

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Malaria di Indonesia

Malaria adalah suatu penyakit infeksi akut maupun kronis yang disebabkan oleh parasit darah obligat intraseluler dari genus plasmodium, ditularkan melalui gigitan nyamuk anopheles betina dengan menimbulkan gejala demam yang rekuren, anemia, hepatomegali, splenomegali, menggigil dan berkeringat (Pribadi, 1998; Berkow, 1999; Gunawan, 2000).

Terdapat 4 genus plasmodium yang dapat menginfeksi manusia, yaitu *Plasmodium malariae*, *P. vivax*, *P. ovale* yang termasuk genus *Plasmodium* dan *P. falciparum* dari genus *Laveria*. Menurut lama dan beratnya demam yang timbul, malaria dikelompokkan menjadi 4 jenis, yaitu malaria tertiana benigna (*P. vivax*), malaria kuartana (*P. malariae*), malaria tertiana maligna/malaria tropika (*P. falciparum*) dan malaria ovale (*P. ovale*). Ke empat spesies *Plasmodium* tersebut dapat ditemukan di Indonesia. *P. falciparum* dan *P. vivax* sering ditemukan, *P. malariae* jarang dan *P. ovale* hanya pada beberapa daerah di Irian Jaya dan Nusa Tenggara Timur (Pribadi, 1997).

Endemi malaria dapat terjadi pada daerah tropis maupun sub tropis sebagaimana halnya Indonesia. Keberadaan malaria ini didukung oleh faktor-faktor yang dapat menunjang kehidupan parasit malaria maupun nyamuk sebagai faktor penularan. Faktor itu meliputi faktor parasit (*agent*) manusia

(*vector*) dan lingkungan (*environment*). Faktor lingkungan bisa dibagi lagi menjadi lingkungan fisik (suhu, kelembaban, hujan, ketinggian, angin, sinar matahari, arus air, kadar garam), lingkungan biologik (tumbuhan bakau, lumut, ikan kepala timah [pemakan larva], sapi, kerbau [hewan ternak dan kandang]) dan lingkungan sosial budaya (kebiasaan tidur, kesadaran masyarakat dan lain-lain).

Keempat hal tersebut saling mempengaruhi satu sama lain yang bila tercapai keadaan seimbang antara *agent*, *host* dan *environment* (nyamuk dan lingkungan), maka tercapai kondisi sehat. Konsep tersebut merupakan konsep hidup sehat yang dikemukakan oleh Gordon tentang hubungan / interaksi lingkungan dengan penyakit dan dikenal sebagai konsep *medical ecology* atau disebut juga konsep equilibrium dari Gordon (Ahmad, 1997).

Sebagaimana diketahui bahwa Indonesia merupakan tempat yang cocok sebagai daerah malaria, karena letaknya di daerah tropis dengan kondisi iklim yang baik dan mendukung penularan malaria, terutama keadaan suhu dan curah hujan. Selain itu lingkungan biologik dan lingkungan sosial-budaya dan ekonomi memberikan kesempatan bagi tumbuhnya vektor malaria, seperti rawa-rawa atau genangan air yang semakin mempermudah kontak antara manusia dan vektor. Hal ini juga berkaitan dengan adat istiadat setempat, seperti tidur larut malam. Hal tersebut dibuktikan dengan banyaknya kejadian malaria di daerah pedesaan (Lubis, 1994; Garcia *et al*, 1996). Sebagai contoh, yaitu di kecamatan Kalibawang yang merupakan daerah endemis di daerah Istimewa Yogyakarta, tepatnya di Kabupaten Kulonprogo dan di sepanjang pegunungan menoreh, khususnya di perbatasan dengan Kabupaten

Banjar Arum, Banjar Asri, Banjar Harjo dan Banjar Raya yang sejak 1995 – 1997 berstatus LCI (*Low Case Incidence*) dengan API (*Annual Parasite Incidence*) antara 0 – 0,85 % pada tahun 1998 meningkat menjadi ≥ 3 % (8,35 – 43,4 %) sebagai desa *High Case Incidence* (HCI). Sehingga dapat dikatakan telah terjadi kejadian luar biasa (KLB) malaria. Hal tersebut disebabkan karena curah hujan pada tahun 1998 tinggi menyebabkan kepadatan vektor meningkat (Suwasono dkk, 1999).

