

Malaria

DEFINISI

Malaria adalah penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh parasit dari genus *Plasmodium*, yang ditularkan melalui gigitan nyamuk anopheles dengan gambaran penyakit berupa demam yang sering periodik, anemia, pembesaran limpa dan berbagai kumpulan gejala oleh karena pengaruhnya pada beberapa organ misalnya otak, hati dan ginjal.

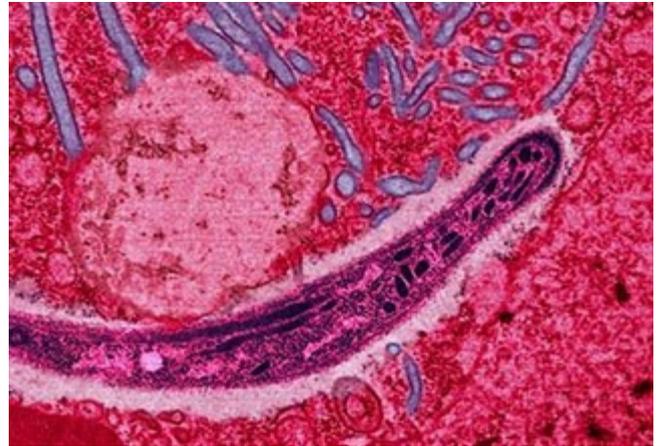
ETIOLOGI

Plasmodium adalah parasit yang termasuk vilum Protozoa, kelas sporozoa.

Terdapat empat spesies Plasmodium pada manusia yaitu:

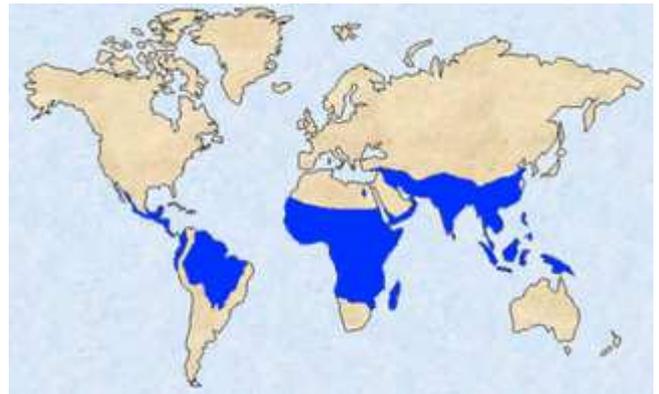
- ***Plasmodium vivax*** menimbulkan malaria vivax (malaria tertiana ringan).
- ***Plasmodium falcifarum*** menimbulkan malaria falsifarum (malaria tertiana berat), malaria pernisiiosa dan Blackwater fever.
- ***Plasmodium malariae*** menimbulkan malaria kuartana, dan
- ***Plasmodium ovale*** menimbulkan malaria ovale.

Keempat spesies plasmodium tersebut dapat dibedakan morfologinya dengan membandingkan bentuk skizon, bentuk trofozoit, bentuk gametosit yang terdapat di dalam darah perifer maupun bentuk pre-eritrositik dari skizon yang terdapat di dalam sel parenkim hati.



EPIDEMIOLOGI

Spesies yang terbanyak dijumpai adalah plasmodium falsiparum dan vivax. Plasmodium malariae dijumpai di Indonesia bagian timur, plasmodium ovale pernah ditemukan di Irian Jaya dan NTT.



MANIFESTASI KLINIK

Manifestasi klinis penyakit malaria sangat khas dengan adanya serangan demam yang intermiten, anemia sekunder dan splenomegali. Penyakit ini cenderung untuk beralih dari keadaan akut ke keadaan menahun. Selama stadium akut terdapat masa demam yang intermiten. Selama stadium menahun berikutnya, terdapat masa laten yang diselingi oleh relaps beberapa kali. Relaps ini sangat mirip dengan serangan pertama.

