

# Malaria pada Kehamilan

*Eddy Suparman\*, Aloysius Suryawan\*\**

\* Bagian SMF Obstetri dan Ginekologi Fak. Kedokteran Univ. Sam Ratulangi/RSUP Manado

\*\* Bagian Obstetri dan Ginekologi Fak. Kedokteran, UK. Maranatha/RS Immanuel Bandung

## **Abstrak**

*Malaria pada kehamilan merupakan masalah kesehatan yang serius. Malaria pada kehamilan perlu penanganan yang intensif mengingat dampak yang dapat terjadi baik bagi ibu, janin yang dapat menjadi beban bukan hanya dari segi perawatan kesehatan saja tetapi juga berkurangnya produktifitas dan partisipasi dalam kehidupan keluarga dan masyarakat. Oleh karena itu perlu dilakukan berbagai upaya medis yang bersifat edukatif, preventif, kuratif dan rehabilitatif.*

**Kata kunci :** malaria, kehamilan

## **Pendahuluan**

Infeksi malaria sampai saat ini masih merupakan problem klinik di negara-negara berkembang terutama negara yang beriklim tropik, termasuk Indonesia. Di Indonesia penyakit malaria masih merupakan penyakit infeksi utama di kawasan Indonesia bagian Timur. Infeksi ini dapat menyerang semua masyarakat dari segala golongan, termasuk golongan yang paling rentan seperti wanita hamil (Tambajong EH, 2000).

Infeksi malaria pada kehamilan sangat merugikan baik bagi ibu dan janin yang dikandungnya, karena infeksi ini dapat meningkatkan kejadian morbiditas dan mortalitas ibu maupun janin. Pada ibu me-

nyebabkan anemia, malaria se-rebral, edema paru, gagal ginjal bahkan dapat menyebabkan kematian. Pada janin menyebabkan abortus, persainan prematur, berat badan lahir rendah, dan kematian janin. Infeksi pada wanita hamil oleh parasit malaria ini sangat mudah terjadi, hal ini disebabkan oleh adanya perubahan sistim imunitas ibu selama kehamilan, baik imunitas seluler maupun imunitas humoral, serta diduga juga sebagai akibat peningkatan hormon kortisol pada wanita selama kehamilan.

Data-data yang dilaporkan oleh *Steketee dkk* tentang pengaruh buruk malaria pada kehamilan di daerah endemis malaria (Sub-Sahara Afrika)

tahun 1985 sampai tahun 2000 cukup tinggi. Disebutkan risiko terjadinya a-nemia (3-15%), berat badan lahir rendah (13-70%) dan kematian neonatal (3-8%).

Kejadian infeksi malaria di daerah Sulawesi Utara sampai saat ini masih cukup tinggi, ya-itu sekitar 9% dari kasus rawat inap di rumah sakit-rumah sakit. Berdasarkan hal tersebut, maka perlu dipahami bahwa wanita hamil membutuhkan perhatian yang ketat bila terjangkit infeksi malaria selama periode kehamilan, persalinan maupun nifas (Nugroho A, 2000).

### **Immunopatologi**

#### *Respon Imun terhadap Infeksi Malaria selama Kehamilan*

Respon imun spesifik terdiri dari imunitas seluler yang dilaksanakan oleh limfosit T dan imunitas humoral yang dilaksanakan oleh limfosit B. Limfosit T dibedakan menjadi limfosit T helper (CD4+) dan sitotoksik (CD8+) sedangkan berdasarkan sitokin yang dihasilkannya dibedakan menjadi subset Th-1 (menghasilkan IFN- $\gamma$  dan TNF- $\alpha$ ) dan subset Th-2 (menghasilkan IL-4, IL-5, IL-6, IL10). Sitokin tersebut berperan mengaktifkan imunitas humoral.

CD4+ berfungsi sebagai regulator dengan membantu produksi antibodi dan aktivasi fagosit-fagosit lain sedangkan CD8+ berperan sebagai efektor langsung untuk fagositosis parasit dan menghambat perkembangan parasit dengan menghasilkan IFN- $\gamma$ .<sup>1,3</sup>

Epitop-epitop antigen parasit akan berikatan dengan reseptor limfosit B yang berperan sebagai sel penyaji antigen kepada sel limfosit T dalam hal ini CD4+. Selanjutnya sel T akan berdeferensiasi menjadi sel Th-1 dan Th-2. Sel Th-2 akan menghasilkan IL-4 dan IL-5 yang memacu pembentukan Ig oleh limfosit B. Ig tersebut juga meningkatkan kemampuan fagositosis makrofag. Sel Th-1 menghasilkan IFN- $\gamma$  dan TNF- $\alpha$  yang mengaktifkan komponen imunitas seluler seperti makrofag dan monosit serta sel NK.

Wanita hamil memiliki kemungkinan terserang malaria *falciparum* lebih sering dan lebih berat dibandingkan wanita tidak hamil. Konsentrasi eritrosit yang terinfeksi parasit banyak ditemukan di plasenta sehingga diduga respon imun terhadap parasit di bagian tersebut mengalami supresi. Hal tersebut berhubungan dengan supresi sistem imun baik humoral maupun seluler selama kehamilan

sehubungan dengan keberadaan fetus sebagai "benda asing" di dalam tubuh ibu.

Supresi sistim imun selama kehamilan berhubungan dengan keadaan hormonal. Konsentrasi hormon progesteron yang meningkat selama kehamilan berefek menghambat aktifitas limfosit T terhadap stimulasi antigen. Selain itu efek immunosupresi kortisol juga berperan dalam menghambat respon imun.

