

Malaria Falciparum Pada Anak

Fani Nur Fajri Fauzi

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Malaria merupakan infeksi *Plasmodium* yang ditransmisikan oleh nyamuk *Anopheles*. Angka kejadian dan kematian akibat malaria masih sangat tinggi di dunia khususnya pada daerah tropis. *Plasmodium falciparum* merupakan jenis yang paling berbahaya dibanding dengan spesies *plasmodium* yang lain. Manifestasi klinis demam malaria yang khas berupa trias malaria. Penegakkan diagnosa dilakukan dengan ditemukannya *plasmodium* pada pemeriksaan mikroskopik. Seorang anak laki-laki 11 tahun dengan demam selama 3 hari. Demam sifatnya hilang timbul, meningkat terutama malam hari dan disertai dengan keluhan menggigil dan kemudian berkeringat banyak saat suhu tubuh pasien mulai turun. Pasien juga mengeluh nyeri perut kanan atas dan BAB cair. Pada pemeriksaan fisik didapatkan nyeri tekan kuadran kanan atas, hepatomegali dan splenomegali schuffner I. Dari pemeriksaan laboratorium dengan mikroskopis sediaan darah ditemukan malaria falciparum. Pasien didiagnosa malaria falciparum. Terapi farmakologis berupa antimalaria (kombinasi dehidroartemisinin dan piperakuin selama tiga hari dan primaquin pada hari pertama). Tatalaksana disesuaikan dengan pedoman tatalaksana malaria yang dikeluarkan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. [J Agromed Unila 2015; 2(3):211-216]

Kata kunci: demam, malaria, *Plasmodium falciparum*

11 Years Old Boy with Malaria Falciparum

Abstract

Malaria is an infection of *Plasmodium* transmitted by *Anopheles* mosquitoes. There are highly incidences and mortalities due to malaria in the world, especially in tropical regions. *Plasmodium falciparum* is the most dangerous type than other *plasmodium* species. The clinical manifestations of malaria fever are typically of malaria triad. Diagnosis performed by the discovery of *plasmodium* on microscopic examination. An 11 years old boy with chief complain of fever for three days. The fever was intermittent, increased especially at night and accompanied by complaints of chills and then sweat a lot when the patient's body temperature begins to fall. Patient also complained of right upper abdominal pain and bowel liquid. On physical examination we found right upper quadrant tenderness, hepatomegaly and splenomegaly of schuffner I. From laboratory examination using microscopic of thick blood smear we found malaria falciparum. Patient diagnosed with malaria falciparum. Pharmacological therapy was antimalarial (combination of dyhydroartemisinin and piperakuin) for three days and primaquine on the first day. Therapy for the treatment of malaria adapted to the guidelines issued by the Health Ministry of Indonesia. [J Agromed Unila 2015; 2(3):211-216]

Keywords: fever, malaria, *Plasmodium falciparum*

Korespondensi: Fani Nur Fajri Fauzi | e-mail: fnff.93@gmail.com

Pendahuluan

Malaria masih merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang dapat menyebabkan kematian. Selaian itu, secara langsung dapat menyebabkan anemia dan dapat menurunkan produktivitas kerja.¹ Malaria disebabkan oleh protozoa spesies *Plasmodium* yang ditransmisikan oleh gigitan nyamuk *Anopheles*.²

Menurut *World Health Organization* (WHO), pada tahun 2013 sekitar 3,3 miliar orang di 97 negara berisiko terkena malaria dengan 198 juta kasus yang terdeteksi dan menyebabkan 584.000 kematian akibat malaria terjadi di seluruh dunia dengan 78% terjadi

pada anak di bawah 5 tahun.³ Penyakit ini paling banyak terjadi di wilayah tropis.²

Pada tahun 2010 di Indonesia terdapat 65% kabupaten endemis dimana hanya sekitar 45% penduduk yang berisiko tertular malaria. Prevalensi malaria menurun dari 1,39% (tahun 2007) menjadi 0,6% (tahun 2010).^{4,5} Provinsi Lampung merupakan salah satu daerah endemis malaria dengan angka kejadian 12,86% di Kota Bandar Lampung dan 8,51% di Kabupaten Lampung Selatan pada tahun 2007.⁶