Masa tunas dapat berbeda – beda, antara 9 sampai 40 hari, dan ini menggambarkan waktu antara gigitan nyamuk yang mengandung sporozoit dan permulaan gejala klinis. Selain itu, masa tunas infeksi *P. vivax* dapat lebih panjang dari 6 sampai 12 bulan atau lebih. Infeksi *P. malariae* dan *P. ovale* sampai bertahun – tahun. Karena itu di daerah beriklim dingin infeksi *P. vivax* yang didapati pada musim panas atau musim gugur, mungkin tidak menimbulkan penyakit akut sampai musim semi berikutnya. Malaria klinis dapat terjadi berbulan – bulan setelah obat – obatan supresif dihentikan. Serangan pertama pada malaria akut terdiri atas beberapa serangan dalam waktu 2 minggu atau lebih yang diikuti oleh masa laten yang panjang, dan diselingi oleh relaps pada malaria menahun. Serangan demam ini berhubungan dengan penghancuran sel darah merah yang progresif, badan menjadi lemah, dan limpa membesar. Tipe jinak biasanya disebabkan oleh *P. vivax*, *P. malariae* atau *P. ovale*. Tipe ganas terutama disebabkan oleh *P. falcifarum*.

Dalam periode prodromal yang berlangsung satu minggu atau lebih, yaitu bila jumlah parasit di dalam darah sedang bertambah selama permulaan siklus aseksual, tidak tampak manifestasi klinis yang dapat menentukan diagnosis. Gejala dapat berupa perasaan lemas, tidak nafsu makan, sakit pada tulang dan sendi. Demam tiap hari atau tidak teratur, mungkin sudah ada. Di daerah non-endemi diagnosis pertama seringkali ialah influenza. Serangan permulaan atau pertama sangat khas oleh karena adanya serangan demam intermiten yang berulang – ulang pada waktu berlainan : 48 jam untuk *P. vivax*, *P. ovale*, *P. falcifarum* dan 72 jam untuk *P. malariae*. Waktu yang sebenarnya pada berbagai strain *P. vivax* berbeda – beda dari 43,6 jam sampai 45,1 jam. Serangan mulai dengan stadium dingin atau rigor yang berlangsung selama kurang lebih satu jam. Pada waktu itu penderita menggigil, walaupun suhu badannya lebih tinggi dari normal. Kemudian menyusul stadium panas yang berlangsung lebih lama dan kulit penderita menjadi kering serta panas, muka

menjadi merah, suhu mencapai 39o – 41oC, nadi cepat dan penuh, kepala pusing, mual, kadang – kadang muntah, dan pada anak kecil timbul kejang – kejang. Kemudian penderita berkeringat banyak, suhu badan turun, sakit kepala hilang, dan dalam waktu beberapa jam penderita menjadi lelah. Serangan demam biasanya berlangsung 8 sampai 12 jam, dan pada infeksi *P. falcifarum* berlangsung lebih lama.

Serangan ini sering dianggap disebabkan oleh hemolisis sel darah merah atau disebabkan oleh syok karena adanya hemoglobin bebas atau adanya hasil metabolisme. Virulensi sering berhubungan dengan intensitas parasitemia.

Periodisitas serangan berhubungan dengan berakhirnya skizogoni, bilamana skizon matang kemudian pecah, merozoit bersama dengan pigmen dan benda residu keluar dari sel darah merah memasuki aliran darah. Ini sebenarnya merupakan suatu infeksi protein asing. Pada infeksi akut terdapat leukositosis sedang dengan granulositosis, tetapi dengan turunnya suhu badan maka timbul leukopenia dengan monositosis relatif dan limfositosis. Jumlah sel darah putih sebesar 3000 sampai 45.000 pernah dilaporkan. Pada permulaan infeksi dapat terjadi trombositopenia jelas, tetapi hal ini bersifat sementara.

Hanya pada beberapa penderita malaria tampak ada ikterus; hemoglobinuria hanya tampak bila kadar hemoglobin dalam plasma melampaui ambang ginjal. Pembesaran limpa akut terdapat pada kurang lebih seperempat jumlah penderita dengan malaria akut. Nyeri di kuadran kiri atas dan epigastrium mungkin disebabkan oleh merenggangnya simpai limpa, atau infark kecil yang pecah, atau perdarahan dibawah simpai. Fungsi ginjal biasanya tidak terganggu pada penderita malaria biasa. Sebaliknya nefritis dengan oliguria, albuminuria hebat, torak noktah, sembab pada seluruh tubuh, protein darah berkurang, hipertensi sedang, hematuria yang dapat dilihat dengan mata biasa atau dengan mikroskop dapat terjadi dan dapat menyulitkan diagnosis malaria. Albumin terdapat pada dalam urin pada kurang lebih 2 persen penderita malaria akut. Kelainan pada mata yang hebat jarang ditemukan pada infeksi malaria, tetapi pada serangan akut komplikasi yang sering terjadi ialah sakit kepala dan sakit di sekitar mata, keratitis dendritika atau herpetika dengan gangguan berupa fotofobia dan lakrimasi. Pada infeksi *P. falcifarum* terdapat perdarahan, uveitis alergik dan sering terjadi herpes labialis.