### **Histopatologi**

Pada wanita hamil yang terinfeksi malaria, eritrosit berparasit dijumpai pada plasenta sisi maternal dari sirkulasi tetapi tidak pada sisi fetal, kecuali pada penyakit plasenta. Pada infeksi aktif, plasenta terlihat hitam atau abu-abu dan sinusoid padat dengan eritrosit terinfeksi. Secara histologis ditandai oleh sel eritrosit berparasit dan pigmen malaria dalam ruang intervilli plasenta, monosit mengandung pigmen, infiltrasi mononuklear, simpul sinsitial (syncytial knotting), nekrosis fibrinoid, kerusakan trofoblas dan penebalan membrana basalis trofoblas. Terjadi nekrosis sinsitiotrofoblas, kehilangan mikrovilli dan penebalan membrana basalis trofoblas akan

menyebabkan aliran darah ke janin berkurang dan akan terjadi gangguan nu-trisi pada janin. Lesi bermakna yang ditemukan adalah penebalan membrana basalis trofoblas, pengurusan mikrovilli fokal menahun. Bila villi plasenta dan sinus venosum mengalami kongesti dan terisi eritrosit berparasit dan makrofag, maka aliran darah plasenta akan berkurang dan ini dapat menyebabkan abortus, lahir prematur, lahir mati ataupun berat badan lahir rendah.

### **Gejala Klinis**

Gejala utama infeksi malaria adalah demam yang diduga berhubungan dengan proses skizogoni (pecahnya merozoit/skizon) dan terbentuknya sitokin dan atau toksin lainnya. Pada daerah hiperendemik sering ditemukan penderita dengan parasitemia tanpa gejala demam. Gambaran karakteristik dari malaria ialah demam periodik, anemia dan splenomegali. Sering terdapat gejala prodromal seperti malaise, sakit kepala, nyeri pada tulang/otot, anoreksia dan diare ringan. Namun sebenarnya efek klinik malaria pada ibu hamil lebih tergantung pada tingkat kekebalan ibu hamil terhadap

penyakit itu, sedangkan kekebalan terhadap malaria lebih banyak ditentukan dari tingkat transmisi malaria tempat wanita hamil tinggal/berasal, yang dibagi menjadi 2 golongan besar :

A. *Stable transmission / transmisi stabil, atau endemik (contoh : Sub-Sahara Afrika)*

- Orang-orang di daerah ini terus-menerus terpapar malaria karena sering menerima gigitan nyamuk infeksi setiap bulannya
- Kekebalan terhadap malaria terbentuk secara signifikan.

B. *Unstable transmission / transmisi tidak stabil, epidemik atau non-endemik (contoh : Asia tenggara dan Amerika selatan)*

Orang-orang di daerah ini jarang terpapar malaria dan hanya menerima rata-rata < 1 gigitan nyamuk infeksi/tahun. Wanita hamil (semi-imun) di daerah transmisi stabil/endemik tinggi akan mengalami:

- Peningkatan *parasite rate* (pada primigravida di Afrika *parasite rate* pada wanita hamil meningkat 30-40% dibandingkan wanita tidak hamil)
- Peningkatan kepadatan (densitas) parasitemia perifer

- Menyebabkan efek klinik lebih sedikit, kecuali efek anemia maternal sebagai komplikasi utama yang sering terjadi pada primigravida. Anemia tersebut dapat memburuk sehingga menyebabkan akibat serius bagi ibu dan janin.

Sebaliknya di daerah tidak stabil/non-endemik/endemik rendah dimana sebagian besar populasinya merupakan orang-orang yang non-imun terhadap malaria, kehamilan akan meningkatkan risiko penyakit maternal berat, kematian janin, kelahiran prematur dan kematian perinatal. Ibu hamil yang menderita malaria berat di daerah ini memiliki risiko kemungkinan fatal lebih dari 10 kali dibandingkan ibu tidak hamil yang menderita malaria berat di daerah yang sama (Quinn TC, 1992).

### **Etiologi**

Malaria adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh parasit *Plasmodium* yang masuk ke dalam tubuh manusia, ditularkan oleh nyamuk *anopheles* betina (WHO 1981). Empat spesies *Plasmodium* penyebab malaria pada manusia adalah :

1. *Plasmodium falciparum* (*P. falciparum*)

2. *Plasmodium vivax* (*P. vivax*)
3. *Plasmodium ovale* (*P. ovale*)
4. *Plasmodium malariae* (*P. malariae*).

Jenis Plasmodium yang banyak ditemukan di Indonesia adalah *P. falciparum* dan *P. vivax* atau campuran keduanya, sedangkan *P. malariae* hanya ditemukan di Nusa Tenggara Timur dan *P. ovale* ditemukan di Papua.

### Diagnosis Malaria pada Kehamilan

Malaria pada kehamilan dipastikan dengan ditemukannya parasit malaria di dalam :

- Darah maternal
- Darah plasenta / melalui biopsi.

Gambaran klinik malaria pada wanita non-imun (di daerah non-endemik) bervariasi dari :

- Malaria ringan tanpa komplikasi (*uncomplicated malaria*) dengan demam tinggi, sampai
- Malaria berat (*complicated malaria*) dengan risiko tinggi pada ibu dan janin (maternal mortality rate 20-50 % dan sering fatal bagi janin).

Sedangkan gambaran klinik malaria pada wanita di daerah endemik sering tidak jelas, mereka biasanya memiliki kekebalan yang semi-imun, sehingga :

- Tidak menimbulkan gejala-gejala, misal : demam.