Malaria disebabkan oleh lima spesies dari genus *Plasmodium* yang dapat mengenai manusia, yaitu *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* dan *P. knowlesi*.⁷ Parasit ini dapat

ditularkan melalui penularan alami melalui gigitan nyamuk *Anopheles* dan penularan bukan alamiah (malaria bawaan) atau penularan secara mekanik melalui tranfusi darah atau jarum suntik.⁸

Plasmodium falciparum diketahui sebagai penyebab malaria dengan gejala klinis yang berat. Spesies ini merupakan spesies *Plasmodium* yang paling dominan di Indonesia di atas *Plasmodium vivax*.^{9,10} *P. falciparum* dapat menyebabkan malaria berat dengan prognosis buruk seperti malaria serebral dengan tingkat kematian mencapai 15-20%.² Selain itu dapat terjadi penurunan kesadaran, kejang berulang, syok, anemia berat, edema paru, gagal ginjal dan hemoglobinuria.¹¹

Gejala klinis malaria merupakan petunjuk yang penting dalam diagnosis malaria. Manifestasi klinis malaria sangat khas dengan adanya serangan demam yang intermiten, anemia dan splenomegali. Penyakit ini cenderung untuk beralih dari demam akut ke keadaan menahun. Selama stadium akut terdapat masa demam yang intermiten. Sedangkan pada infeksi oleh *plasmodium vivax*, panas bersifat ireguler, kadang-kadang remiten atau intermiten. Dalam stadium menahun berikutnya terdapat masa laten yang diselingi kambuh beberapa kali. Kambuhnya penyakit ini sangat mirip dengan serangan pertama. Sementara itu rekrudensi sering terjadi pada infeksi yang disebabkan *plasmodium malariae*.¹²

Diagnosis malaria umumnya didasarkan pada manifestasi klinis (termasuk anamnesis), uji imunoserologis dan ditemukannya parasit (*plasmodium*) dalam darah penderita. Manifestasi klinis demam malaria seringkali tidak khas dan menyerupai penyakit infeksi lain seperti demam dengue dan demam tifoid, sehingga sulit dilakukan diagnosa dengan mengandalkan pengamatan secara klinis saja, namun perlu dilakukan pemeriksaan laboratorium untuk menunjang diagnosis malaria sedini mungkin.

Kasus

Pasien laki-laki 11 tahun mengeluhkan demam selama 3 hari. Demam sifatnya hilang timbul, demam disertai suhu tinggi terutama malam hari. Demam disertai dengan keluhan menggigil. Pasien juga sering berkeringat banyak terutama saat suhu tubuh pasien mulai turun.

Pasien juga mengeluhkan nyeri perut kanan atas yang hilang timbul disertai muntah dengan frekuensi muntah 1 X, sebanyak ½ gelas belimbing. Muntah berupa makanan dan air, muntah bercampur darah (-). Pasien juga mengeluhkan BAB cair dengan frekuensi 3 x/hari, lendir (-) darah (-). Urin normal tidak berwarna seperti air teh, jumlahnya banyak dengan frekuensi seperti biasa.

Pasien sempat dibawa ke dokter setempat dan dilakukan pemeriksaan laboratorium didapatkan penurunan trombosit. Pasien akhirnya dibawa ke RS Ahmad Yani Kota Metro. Dan dilakukan cek laboratorium dengan hasil penurunan trombosit dan Hb. Pasien didiagnosa demam berdarah dengue. Pasien dirawat di rumah sakit daerah kota selama 2 hari dan mendapat terapi infus serta obat injeksi. Akhirnya karena kondisi pasien tak kunjung membaik, pasien dirujuk ke rumah sakit provinsi. Pada pasien dilakukan pemeriksaan mikroskopik apus darah tebal dan didapatkan hasil berupa *Plasmodium falciparum* (+). Riwayat berkunjung dan bermalam ke daerah endemik malaria (+) yaitu pantai mutun di daerah kabupaten pesawaran 2 minggu sebelum timbulnya gejala.