Epidemi malaria dapat terjadi karena :

1. Perpindahan penduduk yang tidak kebal terhadap malaria ke daerah endemis malaria
2. Perubahan lingkungan secara alami (misalnya perubahan suhu dan curah hujan yang mencolok) sehingga menyebabkan atau mendorong peningkatan populasi vektor
3. Perubahan lingkungan yang disebabkan oleh aktivitas manusia sehingga terjadi perubahan ekologis dan tercipta kondisi yang kondusif bagi peningkatan penularan malaria
4. Menurunnya efikasi sarana pengendalian (misalnya minimnya kepekaan parasit terhadap obat-obatan antimalaria dan atau vektor terhadap insektisida serta kurang/terbatasnya dana) (Suwasono, 1999).

Derajat endemisitas malaria dapat diukur dengan menggunakan angka limpa (*spleen rate*), angka parasit (*parasite rate*) dan angka sporozoit (*sporozoite rate*), yang disebut malaria metri. Atau dapat pula dengan *Average Enlarged Spleen* (AES). Selain itu dapat dilakukan survai-survai lain, seperti *Mass Bloo*

yang menunjang. Dan pada penilaian situasi malaria digunakan *Annual Parasite Incidence (API)*, *Annual Blood Examination Rate (ABER)*, *Slide Positivity Rate (SPR)* dan *Parasite Formula (PF)*.

1.2. Patogenesis Malaria

Infeksi malaria dimulai dengan gigitan nyamuk anopheles betina (hospes definitif dan vektor) yang mengandung sporozoit plasmodial atau melalui transfusi dengan darah terinfeksi. Sporozoit merupakan hasil perkembangan seksual (sporogoni) di tubuh nyamuk.

Setelah masuk sirkulasi, sporozoit akan meninggalkan sistem vaskuler dalam 40 menit (Markel *et al*, 1992) atau 1 jam (Heyneman, 1998) dengan kisaran 30 menit sampai 1 jam (Pribadi, 1998). Kemudian sporozoit ini masuk ke dalam sel parenkim hepar (*hepatocyte*), melakukan transformasi, multiplikasi dan perkembangan menjadi skizont jaringan, stadium ini disebut stadium jaringan asimtomik primer (pre eritrositik skizogoni / merogoni, eksoeritrositik, intrahepatik). Stadium aseksual ini berlangsung 5 sampai 16 hari, tergantung dari spesies plasmodium penginfeksi (tabel 1).

Tabel 1. Skizogoni Jaringan Pada Malaria

Spesies	Fase Praeritrosit	Besar Skizon	Jumlah Merozoit
P. Vivax	6 – 8 hari	45 mikron	10.000
P. Falsiparum	5 ½ - 7 hari	46 mikron	40.000
P. Malariae	12 – 16 hari	47 mikron	2.000
P. Ovale	9 hari	70 mikron	

Dari satu sporozoit akan menghasilkan beberapa merozoit yang merupakan bentuk aseksualnya. Merozoit kemudian masuk aliran darah, sehingga menimbulkan gejala klinis, ini disebut stadium simtomatis. Meskipun demikian ada beberapa bentuk intrahepatik yang dominan selama berbulan-bulan bahkan bertahun-tahun setelah serangan awal sebagai hipnozoit, sebelum berkembang menjadi merozoit. Bentuk hipnozoit ini terdapat pada *P.vivax* dan *P.ovale*, sehingga sering terjadi relaps. Relaps merupakan suatu kekambuhan yang terjadi setelah masa awal infeksi eritrosit dan secara tidak langsung masuk kembali ke aliran darah dengan parasit dari tahap eksoeritrosit.

Pada *P.falciparum* dan *P.malariae* tidak terjadi bentuk dorman, hipnozoit. Hanya saja jika terapi yang diberikan tidak adekuat atau pada kasus yang tidak diterapi, kemungkinan parasit eritrosit akan menetap, dan menimbulkan reaktivasi penyakit klinis, yang dikenal sebagai rekrudessens. Rekrudessens merupakan kekambuhan dari gejala-gejala pada pasien dengan infeksi parasit pada aliran darah sebelumnya pada tingkat yang tidak menimbulkan gejala. Merozoit yang sudah memasuki aliran darah, menyerang eritrosit dan menjadi bentuk trophozoit, maka dimulailah siklus eritrositik.