- Tidak dapat didiagnosis klinik.

### Pembagian Diagnosis Malaria pada Umumnya

#### 1. *Diagnosis Klinis*

(tanpa pemeriksaan laboratorium) :

- a. Malaria klinis ringan/tanpa komplikasi.
- b. Malaria klinis berat/dengan komplikasi.

#### Malaria ringan / tanpa komplikasi

Pada anamnesis :

- Harus dicurigai malaria pada seseorang yang berasal dari daerah endemis malaria dengan demam akut dalam segala bentuk, dengan/tanpa gejala-gejala lain.
- Adanya riwayat perjalanan ke daerah endemis malaria dalam 2 minggu terakhir.
- Riwayat tinggal di daerah malaria.
- Riwayat pernah mendapat pengobatan malaria.

Pada pemeriksaan fisik :

- Temperatur > 37,5°C.
- Dapat ditemukan pembesaran limpa.
- Dapat ditemukan anemia.
- Gejala klasik malaria yang khas terdiri dari 3 stadium yang berurutan, yaitu *mengigil (15 - 60 menit)*, *demam (2-6 jam)*, *berkeringat (2-4 jam)*.

Di daerah endemis malaria, di mana penderita telah mempunyai imunitas terhadap malaria,

gejala klasik di atas tidak timbul berurutan, bahkan tidak semua gejala tersebut dapat ditemukan. Selain gejala klasik diatas, dapat juga disertai gejala lain/gejala khas setempat, seperti lemas, sakit kepala, myalgia, sakit perut, mual/muntah, dan diare.<sup>1</sup>

#### Malaria berat

Malaria berat/severe malaria/complicated malaria adalah bentuk malaria falsiparum yang serius dan berbahaya, yang memerlukan penanganan segera dan intensif. Oleh karena itu pengenalan tanda-tanda dan gejala-gejala malaria berat sangat penting diketahui bagi unit pelayanan kesehatan untuk menurunkan mortalitas malaria. Beberapa penyakit penting yang mirip dengan malaria berat adalah meningitis, ensefalitis, septikemia, demam typhoid, infeksi viral, dll. Hal ini menyebabkan pemeriksaan laboratorium sangat dibutuhkan untuk menambah kekuatan diagnosis.

WHO mendefinisikan malaria berat sebagai ditemukannya *Plasmodium falciparum* bentuk aseksual dengan satu atau beberapa komplikasi/manifestasi klinik berat, yaitu :

1. Gangguan kesadaran sampai koma (malaria serebral).
  2. Anemia berat (Hb < 5 g%, Ht < 15 %).
  3. Hipoglikemia (kadar gula darah < 40 mg%).
  4. Udem paru / ARDS.
  5. Kolaps sirkulasi, syok, hipotensi (tek. Sistolik < 70 mm Hg pada dewasa dan < 50 mmHg pada anak-anak), algid malaria dan septikemia.
  6. Gagal ginjal akut (ARF).
  7. Ikterus (bilirubin > 3 mg%).
  8. Kejang umum berulang ( $\geq 3$  x/24 jam).
  9. Asidosis metabolik.
  10. Gangguan keseimbangan cairan, elektrolit & asam-basa.
  11. Perdarahan abnormal dan gangguan pembekuan darah.
  12. Hemoglobinuria
  13. Kelemahan yang sangat (*severe prostration*)
  14. Hiperparasitemia
  15. Hiperpireksia (Suhu > 40° C)
- Seorang penderita malaria falsiparum tanpa komplikasi (*uncomplicated*) dapat menjadi berat (*complicated*) kalau tidak diobati secara dini dan semestinya.

#### 2. *Diagnosis Laboratorium (dengan pemeriksaan Sediaan Darah)*

Pemeriksaan mikroskopik masih merupakan pemeriksaan terpenting pada penyakit malaria karena interpretasi pemeriksaan ini selain dapat mengidentifikasi jenis plasmodium

secara tepat sekaligus juga dapat menghitung jumlah parasit sehingga derajat parasitemia dapat diketahui. Macam pemeriksaan laboratorium:

1. Pemeriksaan dengan mikroskop:
  - Pewarnaan Giemsa pada sediaan hapusan darah untuk melihat parasit
  - Pewarnaan *Acridin Orange* untuk melihat eritrosit yang terinfeksi
  - Pemeriksaan *Fluoresensi Quantitative Buffy Coat* (QBC)

Sedangkan untuk pemeriksaan sediaan darah (SD) tebal dan tipis di Puskesmas/lapangan/rumah sakit digunakan untuk menentukan nilai ambang parasit dan mengetahui kepadatan parasit (terutama penderita rawat inap) pada sediaan darah.

Metode diagnostik yang lain adalah deteksi antigen HRP II dari parasit dengan metode *Dipstick* test, selain itu dapat pula dilakukan uji immunoserologis yang lain, seperti:

- Tera radio imunologik (RIA)
- Tera immuno enzimatik (ELISA)

Adapun pemeriksaan genetika dan biomolekuler yang dapat dilakukan adalah dengan mendeteksi DNA parasit, dalam hal ini urutan nukleotida parasit

yang spesifik, melalui pemeriksaan Reaksi Rantai Polimerase (PCR).

Di daerah yang tidak mempunyai sarana laboratorium dan tenaga mikroskopis, diagnosis malaria ditegakkan hanya berdasarkan pemeriksaan klinis (anamnesis dan pemeriksaan fisik) tanpa pemeriksaan laboratorium.