Pasien tidak pernah mengalami kejang, epilepsi. Adanya riwayat penyakit seperti diabetes melitus, asma, penyakit jantung dan paru-paru serta penyakit yang mengharuskan pasien minum obat dalam jangka waktu lama disangkal oleh pasien maupun keluarga. Riwayat penggunaan zat psikoaktif dan alkohol disangkal oleh pasien maupun keluarga.

Pada pemeriksaan fisik pasien didapatkan keadaan umum baik, tekanan darah 100/70 mmHg, nadi 86 x/m, laju napas 22 x/m, suhu 37,7°C, konjungtiva anemis (+/+) dan sklera ikterik (-/-). Pada pemeriksaan abdomen ditemukan nyeri tekan kuadran kanan atas dan hepar teraba ½ dari arcus costa dan ½ ke arah processus xyphoideus. Limpa teraba pada Schuffner I.

Diagnosis pasien adalah malaria *falciparum*. Terapi farmakologis yang diberikan pada pasien ini berupa cairan Ringer Laktat XX gtt/menit makro, Paracetamol sirup 3 x 2 cth, dan antimalaria yaitu kombinasi dehidroartemisinin dan piperakuin (arterakin) selama tiga hari sebanyak 2½ tablet per hari dan primakuin sebanyak 1¼ tablet pada hari pertama.

Pembahasan

Malaria merupakan penyakit infeksi akut hingga kronik yang disebabkan oleh spesies *Plasmodium*, ditandai dengan panas tinggi bersifat intermiten, anemia, dan hepatosplenomegali. Untuk memastikan diagnosis diperlukan pemeriksaan darah tepi (apusan tebal atau tipis) untuk konfirmasi adanya parasit *Plasmodium*.⁸

Pada kasus ini pasien didiagnosa dengan malaria *falciparum*. Dasar penegakkan diagnosanya adalah adanya serangan demam dengan interval tertentu (paroksisme), diselingi periode bebas demam (periode laten). Pada pasien ini didapatkan riwayat demam 3 hari dengan tiga stadium berurutan khas malaria yaitu stadium dingin dimana pasien menggigil, stadium demam dimana suhu tubuh pasien meningkat disertai nyeri kepala dan mual muntah, dan stadium berkeringat dimana timbul gejala berkeringat dan suhu tubuh menurun.^{8,13}

Anamnesis diperkuat dengan adanya riwayat pasien berkunjung dan bermalam ke daerah endemik 2 minggu sebelum timbulnya gejala. Hal ini sesuai dengan masa inkubasi *Plasmodium falciparum* yaitu 9-14 hari dengan rata-rata 12 hari. Masa inkubasi adalah rentang waktu sejak sporozoit masuk sampai timbulnya gejala klinis yang ditandai dengan demam.^{1,13}

Gejala klinis malaria merupakan petunjuk yang penting dalam diagnosis malaria. Manifestasi klinis malaria sangat khas dengan adanya serangan demam yang intermiten, anemia dan splenomegali. Penyakit ini cenderung untuk beralih dari demam akut ke keadaan menahun. Selama stadium akut terdapat masa demam yang intermiten. Sedangkan pada infeksi oleh *plasmodium vivax*, panas bersifat ireguler, kadang-kadang remiten atau intermiten. Dalam stadium menahun berikutnya terdapat masa laten yang diselingi kambuh beberapa kali. Kambuhnya penyakit ini sangat mirip dengan serangan pertama. Sementara itu rekrudensi sering terjadi pada infeksi yang disebabkan *plasmodium malaria*.¹³

Demam mulai timbul bersamaan dengan pecahnya skizon darah yang mengeluarkan bermacam-macam antigen. Antigen ini akan merangsang sel-sel makrofag, monosit atau limfosit yang mengeluarkan berbagai macam sitokin, antara lain TNF (*Tumor Nekrosis Factor*) dan IL-6 (*Interleukin-6*). TNF dan IL-6 akan dibawa aliran darah ke

hipotalamus yang merupakan pusat pengatur suhu tubuh dan terjadi demam. Proses skizogoni pada keempat *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.¹