Pada siklus eritrositik ini trophozoit, melepaskan lebih banyak merozoit yang akan menginfeksi eritrosit dan berkembang menjadi gametosit jantan dan betina. Ketika nyamuk anopheles betina menggigit orang (hospes antara) terinfeksi ini, maka gametosit tersebut terhisap masuk ke dalam usus nyamuk dan berkembang menjadi gamet, zigot, ookinet dan oocyt yang dihasilkan dari perkembang-

terinfeksi kemudian berpindah ke kelenjar ludah nyamuk ini te

sporogoni. Siklus ini berlangsung terus ketika nyamuk kembali menghisap darah manusia sebagai makanannya.

1.3. Diagnosis Malaria

Diagnosis malaria dilakukan dengan anamnese, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan laboratorium. Anamnese dan pemeriksaan fisik mudah dilakukan, namun hasilnya bukan merupakan diagnosis pasti malaria. Diagnosis pasti malaria dihasilkan dari pemeriksaan laboratorium dengan diketemukannya parasit dalam darah. Ketidakpastian anamnese dan pemeriksaan fisik, disebabkan oleh adanya faktor-faktor yang berpengaruh pada manifestasi klinis malaria, yaitu :

1. Status kekebalan berhubungan dengan tingkat endemisitas tempat tinggal.
2. Berat infeksi (kepadatan parasit).
3. Jenis dan strain plasmodium (spesies, resisten obat antimalaria atau *chesson strain*).
4. Status gizi.
5. Sudah minum obat antimalaria.
6. Keadaan lain penderita (bayi, hamil, orang tua, menderita sakit lain, dan lain-lain).
7. Faktor genetik (Hb F, defisiensi G 6 PD, ovalositosis dan lain-lain) (Tjitra, 1994^B).

Gejala yang timbul pada malaria, antara lain serangan periodik menggigil,

demam yang tidak jelas penyebabnya, nyeri kepala, fotofobia, nyeri

neusea dan kadang-kadang muntah. Pada pemeriksaan fisik didapatkan pembesaran limpa, pembesaran hati dan pucat.

Pemeriksaan laboratorium menunjukkan adanya anemia normokromik normositik, leukopeni atau normal. Leukositosis terjadi pada malaria berat, sedimentasi, kecepatan enap darah (KED) dan protein C reaktif (PCR) tinggi, trombositopeni, waktu tromboplastin parsial dan protrombin memanjang, level antitrombin 3 berkurang, bahkan hal ini terjadi juga pada infeksi ringan.

Pada malaria tanpa komplikasi, konsentrasi elektrolit plasma, *Blood Urea Nitrogen (BUN)* dan kreatinin dalam keadaan normal. Sedangkan pada malaria berat dapat terjadi asidosis metabolik dengan konsentrasi glukose plasma, sodium, bicarbonat, fosfat, kalsium, albumin menurun. Lain halnya dengan laktat, *Blood Urea Nitrogen (BUN)*, kreatinin, urat, enzim hati dan otot, bilirubin direk dan indirek yang mengalami kenaikan. Hipergamaglobulinemia terjadi pada yang sudah imun dan atau semi imun.

Pada anak dan dewasa dengan malaria otak tekanan pembukaan rata-rata pada punksi lumbar 16 mm dan LCS biasanya normal atau naik ringan. Protein meningkat pelan [$< 1,6$ gr/L (100 mg/dl)]. Adanya pigmen malaria dalam PMN juga bernilai diagnostik, bisa terdapat *black water fever*.

Namun diagnostik pasti malaria, yaitu dengan ditemukannya parasit dalam darah. Pemeriksaan parasit malaria bisa dilakukan dengan cara :

1. Dengan mikroskop cahaya
 - i. Sediaan darah tebal, biasanya untuk skrining

Apusan darah tepi dibuat dengan cat Romanovsky untuk menentukan jenis plasmodium dengan tepat, cat Giemsa untuk diagnosis malaria rutin, cocok untuk daerah perifer di pusat pelayanan kesehatan primer karena mudah dikerjakan, pengecatan dengan Wright, Field dan Leisman terbaik untuk sediaan darah tipis. Dan bila parasit tidak diketemukan pada sediaan apus, sekalipun terjadi infeksi berat, maka digunakan tes apus sumsum tulang atau dengan punksi cairan intradermal yang dicat (Posas & Hernandez, 1992).