### **Pengaruh Malaria terhadap Ibu**

1. Anemia
2. Gangguan Sistem sirkulasi  
Pada infeksi *P. falciparum* sering dijumpai hipotensi ortostatik.
3. Edema pulmonum
4. Hipoglikemia
5. Infeksi plasenta
6. Gangguan elektrolit
7. Malaria serebral  
Malaria serebral sering dijumpai pada daerah endemik seperti Jawa Tengah (Jepara), Sulawesi Utara, Maluku dan Irian Jaya. Di Sulawesi Utara mortalitas 30,5% sedangkan di RSUP Manado 50%.

### **Pengaruh Malaria pada Janin**

1. Kematian janin dalam kandungan.
2. Abortus.
3. Kelahiran prematur.
4. Berat badan lahir rendah.

## 5. Malaria plasenta.

Malaria kongenital dapat dibagi menjadi 2 kelompok yaitu :

1. *True Congenital Malaria (Acquired during pregnancy)*

Pada malaria kongenital ini sudah terjadi kerusakan plasenta sebelum bayi dilahirkan. Parasit malaria ditemukan pada darah perifer bayi dalam 48 jam setelah lahir dan gejalanya ditemukan pada saat lahir atau 1-2 hari setelah lahir.

2. *False Congenital Malaria (Acquired during labor)*

Malaria kongenital ini paling banyak dilaporkan dan terjadi karena pelepasan plasenta diikuti transmisi parasit malaria ke janin. Gejala-gejalanya muncul 3-5 minggu setelah bayi lahir.

### **Penanganan Malaria pada Kehamilan.**

#### **Pengontrolan Malaria**

Pengontrolan malaria dalam kehamilan tergantung derajat transmisi, pengawasan berdasar-kan suatu gabungan hal-hal di-bawah ini :

1. Diagnosis & pengobatan malaria ringan dan anemia ringan sampai moderat.
2. Kemoprofilaksis.
3. Penatalaksanaan komplikasi-komplikasi *severe* malaria, termasuk anemia berat.
4. Pendidikan kesehatan dan kunjungan yang teratur untuk *ante natal care* (ANC). ANC yang teratur adalah dasar untuk keberhasilan penatalaksanaan malaria dalam kehamilan, yang bertujuan untuk: Memberikan pendidikan kesehatan termasuk penyuluhan tentang malaria dan dampaknya (malaria serebral, anemia, hipoglikemi, edema paru, abortus, pertumbuhan janin terhambat, prematuritas, kematian janin dalam rahim, dll) pada kehamilan di semua lini kesehatan (Posyandu, Pustu, Puskesmas dan Rumah Sakit).
  - Memonitor kesehatan ibu dan janin, serta kemajuan kehamilan.
  - Diagnosis dan pengobatan yang tepat (tepat waktu).
  - Memberikan ibu suplai obat untuk kemoprofilaksis.
5. Perlindungan pribadi untuk mencegah kontak dengan vektor, misal : pemakaian kelambu.

6. Pemeriksaan hemoglobin dan parasitologi malaria setiap bulan.
7. Pemberian tablet besi dan asam folat serta imunisasi TT harus lengkap.
8. Pada daerah non resisten klorokuin :
  - Ibu hamil non-imun diberi Klorokuin 2 tablet/minggu dari pertama datang sampai masa nifas.
  - Ibu hamil semi imun diberi SP pada trimester II dan III awal.
9. Pada daerah resisten klorokuin semua ibu hamil baik non imun maupun semi imun diberi SP pada trimester II dan III awal ( Warouw NN, 2002).

#### Penanganan Malaria di Puskesmas dan Rumah Sakit

- I. Kriteria Rawat Jalan
  1. Gejala klinis malaria tanpa komplikasi.
  2. Bukan malaria berat.
  3. Parasitemia < 5%.
- II. Kriteria Rawat Tinggal
  1. Gejala klinis malaria dengan komplikasi.
  2. Malaria berat.
  3. Parasitemia > 5%.
- III. Kriteria Rujukan  
Semua penderita yang memenuhi kriteria rawat tinggal (malaria berat) tetapi fasilitas/kemampuan perawatan

setempat tidak mencukupi, perlu dirujuk dari Puskesmas ke Rumah Sakit yang mempunyai fasilitas dan tenaga dokter spesialis.

#### Pencegahan dan Pengobatan Malaria dalam Kehamilan

- A. Pada semua ibu hamil dengan malaria, maka pada kunjungan ANC yang pertama, diberikan pengobatan dosis terapeutik anti malaria (lihat tabel di bawah).
- B. Pencegahan terhadap anemia dimulai pada saat ini :
  - Berikan suplemen besi : 300 mg sulfas ferrosus (60 mg elemen besi)/hari, dan 1 mg asam folat / hari.
  - Untuk pengobatan anemia moderat (Hb 7-10 g/dl) maka diberikan dosis besi 2x lipat.
  - Periksa Hb setiap kali kontrol.

Kebijakan pengobatan malaria (*P. Falciparum* dan *P. Vivax*) di Indonesia hanya menganjurkan pemakaian klorokuin untuk pengobatan dosis terapeutik dalam kehamilan, sedangkan kinin untuk pengobatan malaria berat.

