pada anak-anak atau <80 mmHg pada dewasa dengan gangguan perfusi (perifer dingin atau CRT memanjang)
Hiperparasitemia	Parasitemia <i>P. falciparum</i> > 10%

Mirshra *et al.* mengusulkan sebuah skor untuk menentukan prognosis malaria berat pada dewasa yang dinamakan *Malaria Score for Adults*. Skoring ini digunakan untuk memprediksikan mortalitas pada semua jenis malaria berat dan malaria dengan komplikasi.⁹

Malaria Score for Adults = 1 (anemia berat) + 2 (gagal ginjal akut) + 3 (distres pernafasan) + 4 (malaria serebral). Skor MSA berkisar antara 0 sampai 10. Tingkat mortalitas mencapai 2% untuk skor MSA 0 - 2; 10% untuk skor MSA 3-4, 40% untuk skor MSA 5-6 dan 90% untuk skor MSA 7 atau lebih. Sensitivitas skoring ini adalah 89,9%, spesifisitasnya sebesar 70,6%, dan nilai prediksi positif 94,1% bila skor 5 diambil sebagai nilai batas.⁹

Malaria Prognostic Index (MPI) diusulkan oleh Newton *et al.* Skor ini memiliki sensitivitas

sebesar 93% dan spesifisitas 92% untuk nilai batas 4. MPI = 4,5 (GCS <5) + 1,5 (GCS 5–11) + 1 (Parasitemia >315,000/mL) + 2,5 (Laktat plasma >5 mmol/L) + 1 (Bilirubin serum >58 μ mol/L)+1.5 (*Pigmented parasites* >20%) – 1,5 (terapi dengan ACT).^{10,11}

Santos *et al.* melaporkan bahwa *Simplified Acute Physiology Score II* (SAPS II) (kriteria untuk pasien kritis secara umum) dan skor WHO (menggunakan batas 5 kriteria malaria berat) sebagai prediktor mortalitas yang baik pada pasien malaria berat.⁸ Sebuah penelitian di London membandingkan skor MSA dan CAM pada pasien malaria berat di ICU, melaporkan bahwa kedua skor ini mampu mengidentifikasi pasien yang dapat bertahan hidup, namun memiliki keterbatasan dalam memprediksikan

kematian dan penggunaannya di area non edemis.^{12,13}

Malaria Severity Score (MSS) juga merupakan skor untuk memprediksikan angka

mortalitas dari malaria berat. Skor ini menggunakan parameter disfungsi organ (7 parameter umum). Nilai batas ≤ 5 menunjukkan risiko mortalitas yang rendah.¹⁴

Tabel 3. Rentang variabel untuk menilai derajat disfungsi organ pada malaria berat.¹⁴

Parameter	Level-0	Level-I	Level-II	Level-III
Neurologis				
Skor GCS	14-15	10-13	7-9	0-6
Ginjal				
Urea serum (mg/dl)	10-36	37-59	60-110	>120
Kreatinin serum (mg/dl)	0,6-1,2	1,3-1,9	2-4,9	>5
Output urin (L/hari)	0,75-3,9	0,5-0,75	0,4-0,5	<0,5
Kardiovaskular				
Denyut jantung/menit	51-119	120 -139	>140 atau <51	
TD sistolik (mmHg)	90-160	70-89	41-69	
Respiratorik				
Laju pernapasan/menit	20-30	31-40	>41	
Hematologi				
Hb(g/dl)	10-13,9	7-9,9	<7	
Leukosit	4001-16.000	2001-4000 atau 10-20 ribu	<2000	
Trombosit	80.000-250.000	<80.000		
Hepar				
Bilirubin serum (mg/dl)	<2	≥ 2		
Metabolik				
Glukosa darah (mg/dl)	60-110	<60		

MSS dapat dipertimbangkan untuk digunakan di Indonesia karena parameter yang dinilai dapat diperiksa secara luas di seluruh wilayah Indonesia. Namun, salah satu kesulitan dalam penerapannya adalah banyaknya parameter yang harus dihitung kemudian dikonversikan menjadi skor MSS sesuai dengan derajat disfungsi organ terkait.¹⁴

Tabel 4. Skor MSS untuk setiap derajat disfungsi organ.¹⁴

Disfungsi organ	Level-0	Level-I	Level-II	Level-III
Neurologis	Skor 0	Skor 1	Skor 3	Skor 5
Ginjal	Skor 0	Skor 1	Skor 3	Skor 5
Kardiovaskular	Skor 0	Skor 1	Skor 3	x
Respiratorik	Skor 0	Skor 1	Skor 3	x
Hematologi	Skor 0	Skor 1	Skor 3	x
Hepar	Skor 0	Skor 1	x	x
Metabolik	Skor 0	Skor 1	x	x

Skor GCRBS (*GCS, Creatinine, Respiratory rate, Bilirubin and Systolic BP*) mudah untuk diingat dan data yang diperlukan untuk menghitung prediksi mortalitas juga tidak sulit

didapatkan. Nilai GCS, laju pernapasan dan tekanan darah sistolik dapat didapatkan melalui pemeriksaan fisik. Kadar kreatinin dan bilirubin juga dapat diperiksa di seluruh rumah sakit di Indonesia. Skor ini jauh lebih aplikatif dibandingkan dengan skor sebelumnya yang membutuhkan analisis dari gas darah (pH, defisit basa) ataupun laktat serum yang tidak dimiliki oleh semua rumah sakit di Indonesia.⁶

Namun, terlepas dari sistem skoring yang telah dijabarkan di atas, seluruh pasien malaria perlu mendapatkan antimalaria dan terapi suportif yang adekuat. Hal ini disebabkan karena malaria berat dapat mempengaruhi beberapa atau bahkan seluruh sistem organ, maka perawatan umum dan terapi suportif sangat penting untuk mencegah kegagalan organ multipel.³ Terapi suportif pada malaria berat meliputi tranfusi darah untuk mengatasi anemia berat dan gangguan koagulasi, glukosa intravena untuk hipoglikemia, asetaminofen untuk hiperpireksia. Jika terjadi hipoksemia sedang maka diberikan oksigen dengan sungkup muka, dan antibiotik untuk infeksi bakteri sekunder.