2. Teknik lain dengan mikroskop

i. Teknik *QBC (Quantitative Buffy Coat)*

Mempunyai beberapa keuntungan (Thomson T.Ho, 1991) di antaranya :

1. Mencegah penyakit terdiagnosis lambat
2. Memperjelas tampilan parasit
3. Menghemat waktu
4. Sensitivitas tinggi
5. Dapat mendeteksi parasit lain
6. Keunggulannya terjamin / terbukti
7. Prosedurnya mudah
8. Tersedianya informasi vital
9. Aplikasinya bermacam-macam
10. Akurasinya tinggi

3. Tanpa Mikroskop

- i. Teknik dip-stick / *Rapid manual test* / *Parasight TM-F test*
- ii. Tes serologis, untuk memastikan demam tanpa penyebab yang jelas. Contoh tes : *ELISA, IFAT*
- iii. Pemeriksaan biomolekuler

Dengan menggunakan teknik *PCR (Polymerase Chain Reacting)* untuk mendeteksi DNA spesifik plasmodium dalam darah penderita atau dengan rRNA untuk melacak nukleotida plasmodium. Pemeriksaan ini berguna untuk studi epidemiologi dan Bank darah.

1.4. Terapi Malaria

Untuk mencegah infeksi malaria yang berulang perlu dilakukan suatu usaha yang dapat memutuskan mata rantai penularan malaria. Di masyarakat telah disosialisasikan istilah 3M, yaitu menimbun benda-benda yang dapat menampung air, menguras dan membersihkan tempat penampungan air, dan menutup tempat penyimpanan air.

Selain itu untuk mengurangi malaria dilakukan berbagai kegiatan, seperti :

1. Menghindari atau mengurangi kontak/gigitan nyamuk *Anopheles* (pemakaian kelambu, penjaringan rumah, obat anti nyamuk, repelen dan sebagainya)
2. Membunuh nyamuk dewasa (dengan insektisida)
3. Membunuh jentik (kegiatan antilarva) baik secara kimi
 maupun biologik (ikan, tumbuhan, jamur, bakteri)

4. Mengurangi tempat perindukan (*source reduction*)
5. Mengobati penderita malaria
6. Pemberian pengobatan pencegahan (profilaksis)
7. Vaksinasi (masih dalam tahap riset dan *clinical trial*)

(Hasan dkk, 1997; Oemijati dan Pribadi, 1998, Heyneman, 1998; Gunawan,2000).

Pemberantasan malaria dibedakan menjadi pemberantasan (*control*) dan pembasmian (*eradication*), di Indonesia baru dapat dilakukan pemberantasan (*control*) saja (Hasan dkk, 1997; Oemijati dan Pribadi, 1998).

Menurut Pribadi (1997), penanggulangan malaria dapat dibedakan menjadi 2 macam program, yaitu :

1. Program jangka pendek, dengan tujuan menurunkan angka kematian dan angka kesakitan untuk meningkatkan produktifitas dengan *early diagnosis* dan *prompt treatment*.
2. Program jangka panjang, bertujuan memberantas malaria secara menyeluruh dan meliputi penanganan lingkungan fisik dan lingkungan sosial-budaya. Disini diperlukan kerja sama antara pemerintah, masyarakat, dan petugas kesehatan, juga memerlukan kerja sama lintas sektoral dengan departemen terkait lain.

Tindakan profilaksis dilakukan dengan pemberian obat antimalaria sebagai upaya mencegah timbulnya kesakitan akibat parasit malaria. Hal ir

keluar dari daerah tersebut, sehingga tidak terjadi morbiditas dan mencegah malaria impor.