Selain itu, pada infeksi malaria terdapat gejala klasik malaria akut yang sering di sebut Trias Malaria, secara berurutan : Periode dingin : Stadium ini mulai biasanya menutup tubuhnya dengan selimut yang tersedia. Nadi cepat tetapi lemah. Bibir dan jari pucat kebiru-biruan, kulit kering dan pucat. Stadium ini berlangsung antara lima belas menit sampai satu jam. diikuti meningkatnya temperatur. Periode demam : Setelah merasa kedinginan, pada stadium ini penderita merasa kepanasan. Suhu badan dapat meningkat sampai 40°C atau lebih. Muka merah, kulit kering dan dengan menggigil, kulit dingin dan kering. Gigi gemeretak dan penderita terasa sangat panas seperti terbakar, sakit kepala, nadi cepat, respirasi meningkat, muntah-muntah dan dapat terjadi syok (tekanan darah turun) bahkan sampai terjadi kejang (pada anak). Stadium ini berlangsung lebih lama dari periode dingin, antara 2 sampai 4 jam.¹³⁻¹⁵

Demam disebabkan oleh pecahnya sison darah yang telah matang dan masuknya merozoit kedalam aliran darah. Periode berkeringat : Pada periode ini penderita berkeringat banyak sekali sampai-sampai tempat tidurnya basah. Temperatur turun dan penderita merasa capek dan biasanya dapat tidur nyenyak. Pada saat bangun dari tidur merasa lemah tetapi tidak ada gejala lain, stadium ini berlangsung antara dua sampai empat jam.¹³⁻¹⁵

Gejala-gejala yang disebutkan di atas tidak selalu sama pada setiap penderita, tergantung pada spesies parasit dan umur dari penderita, gejala klinis yang berat biasanya terjadi pada malaria tropika. Hal ini disebabkan oleh adanya kecenderungan parasit (bentuk trofozoit dan skizon). Untuk berkumpul pada pembuluh darah organ tubuh seperti otak, hati dan ginjal sehingga menyebabkan tersumbatnya pembuluh darah pada organ-organ tubuh tersebut.^{2,13,15}

Pada pemeriksaan fisik yang didapatkan meliputi adanya tanda anemia seperti konjungtiva anemis, kulit pucat disertai hepatomegali dan splenomegali. Hepatomegali dan splenomegali terjadi akibat peningkatan proses produksi dan penghancuran eritrosit dan sel-sel darah lainnya yang terlibat dalam respon imun terhadap *Plasmodium* di hepar dan limpa yang merupakan organ retikuloendotelial.^{1,14}

Dari pemeriksaan penunjang ditemukan penurunan Hb yang menimbulkan manifestasi anemia, disertai peningkatan leukosit yang mengarah adanya peningkatan sistem imun disertai penurunan trombosit yang bisa mengarah pada gangguan integritas kapiler. 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 kronis. *Plasmodium falciparum* menginfeksi semua jenis sel darah merah, sehingga anemia dapat terjadi pada infeksi akut dan kronis.¹

Pemeriksaan penunjang lainnya yang mendukung diagnosis kerja adalah pemeriksaan laboratorium sediaan darah (SD) tebal dan tipis untuk menentukan ada tidaknya parasit malaria, serta spesies dan stadium *plasmodium*. Pada pemeriksaan yang telah dilakukan ditemukan adanya parasit malaria berupa *Plasmodium falciparum*.^{1,2,13}

Adapun penatalaksanaan meliputi pemberian cairan intravena Ringer Laktat dengan kebutuhan cairan berdasarkan berat badan pasien ini yaitu 25 kg, sehingga diberikan 1700 cc/hari dengan kecepatan pemberian XX tetes/menit. Pada pasien ini juga diberikan antipiretik karena terdapat keluhan yang merupakan manifestasi utama dari penyakit ini yaitu demam. Diberikan parasetamol sirup dengan dosis Paracetamol 3 x 2 cth dan jika keluhan demam telah hilang maka pemberian obat ini dapat dihentikan. Sesuai dengan berat badan pasien 25 kg dan dosis paracetamol 10-15 mg/kgBB maka diberikan 250-375 mg. Sediaan paracetamol sirup adalah 125mg/5ml dan pemberian pada pasien ini sudah tepat.