PATOGENESIS

Terjadinya infeksi oleh parasit Plasmodium ke dalam tubuh manusia dapat terjadi melalui dua cara yaitu :

1. Secara alami melalui gigitan nyamuk anopheles betina yang mengandung parasit malaria
2. Induksi yaitu jika stadium aseksual dalam eritrosit masuk ke dalam darah manusia, misalnya melalui transfuse darah, suntikan, atau pada bayi yang baru lahir melalui plasenta ibu yang terinfeksi (congenital).

Patofisiologi malaria sangat kompleks dan mungkin berhubungan dengan hal-hal sebagai berikut :

1. **Penghancuran eritrosit** yang terjadi oleh karena:

- Pecahnya eritrosit yang mengandung parasit
 - Fagositosis eritrosit yang mengandung dan tidak mengandung parasit
- Akibatnya terjadi anemia dan anoksia jaringan dan hemolisis intravaskuler

2. **Pelepasan mediator Endotoksin-makrofag**

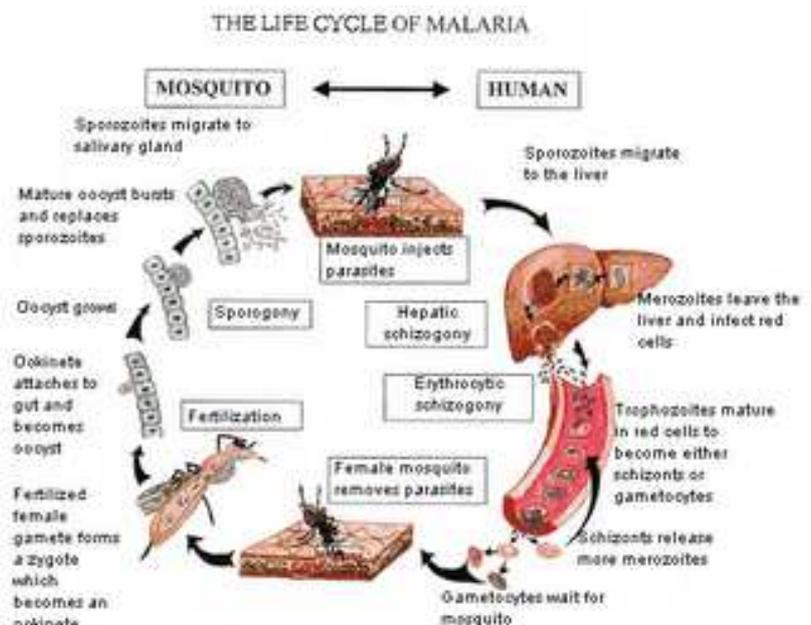
Pada proses skizoni yang melepaskan endotoksin, makrofag melepaskan berbagai mediator endotoksin.

3. **Pelepasan TNF**

Merupakan suatu monokin yang dilepas oleh adanya parasit malaria. TNF ini bertanggung jawab terhadap demam, hipoglikemia, ARDS.

4. **Sekuetrasi eritrosit**

Eritrosit yang terinfeksi dapat membentuk knob di permukaannya. Knob ini mengandung antigen malaria yang kemudian akan bereaksi dengan antibody. Eritrosit yang terinfeksi akan menempel pada endotel kapiler alat dalam dan membentuk gumpalan sehingga terjadi bendungan.



LABORATORIUM

Anemia pada malaria dapat terjadi akut maupun kronik, pada keadaan akut terjadi penurunan yang cepat dari Hb. Penyebab anemia pada malaria adalah pengrusakan eritrosit oleh parasit, penekanan eritropoiesis dan mungkin sangat penting adalah hemolisis oleh proses imunologis.