Obat yang biasa diberikan sebagai profilaksi adalah klorokuin. Namun jika pergi ke daerah endemi *P.falciparum* resisten klorokuin, maka :

1. Tetap menggunakan klorokuin 150 mg basa, 2 tablet sebelum pergi, 2 tablet per minggu ketika berada di daerah endemi, dan diteruskan 4 – 6 minggu setelah keluar dari daerah endemi, tapi dengan membawa sulfadoksin – pirimetamin bila ada demam
2. Sulfadoksin – pirimetamin, 500 mg – 25 mg
3. Doksisisiklin, 100 mg sehari sekali
4. Amodiakuin, 300 mg seminggu sekali
5. Maloprim, 1 tablet seminggu sekali
6. Proguanil, 200 mg sehari sekali atau kloroguanil 20 mg seminggu sekali
7. Meflokuin, hari pertama 750 mg lalu 125 mg 1 kali per minggu

(Pribadi, 1997; Heyneman, 1998)

Terapi pada penderita malaria, selain ditujukan untuk membasmi parasit dengan antimalaria, perlu juga diberikan terapi simptomatis atau suportif terhadap gejala-gejala yang timbul dan untuk memperbaiki kelainan patofisiologi yang terjadi. Dalam pengobatan suatu penyakit, diharapkan adanya obat yang ideal, begitu pula pada pengobatan dengan antimalaria. Obat antimalaria diharapkan mempunyai efektifitas terhadap semua jenis dan stadium parasit, menyembuhkan infeksi akut maupun laten, pemakaian mudah, harga terjangkau, mudah didapat.

ringan dan toksisitasnya rendah (Tjitra, 1994^b). Namun hal tersebut belum dapat dicapai pada masa sekarang, sehingga perlu dilakukan penelitian berkelanjutan.

Obat antimalaria dapat dikelompokkan berdasarkan efektivitas kerjanya terhadap parasit malaria ataupun berdasarkan rumus kimianya. Selain itu, pemilihan obat harus didasarkan letak geografis daerah kontak (karena adanya resistensi klorokuin), adanya relaps pada *P.vivax* dan *P.ovale*, keadaan ibu hamil, dan adanya intoleransi terhadap obat yang ada. Berdasarkan efektivitasnya terhadap plasmodium, maka antimalaria dikelompokkan menjadi 5 kelompok, yaitu skizontisida jaringan primer, skizontisida jaringan sekunder, skizontisida darah, gametositosida, dan sporontosida.

Skizontisida jaringan primer (*tissues schizonticides*) digunakan sebagai profilaksis kausal. Dimana obat antimalaria ini akan mencegah parasit preeritrosit masuk ke dalam eritrosit. Contoh dari golongan ini, yaitu proguanil (*chloroguanide*), pirimetamin, primakuin, doksisisiklin dan tetrasiklin. Pirimetamin bisa digunakan dengan atau tanpa sulfanamide. Golongan ini juga digunakan sebagai pengobatan radikal terhadap bentuk hipnozoit. Primakuin jarang digunakan sebagai profilaksis karena waktu paruh yang pendek, dan bila digunakan lama terlalu toksik, walau terbukti cukup aman. proguanil efektivitasnya lemah. Sedang doksisisiklin biasanya dipakai untuk waktu yang singkat.

Skizontisida jaringan sekunder (*anti relapse drugs*) bekerja dengan membunuh hipnozoit *P.vivax* dan *P.ovale* (stadium eksoeritrosit). Obat ini digunakan sebagai profilaksis terminal dan pengobatan radikal pada bentuk relaps.

diberikan bersama-sama dengan skizontisida darah. Contoh golongan ini, yaitu primakuin.

Skizontisida darah (*blood schizontocides*) digunakan untuk pengobatan supresif dan klinis. Obat ini bekerja pada stadium eritrositik aseksual dengan membasmi skizogoni eritrositik dan mengakhiri serangan klinis (penyembuhan klinis). Juga dapat mensupresi parasit untuk terapi lanjutan. Terapi yang tidak adekuat dapat menimbulkan rekrudessense. Terdapat 2 grup skizontisida darah, yang bekerja cepat termasuk alkaloid seperti klorokuin, kuinin dan derivat kuinidin, meflokuin dan halofantrin, juga antimalaria endoperoksida seperti qinghaosu. Skizontisida darah aksi lambat, terdiri dari golongan antifolat dan antibiotik, biasanya dipakai bersamaan. Proguanil, pirimetamin, sulfonamide dan primakuin pemakaiannya terbatas.