Antimalaria yang digunakan yaitu kombinasi tetap (*fixed dose combination* = FDC) yang berisi dehidroartemisinin dan piperakuin (DHP) yang merupakan terapi *Artemisin Combination Therapy* (ACT) lini pertama yang direkomendasikan WHO dan Kementerian Kesehatan. Satu tablet FDC mengandung 40 mg dihidroartemisinin dan 320 mg piperakuin. Untuk pengobatan malaria *falciparum* tanpa komplikasi digunakan antimalaria lini pertama berupa ACT ditambah primakuin pada hari pertama. Menurut pedoman tatalaksana malaria yang dikeluarkan Kementerian kesehatan RI, dosis antimalaria untuk berat badan 18-30 kg (usia 5-9 tahun) adalah 1½ tablet per hari selama tiga hari ditambah primakuin 1½ tablet pada hari pertama.

Artemisin Combination Therapy yang diberikan pada pasien ini berupa kombinasi dari dihidroartemisinin dan piperakuin dengan dosis pada hari 1-3 sebanyak 2½ tablet dan pemberian primakuin pada hari pertama sebanyak 1¼ tablet. Namun, pada pasien ini terdapat ketidaksesuaian berat badan dengan kelompok umur (25 kg pada usia 11 tahun) sehingga digunakan dosis obat sesuai dengan berat badan pasien. Dosis dihidroartemisinin 2-4 mg/kgBB, piperakuin 16-32 mg/kgBB, primakuin 0,75 mg/kgBB (hari 1). Bila disesuaikan dengan berat badan maka pemberian antimalaria pada pasien ini sudah sesuai dengan rekomendasi.^{1,16}

Pengobatan malaria yang tidak tepat dapat mengakibatkan terjadinya resistensi, sehingga menyebabkan meluasnya malaria dan meningkatnya morbiditas. Untuk itu WHO telah merekomendasikan pengobatan malaria secara global dengan penggunaan regimen obat ACT dan telah disetujui oleh Depkes RI sejak tahun 2004 sebagai obat lini pertama di seluruh Indonesia.

Tujuan terapi radikal pada malaria adalah mengeliminasi semua stadium parasit meliputi stadium aseksual dan stadium seksual (gametosit) dari darah kemudian mendapatkan kesembuhan klinis dan parasitologik serta memutuskan rantai penularan. Telah diketahui bahwa gametosit berperan penting dalam transmisi infeksi malaria. Gametosit merupakan stadium infeksi yang akan melanjutkan tahap perkembangan berikutnya di tubuh nyamuk. Ditemukannya gametosit dalam darah pasien menunjukkan masih adanya sumber infeksi.

Pengobatan dengan ACT harus disertai dengan kepastian ditemukannya parasit malaria secara mikroskopik atau sekurang-kurangnya dengan pemeriksaan RDT (*Rapid Diagnostic Test*). Saat ini yang digunakan program nasional adalah derivat artemisinin dengan golongan aminokuinolin, yaitu Kombinasi dehidroartemisinin dan piperakuin (DHP) dan artesunat-amodiakuin.¹

Pencegahan malaria dilakukan untuk menekan angka kesakitan dan kematian dilakukan melalui program pemberantasan malaria dengan penegakkan diagnosis dini dan terapi yang cepat dan tepat. Upaya pencegahan yang dapat dilakukan meliputi pemakaian kelambu dan pengendalian vektor (nyamuk).¹⁵

Prognosis pada kasus ini *dubia ad bonam*. Dikarenakan dari perawatan pasien yang semakin hari makin membaik. Keluhan juga berkurang berangsur-angsur berkurang. Demam juga sudah menghilang serta belum ada tanda-tanda yang mengarah pada komplikasi.