Pada malaria akut juga terjadi penghambatan eritropoiesis pada sumsum tulang, tetapi bila parasitemia menghilang, sumsum tulang menjadi hiperemik, pigmentasi aktif dengan hyperplasia dari normoblast. Pada darah tepi dapat dijumpai poikilositosis, anisositosis, polikromasia dan bintik-bintik basofilik yang menyerupai anemia pernisiiosa. Juga dapat dijumpai trombositopenia yang dapat mengganggu proses koagulasi.

Pada malaria tropika yang berat maka plasma fibrinogen dapat menurun yang disebabkan peningkatan konsumsi fibrinogen karena terjadinya koagulasi intravaskuler.

Terjadi ikterus ringan dengan peningkatan bilirubin indirek yang lebih banyak dan tes fungsi hati yang abnormal seperti meningkatnya transaminase, tes flokulasi sefalins positif, kadar glukosa dan fosfatase alkali menurun. Plasma protein menurun terutama albumin, walaupun globulin meningkat. Perubahan ini tidak hanya disebabkan oleh demam semata melainkan juga karena meningkatkan fungsi hati. Hipokolesterolemia juga dapat terjadi pada malaria. Glukosa penting untuk respirasi dari plasmodia dan peningkatan glukosa darah dijumpai pada malaria tropika dan tertiana, mungkin berhubungan dengan kelenjar suprarenalis. Kalium dalam plasma meningkat pada waktu demam, mungkin karena destruksi dari sel-sel darah merah. LED meningkat pada malaria namun kembali normal setelah diberi pengobatan.

DIAGNOSIS

Diagnosis malaria sering memerlukan anamnesa yang tepat dari penderita tentang asal penderita apakah dari daerah endemik malaria, riwayat bepergian ke daerah malaria, riwayat pengobatan kuratif maupun preventif.

a. Pemeriksaan tetes darah untuk malaria

Pemeriksaan mikroskopik darah tepi untuk menemukan adanya parasit malaria sangat penting untuk menegakkan diagnosa. Pemeriksaan satu kali dengan hasil negative tidak mengenyampingkan diagnosa malaria. Pemeriksaan darah tepi tiga kali dan hasil negative maka diagnosa malaria dapat dikesampingkan.

Adapun pemeriksaan darah tepi dapat dilakukan melalui :

a. Tetesan preparat darah tebal. Merupakan cara terbaik untuk menemukan parasit malaria karena tetesan darah cukup banyak dibandingkan preparat darah tipis. Sediaan mudah dibuat khususnya untuk studi di lapangan. Ketebalan dalam membuat sediaan perlu untuk memudahkan identifikasi parasit. Pemeriksaan parasit dilakukan selama 5 menit (diperkirakan 100 lapang pandangan dengan pembesaran kuat). Preparat dinyatakan negative bila setelah diperiksa 200 lapang pandangan dengan pembesaran 700-1000 kali tidak ditemukan parasit. Hitung parasit dapat dilakukan pada tetes tebal dengan menghitung jumlah parasit per 200 leukosit. Bila leukosit 10.000/ul maka hitung parasitnya ialah jumlah parasit dikalikan 50 merupakan jumlah parasit per mikro-liter darah.

b. Tetesan preparat darah tipis. Digunakan untuk identifikasi jenis plasmodium, bila dengan preparat darah tebal sulit ditentukan. Kepadatan parasit dinyatakan sebagai hitung parasit (*parasite count*), dapat dilakukan berdasar jumlah eritrosit yang mengandung parasit per 1000 sel darah merah. Bila jumlah parasit > 100.000/ul darah menandakan infeksi yang berat. Hitung parasit penting untuk menentukan prognosa penderita malaria. Pengecatan dilakukan dengan pewarnaan Giemsa, atau Leishman's, atau Field's dan juga Romanowsky. Pengecatan Giemsa yang umum dipakai pada beberapa laboratorium dan merupakan pengecatan yang mudah dengan hasil yang cukup baik.