Gametositosida (*gametocytocides*) bekerja melawan bentuk eritrositik seksual sehingga mencegah penularan kepada nyamuk. Primakuin berguna sebagai *first line agent* karena berefek terhadap keempat spesies plamodium. Sedangkan klorokuin, amodiakuin dan kuinin untuk melawan *P.vivax*, *P.ovale* dan *P.malariae*, beberapa obat dapat pula bersifat sebagai sporontosida.

Sporontosida (*Sporontocides*), contohnya pirimetamine, proguanil, primakuin dan kloroguanid. Obat ini menghambat pembentukan *ooct* dan *sporozoit* pada nyamuk, sehingga transmisi malaria dapat dicegah. Menurut rumus kimianya, anti-malaria digolongkan menjadi 9 golongan, yaitu :

1. Alkaloid cinchona (kina)
2. 8-aminokuinolin (primakuin)

3. 9 – aminoakridin (mepakrin)
4. 4 - aminokuinolin (klorokuin, amodiakuin)
5. Biguanida (proguanil, klorproguanil)
6. Diaminopirimidin (pirimetamin, trimetoprim)
7. Sulfon dan Sulfonamid (sulfadoksin)
8. Antibiotika (tetrasiklin, doksisisiklin, minosiklin, klindamisin)
9. Kuinolin metanol dan fenantren metanol (meflokuin)

Penggunaan obat antimalaria telah diatur oleh Departemen Kesehatan Republik Indonesia sesuai dengan daerah dan sensitivitas *P.falciparum* terhadap obat anti-malaria (Tjitra, 1994^b).

Klorokuin merupakan obat pilihan bagi semua jenis infeksi malaria, kecuali pada yang resisten (terutama *P.falciparum*). Dosis yang diberikan sebesar 1000 mg klorokuin fosfat atau 600 mg basa sebagai dosis awal, kemudian 0,5 gram (300 mg basa) pada 6 sampai 8 jam kemudian, setelah 24 jam (hari ke -2), dan pada 48 jam berikutnya (hari ke-3). Sehingga dosis yang diberikan adalah 1,5 gram klorokuin dalam bentuk basa selama 3 hari atau 1,8 gram selama 4 hari.

Sekarang ini banyak terjadi resistensi obat antimalaria yang diawali dengan resistensi *P.falciparum* terhadap 4 – aminokuinolin (klorokuin) di Venezuela (1959), dan Kolombia, Amerika Selatan (1960). Di Indonesia resistensi klorokuin terjadi di Yogyakarta (1973). Dan dilaporkan juga adanya resistensi *P.falciparum* terhadap sulfadoksin-pirimetamin dan kina (Kodim, 2000).

Resistensi ialah kemampuan *strain* parasit untuk hidup t

obat secara teratur dengan dosis standar maupun dosis yang lebih tinggi yang masih bisa ditoleransi oleh penderita (Anonim, 1996; Anonim, 1998).

Selain *P.falciparum* resistensi klorokuin dilaporkan pula resistensi *P.vivax* secara *in vivo*, berdasarkan pemeriksaan konsentrasi klorokuin dalam serum / darah dengan cara *High Performance Liquid Chromatography (HPLC)* yang melebihi 15 mg/ml (Patchen *et al*, 1983; Fryaunt *et al*, 1997).

P.vivax resisten klorokuin ini dilaporkan terjadi di Pulau Nias, Sumatra Utara dan Irian Jaya (Pribadi, 1993; Pribadi, 1997; Tjitra, 2000) juga di Bombay India, Myanmar, Papua Nugini, Kepulauan Solomon Brazil, di Flores, Nusa Tenggara Timur, Lembe Sulawesi Utara (Anonim, 1998).