Simpulan

Malaria merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh parasit *Plasmodium* yang ditularkan secara langsung melalui gigitan nyamuk *Anopheles* atau secara tidak langsung melalui transfusi darah. Manifestasi klinis yang khas meliputi demam intermiten, menggigil dan berkeringat. Pemeriksaan fisik dapat ditemukan demam, konjungtiva dan akral pucat, splenomegali dan hepatomegali. Diagnosis pasti ditegakkan dengan pemeriksaan mikroskopis yang menemukan parasit malaria. Terapi yang diberikan adalah antimalaria sesuai pedoman yang dikeluarkan Kementerian Kesehatan RI.

Daftar Pustaka

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan menteri kesehatan Republik Indonesia nomor 5 tahun 2013 tentang pedoman tata laksana malaria. Jakarta: Kemenkes RI; 2013.
2. White NJ, Breman JG, Malaria. Dalam: Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J, editor. Harrison's principles of internal medicine. Edisi ke-18. New York: McGraw Hill Medical; 2012.
3. World Health Organization. World malaria report 2014. Switzerland: WHO Press; 2014.
4. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Riset kesehatan dasar 2010. Jakarta: Depkes RI; 2010.
5. Elyazar IRF, Hay SI, Baird JK. Malaria distribution, prevalence, drug resistance and control in Indonesia. *Adv Parasitol*. 2011; 74:41–175.
6. Dinas Kesehatan Provinsi Lampung. Profil kesehatan Provinsi Lampung. Bandar Lampung; Dinkes Lampung; 2008.
7. Aminake MN, Pradel G. Antimalarial drugs resistance in *Plasmodium falciparum* and the current strategies to overcome them. Dalam: Mendez-Vilas A, editor. *Microbial pathogens and strategies for combating them: science, technology and education*. Spain: Formatex Research Center; 2013.
8. Ikatan Dokter Anak Indonesia. Pedoman pelayanan medis ikatan dokter anak indonesia jilid 1. Jakarta: Penerbit IDAI; 2009.
9. Elyazar IRR, Gething PW, Patil AP, Rogayah H, Kusriastuti R, Wismarini DM, et al., *Plasmodium falciparum* malaria endemicity in Indonesia in 2010. *PLoS One*. 2011; 6:e21315.
10. Supargiyono, Bretscher MT, Wijayanti MA, Sutanto I, Nugraheni D, Rozqie R, et al., Seasonal changes in the antibody responses against *Plasmodium falciparum* merozoite surface antigens in areas of differing malaria endemicity in Indonesia. *J Malaria*. 2013; 12:444-54.
11. Sutanto I, Rawina, Astuti H, Yuwanto F, Setyaningrum E, Kardia D, et al., Penggunaan uji cepat plasmotec malaria-3 untuk diagnosis penderita malaria akut di puskesmas Hanura, Lampung Selatan. *J Kedokteran Indo Medika*. 2006; 9(32):540-5.
12. Harijanto PN, Nugroho A, Gunawan CA. Malaria dari molekuler ke klinis. Edisi ke-2. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2009.
13. Ikatan Dokter Anak Indonesia. Buku ajar infeksi dan pediatri tropis. Edisi Ke-2. Jakarta: Penerbit IDAI; 2010.
14. Aru WS, Bambang S, Idrus A, Marcellus SK, Siti S. Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid III. Edisi ke-5. Jakarta; Interna Publishing; 2009.
15. Arsin AA. Malaria di indonesia: tinjauan aspek epidemiologi. Makassar: Masagena Press; 2012.

16. World Health Organization. Guidelines for the treatment of malaria. Edisi ke-2. Geneva: World Health Organization; 2010.
17. Suwandi JF, Supargiyono, Asmara W, Kusnanto H. Mapping and prevalence of malaria falciparum patients with ACT failed therapy in Hanura public health center, Pesawaran, Lampung, Indonesia. *Open J of Epidemiology*. 2014; 4:169-77.