Intubasi endotrakeal dan bantuan ventilasi mekanik diberikan jika pasien mengalami kegagalan pernafasan atau defisit neurologis, yang membutuhkan perlindungan saluran napas.⁸

Tabel 5. Skor GCRBS.⁶

Parameter		Nilai
GCS	3-6	3
	7-10	1
	11-15	0
Creatinine (mg/dl)	>3	2
	≤ 3	0
Respiratory Rate	>24	2
	≤24	0
Bilirubin (mg/dl)	>10	2
	≤10	0
Systolic Blood Pressure	<90	1
	≥90	0

Sebelum tahun 1992, satu-satunya pengobatan malaria yang tersedia adalah terapi oral (kina sulfat ditambah pirimetamin dan sulfadiazin), sedangkan setelah tahun 1992, kina dihidroklorida intravena ditambah klindamisin atau doksisisiklin telah dipilih untuk pengobatan kasus malaria berat.⁸ Saat ini, WHO telah merekomendasikan turunan artemisinin sebagai terapi pilihan untuk malaria berat. Obat yang termasuk dalam golongan ini antara lain artemeter, artemisinin (rektal), artemotil (arteether) dan artesunat. Pemberian artesunat intravena atau intramuskuler secara signifikan mengurangi angka kematian dibandingkan dengan kuinin parenteral.³ Pemberian terapi antimalaria yang tepat juga membantu meningkatkan angka *survival* pasien malaria berat seperti yang ditunjukkan pada skoring MPI.

Simpulan

Malaria berat membutuhkan terapi antimalaria dan terapi suportif seperti perawatan intensif. Namun, akibat keterbatasan fasilitas, maka perlu identifikasi pasien yang memiliki harapan hidup yang lebih tinggi untuk diprioritaskan mendapat perawatan intensif. Sistem skoring prediktor mortalitas dapat digunakan pada kondisi malaria berat. Penggunaan skoring ini dapat membantu dalam tatalaksana pasien malaria berat. Dari segi kelengkapan fasilitas di Indonesia, maka skor

GCRBS adalah skor yang paling potensial untuk diterapkan di seluruh wilayah Indonesia. Penelitian lebih lanjut untuk aplikasi skor ini diperlukan untuk menentukan sensitivitas dan spesivitasnya pada kasus malaria berat di Indonesia.

Daftar Referensi

1. White NJ, Breman JG. Malaria. Dalam: Longo et al., editor. Harrison's principles of internal medicine. 18th Edition. New York: McGraw Hill; 2012.
2. World Health Organization. World malaria report 2016. Geneva: World Health Organization; 2016.
3. World Health Organization. Severe malaria. Tropical Medicine and International Health. 2014; 19 (Supl. I):7-131.
4. Dinas Kesehatan Provinsi Lampung. Profil kesehatan provinsi lampung tahun 2015. Bandar Lampung: Dinas Kesehatan Provinsi Lampung; 2016.
5. Priantono D, Purnama A, Nelwan EJ. Tantangan dalam tatalaksana malaria berat di rumah sakit daerah terpencil di Indonesia. Jurnal Penyakit Dalam Indonesia. 2016;3(1): 42-5.
6. Mohapatra BN, Jangid SK, Mohanty R. GCRBS score: a new scoring system for predicting outcome in severe falciparum malaria. J Assoc Physicians India. 2014; 62: 14-17.
7. Hanson J, Lee SJ, Mohanty S, Faiz MA, Anstey NM, Charunwatthana P, et al. A simple score to predict the outcome of severe malaria in adults. Clin Infect Dis. 2010; 50(5): 679-85.
8. Santos LC, Abreu CF, Xerinda SM, Tavares M, Lucas R, Sarmento AC. Severe imported malaria in an intensive care unit: a review of 59 cases. Malaria J. 2012; 11:96-104.
9. Mirsha SK, Panigrahi P, Mishra R, Mohanty S. Prediction of outcome in adults with severe falciparum malaria: a new scoring system. Malaria J. 2007;6:24-7.
10. Newton PN, Stepniewska K, Dondorp A, Silamut K, Chierakul W, Krishna S, et al. Prognostic indicators in adults hospitalized with falciparum malaria in Western Thailand. Malaria J. 2013;12: 229.

11. Hanson J, Lee SJ, Mohanty S, Faiz MA, Anstey NM, Price RN, et al. Rapid clinical assessment to facilitate the triage of adults with falciparum malaria, a retrospective analysis. PLoS ONE. 2014;9(1): e87020.
12. Agrawal A, Raveesha A. Severity assessment with risk prediction using malaria severity score in patients of falciparum malaria. JMS. 2014; 4 (1):236-43.
13. Marks ME, Armstrong M, Suvari MM, Batson S, Whitty CJ, Chiodini PL, et al. Severe imported falciparum malaria among adults requiring intensive care: a retrospective study at the hospital for tropical diseases, London. BMC Infectious Diseases. 2013;13: 118.
14. Mohapatra MK, Das SP. The Malaria Severity score: a method for severity assessment and risk prediction of hospital mortality for falciparum malaria in adults. JAPI. 2009;57: 119-26.