- Pada daerah dimana *P. Falciparum* sudah resisten terhadap klorokuin, maka dapat diberikan pengobatan alternatif yaitu:

**Pengobatan Dosis Terapeutik OAM dalam Kehamilan :**

<b>Obat Anti malaria</b>	<b>Dosis oral</b>	<b>Keamanan</b>
Klorokuin	25 mg base/Kg selama 3 hari (10 mg/Kg hari I-II, 5 mg/Kg hari III)	Aman untuk semua trimester
Amodiakuin	25 mg base/Kg selama 3 hari	Tidak direkomendasi untuk trimester I
Sulfadoksin-pirimetamin	Sulfadoksin : 25 mg/Kg Pirimetamin : 1 mg/Kg } dosis tunggal	Tidak direkomendasi untuk trimester I
Meflokuin	15-20 mg base/Kg (dosis tunggal)	Tidak direkomendasi untuk trimester I
Kinin	10 mg garam/Kg tiap 8 jam selama 5 - 7 hari	Aman untuk semua trimester
Artesunat Atau: Artemether	10-12 mg/Kg per hari selama 2-3 hari	Tidak direkomendasi untuk trimester I

- *Meflokuin* dapat dipakai jika pengobatan dengan Kina atau SP sudah resisten, namun penggunaannya pada kehamilan muda harus benar-benar dipertimbangkan, karena data penggunaannya pada trimester I masih terbatas.

Jika terjadi resistensi ganda pilihan terapi adalah sbb:

- *Garam Kina* 10 mg/Kg BB per oral 3 kali selama 7 hari  
DITAMBAH *Klindamisin* 300 mg 4 kali sehari selama 5 hari. (dapat dipakai di daerah resisten kina).
- *ATAU Artesunat* 4 mg/Kg BB oral dlm beberapa dosis

hari I, disambung 2 mg/Kg BB oral dosis tunggal selama 6 hari. (dapat dipakai pada trimester II & III, dan jika tidak ada alternatif lain). Untuk daerah Minahasa/ Sulawesi Utara klorokuin masih sangat efektif, demi-kian juga *P. Vivax* umumnya masih sensitif terhadap klorokuin.

**Kemoprofilaksis Malaria dalam Kehamilan**

WHO merekomendasikan agar memberikan suatu dosis pengobatan (dosis terapeutik) anti malaria untuk semua wa-nita hamil di daerah

endemik malaria pada kunjungan ANC yang pertama, kemudian diikuti kemoprofilaksis teratur. Saat ini kebijakan pengobatan malaria di Indonesia menghendaki hanya memakai **klorokuin** untuk kemoprofilaksis pada kehamilan. Ibu hamil dengan status nonimun sebaiknya dihindarkan memasuki daerah endemis malaria.

Profilaksis mulai diberikan 1 sampai 2 minggu sebelum mengunjungi daerah endemis, dengan klorokuin (300 mg basa) diberikan seminggu sekali dan dilanjutkan sampai 4 minggu setelah kembali ke daerah non endemis (Bradley dan Warhurst, 1995). Beberapa studi memperlihatkan bahwa kemoprofilaksis menurunkan anemia maternal dan meningkatkan BB bayi yang dilahirkan.

*Perlindungan dari gigitan nyamuk:*

Kontak antara ibu dengan vektor dapat dicegah dengan :

- Memakai kelambu yang telah dicelup dengan insektisida (misal : permethrin).
- Pemakaian celana panjang dan kemeja lengan panjang.
- Pemakaian penolak nyamuk (repellent).
- Pemakaian obat nyamuk (baik semprot, bakar dan obat nyamuk listrik).

- Pemakaian kawat nyamuk pada pintu-pintu dan jendela-jendela.

### **Pengobatan Malaria Berat dalam Kehamilan**

Pengobatan malaria berat memerlukan kecepatan dan ketepatan dalam diagnosis sedini mungkin. Pada setiap penderita malaria berat, maka tindakan/pengobatan yang perlu dilakukan adalah :

- Tindakan umum / simptomatik.
- Pemberian obat anti malaria.
- Pengobatan komplikasi.

#### **A. Penatalaksanaan Umum**

Perbaiki keadaan umum penderita (pemberian cairan dan perawatan umum). Pemberian cairan adalah faktor yang sangat penting dalam penanganan malaria berat. Bila berlebihan akan menyebabkan edema paru, sebaliknya bila kurang akan menyebabkan nekrosis tubular akut yang berakibat gagal ginjal akut.

Monitoring tanda vital antara lain: keadaan umum, kesadaran, pernafasan, tekanan darah, suhu, dan nadi setiap 30 menit (selalu dicatat untuk mengetahui perkembangannya),

kontraksi uterus dan bunyi jantung janin juga harus dimonitor.

Jaga jalan nafas untuk menghindari terjadinya asfiksia, bila diperlukan beri oksigen. Pemberian antipiretik untuk mencegah hipertermia : parasetamol 10 mg/KgBB/x, dan dapat dilakukan kompres.

Bila kejang, beri anti-konvulsan : Diazepam 5-10 mg IV (secara perlahan selama 2 menit) ulang 15 menit kemudian bila masih kejang. Jangan diberikan lebih dari 100 mg/24 jam. Bila tidak tersedia Diazepam, sebagai alternatif dapat dipakai Phenobarbital 100 mg IM/x (dewasa) diberikan 2 x sehari.

Untuk konfirmasi diagnosis, lakukan pemeriksaan SD tebal. Penilaian sesuai kriteria diagnostik mikroskopik.

Apabila tidak tersedia fasilitas yang memadai, persiapkan penderita untuk dirujuk ke tingkat pelayanan kesehatan yang lebih tinggi yang menyediakan perawatan intensif.