Derajat resistensi terhadap 4 – Aminokuinolin (klorokuin) secara *invivo* dan *invitro* oleh WHO (1997) telah dibagi menjadi :

- S : Sensitif, parasit aseksual menghilang dari darah perifer dalam waktu 7 hari setelah hari pertama minum obat, dan diikuti selama 4 minggu, tanpa ada rekrudessens
- R I : Ciri seperti S, namun ada rekrudesensi lambat atau dini (pada minggu ke-3 sampai ke-4 atau minggu ke-2)
- R II : Terjadi penurunan jumlah parasit pada minggu ke-1, tapi tidak pernah hilang (negatif)
- R III : Jumlah parasit tidak berkurang atau meningkat pada minggu ke-1

Untuk mengetahui resistensi, dapat dilakukan tes *in vivo*, yaitu : (Tjahyana, 2000)

1. Tes standar menurut WHO

Tes dilakukan pada penderita malaria yang telah mendapat klorokuin dosis total 25 mg basa/kg BB dalam 3 hari. Selama 7 hari berturut-turut, terhitung setelah minum obat pada hari pertama, dilakukan pengamatan parasit dalam darah.

2. *Extended test* (tes yang diperpanjang)

Tes dikerjakan dengan cara seperti tes standar, tapi pengamatan diteruskan hingga 28 hari.

3. Tes alternatif

Seperti tes standar tapi obat diberikan hanya dosis tunggal 10 mg/kg BB.

Malaria merupakan penyakit infeksi yang sukar diberantas dengan angka kejadian yang semakin lama semakin tinggi. Salah satu penyebab kegagalan dalam eradikasi malaria yaitu adanya kegagalan dalam terapi dengan menggunakan obat-obat yang tersedia di pasaran. Banyak faktor yang mendukung kegagalan terapi malaria, diantaranya adalah karena adanya resistensi parasit malaria terhadap obat-obat antimalaria terutama klorokuin yang merupakan *drug of choice* dalam penatalaksanaan malaria.

Hal lain yang mendukung sulitnya eradikasi malaria adalah kurangnya pengetahuan penduduk tentang penyebab malaria, kebiasaan hidup sehari - hari yang tidak mengindahkan norma-norma kesehatan, tingkat status ekonomi yang rendah dan malaria impor yang dibawa pendatang. Pemakaian obat - obat

resistensi parasit malaria terhadap obat-obat yang ada selain ketidakpatuhan masyarakat dalam menjalani pengobatan malaria.

Resistensi terjadi karena adanya adaptasi parasit terhadap paparan obat. Parasit akan melakukan proses mutasi agar dapat *survive* terhadap daya bunuh obat yang bekerja pada mekanisme tertentu dari sel parasit, seperti pada saat pembentukan DNA atau mengubah permeabilitas membran sehingga tidak dapat dilewati oleh obat. Demikian halnya dengan parasit malaria, khususnya *P. falciparum* yang mengembangkan suatu mekanisme resistensi terhadap klorokuin. Klorokuin yang masuk ke dalam sitoplasma parasit dikeluarkan kembali dari sel oleh pompa glikoprotein P yang terdapat pada membran sitoplasma. Protein transmembran ini mempunyai kemampuan secara aktif memompakan kembali (mekanisme refluks) klorokuin yang telah diserap oleh sel sehingga kadar obat dalam sel berkurang dan tidak menjadi tidak efektif membunuh parasit. Gen yang menyandi protein ini dikenal sebagai *Multidrug resistant gen* (MDR gen) (Goldsmith, 1998; Anonim, 2000).

Dengan semakin tingginya tingkat resistensi parasit terhadap obat-obat antimalaria yang ada, maka perlu sekali dilakukan penelitian lebih lanjut sehingga dapat diperoleh obat antimalaria yang mempunyai daya bunuh tinggi, tidak toksik bagi *host* dan tidak mudah mengalami resistensi. Banyak sekali didapatkan kejadian resistensi parasit malaria terhadap obat-obat antimalaria yang ada di Indonesia, baik secara *in vivo* maupun *in vitro*, sebagaimana yang terjadi pada beberapa obat anti

Diharapkan dengan adanya penulisan Karya Tulis Ilmiah ini, sedikitnya dapat membantu dalam membandingkan hasil pengobatan malaria dengan obat - obat anti malaria yang tersedia, sehingga diharapkan terapi yang diberikan terhadap penderita malaria bisa memperoleh hasil yang memuaskan, terutama penatalaksanaan malaria falciparum yang resisten klorokuin dengan harapan morbiditas dan mortalitas akibat malaria falciparum dapat ditekan.