b. Tes Antigen : p-f test

Yaitu mendeteksi antigen dari *P.falciparum* (*Histidine Rich Protein II*). Deteksi sangat cepat hanya 3-5 menit, tidak memerlukan latihan khusus, sensitivitasnya baik, tidak memerlukan alat khusus. Deteksi untuk antigen vivaks sudah beredar dipasaran yaitu dengan metode ICT. Tes sejenis dengan mendeteksi *laktat dehidrogenase* dari plasmodium (pLDH) dengan cara *immuno chromatographic* telah dipasarkan dengan nama tes OPTIMAL. Optimal dapat mendeteksi dari 0-200 parasit/ul darah dan dapat membedakan apakah infeksi *P.falciparum* atau *P.vivax*. Sensitivitas sampai 95 % dan hasil positif salah lebih rendah dari tes deteksi HRP-2. Tes ini sekarang dikenal sebagai tes cepat (Rapid test).

c. Tes Serologi

Tes serologi mulai diperkenalkan sejak tahun 1962 dengan memakai teknik *indirect fluorescent antibody test*. Tes ini berguna mendeteksi adanya antibody specific terhadap malaria atau pada keadaan dimana parasit sangat minimal. Tes ini kurang bermanfaat sebagai alat diagnostic sebab antibody baru terjadi setelah beberapa hari parasitemia. Manfaat tes serologi terutama untuk penelitian epidemiologi atau alat uji saring donor darah. Titer > 1:200 dianggap sebagai infeksi baru ; dan test > 1:20 dinyatakan positif . Metode-metode tes serologi antara lain *indirect haemagglutination test*, *immunoprecipitation techniques*, *ELISA test*, *radio-immunoassay*.

d. Pemeriksaan PCR (*Polymerase Chain Reaction*)

Pemeriksaan ini dianggap sangat peka dengan teknologi amplifikasi DNA, waktu dipakai cukup cepat dan sensitivitas maupun spesifitasnya tinggi. Keunggulan tes ini walaupun jumlah parasit sangat sedikit dapat memberikan hasil positif. Tes ini baru dipakai sebagai sarana penelitian dan belum untuk pemeriksaan rutin.

KOMPLIKASI

Komplikasi malaria umumnya disebabkan karena *P.falciparum* dan sering disebut *pernicious manifestations*. Sering terjadi mendadak tanpa gejala-gejala sebeumnya, dan sering terjadi pada penderita yang tidak imun seperti pada orang pendatang dan kehamilan. Komplikasi terjadi 5-10 % pada seluruh penderita yang dirawat di RS dan 20 % diantaranya merupakan kasus yang fatal.

Penderita malaria dengan komplikasi umumnya digolongkan sebagai malaria berat yang menurut WHO didefinisikan sebagai infeksi *P.falciparum* dengan satu atau lebih komplikasi sebagai berikut :

1. Malaria serebral (coma) yang tidak disebabkan oleh penyakit lain atau lebih dari 30 menit setelah serangan kejang ; derajat penurunan kesadaran harus dilakukan penilaian berdasar GCS (Glasgow Coma Scale) ialah dibawah 7 atau equal dengan keadaan klinis soporous.
2. Acidemia/acidosis ; PH darah <>respiratory distress.
3. Anemia berat (Hb <> 10.000/ul; bila anemianya hipokromik atau miktositik harus dikesampingkan adanya anemia defisiensi besi, talasemia/hemoglobinopati lainnya.
4. Gagal ginjal akut (urine kurang dari 400 ml/24 jam pada orang dewasa atau 12 ml/kg BB pada anak-anak) setelah dilakukan rehidrasi, disertai kreatinin > 3 mg/dl.
5. Edema paru non-kardiogenik/ARDS (*adult respiratory distress syndrome*).
6. Hipoglikemi: gula darah <>
7. Gagal sirkulasi atau *shock*: tekanan sistolik <> 10°C:8).
8. Perdarahan spontan dari hidung atau gusi, saluran cerna dan disertai kelainan laboratorik adanya gangguan koagulasi intravaskuler
9. Kejang berulang lebih dari 2 kali/24 jam
10. Makroskopik hemoglobinuri oleh karena infeksi malaria akut (bukan karena obat anti malaria/kelainan eritrosit (kekurangan G-6-PD)
11. Diagnosa *post-mortem* dengan ditemukannya parasit yang padat pada pembuluh kapiler pada jaringan otak.