### **Penanganan Malaria pada Kehamilan.**

Penanganan persalinan penderita malaria yang positif pada pemeriksaan apusan darah tebal/ DDR (+), perlu pengawasan yang lebih cermat, sebagai berikut:

Pada kala I :

- Wanita hamil dengan infeksi malaria berat harus dirawat di unit perawatan intensif (bila memungkinkan).
- Pemantauan ketat kontraksi uterus dan denyut jantung janin (monitoring CTG) sehingga dapat memantau adanya kegawatan pada janin lebih awal.
- Bila pada pemantauan ditemukan tanda kegawatan janin pada persalinan maka merupakan indikasi untuk mengakhiri dengan seksio sesarea.

*Perawatan umum pada kala I:*

- Demam.  
Bila suhu rektal > 39°C maka dikompres dan diberi antipiretik (parasetamol 3-4x 500 mg/hari).
- Anemia.  
Wanita hamil dengan anemia dapat diberikan transfusi PRC (packed red cell).
- Hipoglikemia.  
Diberi glukosa 50% sebanyak 50 ml bolus intravena dan dilanjutkan dengan infus glukosa 5% atau 10%.
- Edema paru  
Penderita diletakkan pada posisi setengah duduk, oksigenasi konsentrasi tinggi serta diberi furosemid 40 mg intravena. Bila perlu dilakukan ventilasi mekanik dengan te-

- kanan positif akhir respirasi (PEEP).
- Malaria serebral.  
Penderita harus dirawat dengan cermat, keseimbangan cairan dan tingkat kesadaran diperhatikan. Dapat diberi suntikan natrium fenobarbital 10-15 mg/kgBB intramuskuler dosis tunggal dan bila timbul kejang dapat diberikan diazepam 0,15 mg/kgBB intravena (maksimal 10 mg).

Pada kala II :

Bila tidak ada kontra indikasi persalinan dapat pervaginam, indikasi persalinan dengan ekstraksi vakum/forceps tergantung keadaan indikasi obsterik saat itu.

### **Kemoterapi / Pemberian Obat Anti Malaria**

Penderita malaria berat memerlukan obat anti malaria yang mempunyai daya bunuh terhadap parasit secara cepat dan kuat, serta bertahan dalam aliran darah dalam waktu yang cukup lama. Oleh karena sebaiknya obat diberikan parenteral, sehingga mempunyai efek langsung dalam darah. Obat anti malaria yang direkomendasi : KINA ( Kina HCl 25%, 1 ampul 500 mg/2 ml).

- Aman digunakan pada semua trimester kehamilan.

- Tidak menyebabkan abortus dalam dosis terapi.
- Pemberian IV untuk usia kehamilan > 30 minggu tidak menyebabkan kontraksi uterus (menginduksi partus) atau menyebabkan *fetal distress*.
- Efek samping yang utama : hipoglikemia

*Cara pemberian :*

#### Cara I :

Karena kematian dapat terjadi dalam 6 jam pertama, maka diperlukan kadar yang ideal dalam darah secara cepat, yaitu:

- *Loading dose/* dosis inisial : Kina HCl 25 % (perdrip) dosis 20 mg/Kg BB dengan cara dilarutkan dalam dekstroza 5 % (500 ml) atau *dextrose in saline* diberikan dalam 4 jam pertama dengan kecepatan konstan 2 ml/menit, 4 jam berikutnya istirahat (infus saja); kemudian 8 mg/Kg BB setiap 8 jam (*maintenance dose*).
- Namun *loading dose* dipakai bila penderita belum pernah mendapatkan pengobatan kina atau meflokuin dalam 12 jam sebelumnya.
- Berikan kemoterapi oral segera bila penderita sudah dapat minum, Kina IV diganti dengan Kina tablet / per oral dengan dosis 10 mg/Kg BB/ x dosis, pemberian 3 x sehari

(dengan total dosis 7 hari dihitung sejak pemberian *loading dose*).

Cara II :

- Kina HCL 25 % (perdrip), dosis 10mg/Kg BB atau 1 ampul (isi 2 ml = 500 mg) dilarutkan dalam 500 ml dextrose 5 % atau dextrose in saline diberikan selama 8 jam dengan kecepatan konstan 2 ml/menit, diulang dengan cairan yang sama setiap 8 jam sampai penderita dapat minum obat.
- Bila penderita sudah dapat minum, Kina IV diganti dengan Kina tablet/per oral dengan dosis 10 mg/Kg BB/ x dosis, pemberian 3 x sehari (dengan total dosis 7 hari dihitung sejak pemberian infus perdrip yang pertama).

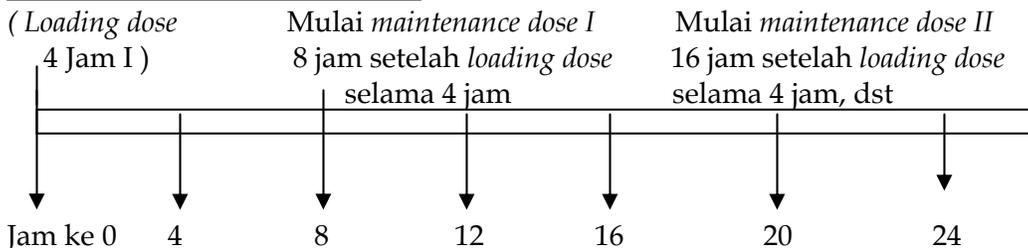
Catatan :

- Kina tidak boleh diberikan secara bolus intra vena, karena dapat menyebabkan kadar dalam plasma sangat tinggi dengan akibat

toksisitas pada jantung dan kematian.

- Bila karena berbagai alasan Kina tidak dapat diberikan melalui infus, maka dapat diberikan IM dengan dosis yang sama pada paha bagian depan masing-masing 1/2 dosis pada setiap paha . Bila memungkinkan untuk pemakaian IM, kina diencerkan dengan *normal saline* untuk mendapatkan konsentrasi 60-100 mg/ml
- Bila tidak ada perbaikan klinis setelah pemberian 48 jam kina parenteral, maka dosis maintenans kina diturunkan 1/3 - 1/2 nya (menjadi 5-7 mg Kina HCl) dan lakukan pemeriksaan parasitologi serta evaluasi klinik harus dilakukan.
- Total dosis kina yang diperlukan :  
Hari 0 : 30 mg/Kg BB  
Hari I : 30 mg/Kg BB  
Hari II dan berikutnya : 15-20 mg/Kg BB.

Pemberian kina mulai hari 0 :



- Pemberian kina dapat diikuti dengan terjadinya hipoglikemi, karenanya perlu diperiksa gula darah /12 jam.
- Artesunate dan artemether sudah pernah dipakai dengan aman dan berhasil untuk ibu hamil pada beberapa kasus

Mengingat adanya keterbatasan sarana maupun tenaga ahli di Puskesmas/RS, maka untuk beberapa kasus malaria berat yang memerlukan perawatan /pengobatan dengan fasilitas tertentu (misal: hemo/peritoneal dialisis, transfusi tukar, dll) yang tidak tersedia pada fasilitas pelayanan pengobatan tersebut sebaiknya dirujuk ke RS tingkat yang lebih tinggi (fasilitas lengkap).

## B. Pengobatan Komplikasi

### *1. Malaria serebral*

Malaria serebral didefinisikan sebagai unrousable coma (penilaian dengan *Glasgow coma scale*) pada malaria falsiparum, dengan manifestasi sebagai perubahan sensorium yaitu manifestasi perilaku abnormal pada seorang penderita dari mulai yang paling ringan sampai koma yang dalam. Gangguan kesadaran pada malaria serebral diduga

karena adanya gangguan metabolisme di otak.

### **Prinsip penatalaksanaan**

Umumnya sama seperti pada malaria berat, disamping pemberian OAM beberapa hal yang penting yang perlu diperhatikan adalah :

Terapi suportif meliputi :

a. Perawatan pasien tidak sadar, meliputi :

- Pasang *Intra Venous Fluid Drip* (IVFD), kateter urethra dengan memperhatikan kaidah a/antiseptik.
- Jaga keseimbangan cairan : lakukan monitoring balans cairan dengan mencatat intake dan output cairan secara akurat. Bila fungsi ginjal baik, adanya dehidrasi atau overhidrasi dapat juga diketahui dari volume urin. Normal volume urin : 1 ml/menit. Bila volume urin < 30 ml/jam, mungkin terjadi dehidrasi (periksa juga tanda-tanda lain dehidrasi), maka tambahkan intake cairan melalui IV-line. Bila volume urin > 90 ml/jam, kurangi intake cairan untuk mencegah overload yang mengakibatkan udem paru.

- Mata dilindungi dengan pelindung mata untuk menghindari ulkus kornea yang dapat terjadi karena tidak adanya refleks mencedip pada pasien tidak sadar.
- Menjaga kebersihan mulut untuk mencegah infeksi kelenjar parotis karena kebersihan rongga mulut yang rendah pada pasien tidak sadar.
- Ubah/balik posisi lateral secara teratur untuk mencegah luka dekubitus dan hypostatic pneumonia.
- Hal-hal yang perlu dimonitor :
  - Tensi, nadi, suhu dan pernafasan setiap 30 menit.
  - Pemeriksaan derajat kesadaran dengan modifikasi *Glasgow Coma Scale* (GCS) setiap 6 jam.
  - Hitung parasit setiap 12-24 jam.
  - Hb & Ht setiap hari.
  - Gula darah setiap 4 jam.
  - Parameter lain sesuai indikasi (misal: ureum dan creatinin darah pada komplikasi gagal ginjal).

b. Pengobatan simptomatik

Bila transfusi darah merupakan indikasi (lihat tabel dibawah), berikan pengobatan dengan obat anti malaria yang direkomendasikan dan lakukan:

## 2. Anemia berat

Beberapa definisi anemia dalam kehamilan:

	Hemoglobin (g/dl)	Volume Packed cell/Ht (%)
Anemia ringan/mild anaemia	10 - 11	33 - 37
Anemia sedang/moderat anaemia	7 - 10	24 - 33
Anemia berat/severe anaemia	< 7	< 24
Anemia sangat berat	< 4	< 13

### Indikasi pemberian transfusi darah:

Hb (g/dl)	Ht (%)	Implikasi untuk transfusi <sup>1)</sup>
< 7	20	Transfusi sebaiknya dipertimbangkan berdasarkan kondisi klinis dan umur kehamilan.
< 5	15	Indikasi kuat untuk transfusi : sangat berisiko tinggi untuk terjadinya gagal jantung

- a. Transfusi PRC, akan mego-reksi anemia tanpa risiko overhidrasi.
- b. Transfusi secara perlahan (*slow transfusion*) akan mencegah overhidrasi, untuk itu:
  - Berikan furosemide 1-2 ampul IV selama transfusi
  - Volume transfusi dimasukkan kedalam catatan balans cairan sebagai *Intake*.

### 3. Hipoglikemia

Hipoglikemia (kadar gula darah < 40 mg%) sering terjadi pada ibu hamil baik sebelum maupun sesudah terapi Kina. Terjadi karena meningkatnya kebutuhan metabolik saat demam, hipoksia jaringan. Penyebab lain diduga karena terjadi peningkatan uptake glukosa oleh parasit malaria.