PENGOBATAN

Obat antimalaria dapat dibagi dalam 9 golongan yaitu:

1. kuinin (kina)
2. mepakrin
3. klorokuin, amodiakuin
4. proguanil, klorproguanil
5. Primakuin
6. pirimetamin
7. sulfon dan sulfonamide
8. kuinolin methanol
9. antibiotik

Berdasarkan suseptibilitas berbagai macam stadium parasit malaria terhadap obat antimalaria, maka obat antimalaria dapat juga dibagi dalam 5 golongan yaitu :

1. Skizontisida jaringan primer yang dapat membunuh parasit stadium praeritrositik dalam hati sehingga mencegah parasit masuk dalam eritrosit, jadi digunakan sebagai obat profilaksis kausal. Obatnya adalah **proguanil, pirimetamin**.
2. Skizontisida jaringan sekunder dapat membunuh parasit siklus eksoeritrositik *P. vivax* dan *P. ovale* dan digunakan untuk pengobatan radikal sebagai obat anti relaps, obatnya adala **primakuin**.
3. Skizontisida darah yang membunuh parasit stadium eritrositik, yang berhubungan dengan penyakit akut disertai gejala klinik. Obat ini digunakan untuk pengobatan supresif bagi keempat spesies *Plasmodium* dan juga dapat membunuh stadium gametosit *P. vivax*, *P. malariae* dan *P. ovale*, tetapi tidak efektif untuk gametosit *P. falcifarum*. Obatnya adalah **kuinin, klorokuin atau amodiakuin; atau proguanil dan pirimetamin** yang mempunyai efek terbatas.
4. Gametositosida yang menghancurkan semua bentuk seksual termasuk gametosit *P. falcifarum*. Obatnya adalah **primakuin** sebagai gametositosida untuk keempat spesies dan **kuinin, klorokuin atau amodiakuin** sebagai gametositosida untuk *P. vivax*, *P. malariae* dan *P. ovale*.

5. Sporontosida yang dapat mencegah atau menghambat gametosit dalam darah untuk membentuk ookista dan sporozoit dalam nyamuk *Anopheles*. Obat – obat yang termasuk golongan ini adalah **primakuin** dan **proguanil**.

Tindakan Umum pada penderita malaria berat (tindakan perawatan di ICU).

1. Pertahankan fungsi vital: sirkulasi, respirasi, kebutuhan cairan dan nutrisi.
2. Hindarkan trauma: dekubitus, jatuh dari tempat tidur.
3. Hati-hati komplikasi: kateterisasi, defekasi, edema paru karena over hidrasi.
4. Monitoring: temperatur, nadi, tensi, dan respirasi tiap ½ jam. Perhatikan timbulnya ikterus dan perdarahan.
5. Monitoring: ukuran dan reaksi pupil, kejang, tonus otot.
6. Baringkan/posisi tidur sesuai dengan kebutuhan.
7. Sirkulasi: hipotensi posisi *Trendelenburg's*, perhatikan warna dan temperatur kulit.
8. Cegah hiperpireksi :
 - a. Tidak pernah memakai botol panas/selimut listrik
 - b. Kompres air/air es/akohol
 - c. Kipas dengan kipas angin/kertas
 - d. Baju yang tipis/terbuka
 - e. Cairan cukup
9. Pemberian cairan: oral, sonde, infus, maksimal 1500 ml.
 - a. Cairan masuk diukur jumlah per 24 jam
 - b. Cairan keluar diukur per 24 jam
 - c. Kurang cairan akan memperberat fungsi ginjal
 - d. Kelebihan cairan menyebabkan edema paru
10. Diet: porsi kecil dan sering, cukup kalori, karbohidrat, dan garam.
11. Perhatikan kebersihan mulut
12. Perhatikan diuresis dan defekasi, aseptik kateterisasi
13. Kebersihan kulit: mandikan tiap hari dan keringkan
14. Perawatan mata: hindarkan trauma, tutup dengan kain/gas lembab.
15. Perawatan anak:
 - a. Hati-hati aspirasi, hisap lendir sesering mungkin
 - b. Letakkan posisi kepala sedikit rendah
 - c. Posisi dirubah cukup sering
 - d. Pemberian cairan dan obat harus hati-hati

Diposkan oleh Dinda di 5/14/2008 03:19:00 PM

<http://medicafarma.blogspot.com/2008/05/malaria.html>