Tindakan :

- Berikan 50 - 100 ml Glukosa 40 % IV secara injeksi bolus.
- Infus glukosa 10 % perlahan-lahan untuk maintenans / mencegah hipoglikemia berulang.
- Monitoring teratur kadar gula darah setiap 4-6 jam.

### 4. Edema Paru

Edema paru merupakan komplikasi fatal yang sering menyebabkan kematian oleh karenanya pada malaria berat sebaiknya dilakukan penanganan untuk mencegah terjadinya edema paru. Penderita mendadak batuk, sesak, napas cepat dan dangkal, pada auskultasi terdengar ronki penuh di semua bagian paru. Foto torak nampak infiltrasi yang luas diseluruh lapangan paru.

Bila ada tanda uedema paru akut penderita segera dirujuk, dan sebelumnya dilakukan tindakan sebagai berikut :

- a. Pemberian oksigen konsentrasi tinggi untuk perbaiki hipoksia
- b. Pembatasan pemberian cairan
- c. Bila disertai anemia, berikan transfusi PRC.
- d. Untuk mengurangi beban jantung kanan dapat dilakukan:
  - Posisi pasien ½ duduk.
  - Pemberian furosemid 40 mg i.v bila perlu diulang 1 jam kemudian atau dosis ditingkatkan sampai 200 mg (maksimum) sambil memonitor urin output dan tanda-tanda vital.

- Venaseksi, keluarkan darah pasien kedalam kantong transfusi/donor sebanyak 250-500 ml akan sangat membantu mengurangi sesaknya. Apabila kondisi pasien sudah normal, darah tersebut dapat dikembalikan ketubuh pasien.

Klorokuin merupakan obat pilihan yang paling aman diberikan pada ibu hamil (aman dalam 3 trimester kehamilan) dengan dosis 25 mg/kgBB selama 3 hari berturut-turut atau pada hari I-II sebanyak 600 mg dan pada hari III sebanyak 300 mg. Bila ditemukan resistensi klorokuin, dapat diberikan kina dengan dosis 3x400 mg selama 7 hari.

Wanita hamil dengan malaria berat diberi infus klorokuin dengan dosis 10 mg/kgBB dalam cairan isotonik dengan kecepatan konstan selama 8 jam dan dilanjutkan dengan 15 mg/kgBB selama 24 jam berikutnya atau dengan klorokuin dosis 5 mg/kgBB diberikan dengan kecepatan konstan selama 6 jam dan diulangi setiap 6 jam dengan total 5 dosis. Alternatif lain dapat diberi kina dihidroklorida 20 mg/kgBB melalui infus selama 4 jam dalam dekstrose 5% dan dilanjutkan dengan dosis rumatan 10 mg/kgBB

setiap 8-12 jam sampai penderita menerima obat secara oral.

### **Pencegahan**

Setiap wanita yang tinggal di daerah endemis atau akan bepergian ke daerah endemis sebaiknya diberikan kemoprofilaksis walaupun hal ini tidak memberikan perlindungan absolut terhadap infeksi malaria, namun dapat menurunkan parasitemia dan mencegah komplikasi malaria berat dan meningkatkan berat badan bayi.

Klorokuin merupakan obat yang paling aman bagi wanita hamil dengan dosis 300 mg basa (2 tablet) diberikan setiap minggu. Bagi wanita hamil yang akan bepergian ke daerah endemis malaria pemberian dimulai 1 minggu sebelum berangkat, selama berada di daerah endemis, sampai 4 minggu setelah keluar dari daerah tersebut.

Upaya lain untuk pencegahan infeksi malaria adalah dengan memutuskan rantai penularan pada host, agen ataupun lingkungan dengan cara :

- Mengurangi kontak/gigitan nyamuk Anopheles dengan menggunakan kelambu, obat nyamuk.
- Membunuh nyamuk dewasa
- Membunuh jentik nyamuk.

- Meningkatkan daya tahan tubuh melalui vaksinasi.

### Kesimpulan dan Saran

Malaria dalam kehamilan merupakan masalah yang serius mengingat pengaruhnya terhadap ibu dan janin, yang bila tidak ditanggulangi secara cepat dan tepat dapat meningkatkan angka kematian ibu dan neonatal. Penanggulangan malaria dalam kehamilan dapat dimulai secara dini melalui kunjungan ANC dengan memberikan penyuluhan/pendidikan esehatan tentang pencegahan malaria dan pengobatan profilaksis bagi yang tinggal di daerah endemis. Klorokuin masih merupakan obat terpilih untuk pengobatan malaria dalam kehamilan dan Kina untuk pengobatan malaria berat. Perlunya sistem pelayanan kesehatan yang berjenjang (rujukan) dari Puskesmas ke Rumah Sakit dengan fasilitas yang memadai untuk menangani kasus-kasus malaria berat dengan komplikasi.

### Daftar Pustaka

**FINAL DRAFT.** 2002. *Assessment of the Safety of Artemisinin Compounds in Pregnancy.* UNDP/World Bank/WHO Special Program-me for Research and Training in Tropical Diseases).

- Nugroho A, Tumewu MG.** 2000. Siklus Hidup Plasmodium Malaria. Dalam: Harijanto PN, eds. Malaria: Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis & Penanganan. Edisi I. Jakarta: EGC, 38-52.
- Nugroho A, Harijanto PN, Datau EA.** 2000. *Imunologi Pada Malaria.* Dalam: Harijanto PN, eds. Malaria: Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis & Penanganan. Edisi I. Jakarta : EGC, 129-47.
- Kanwil DepKes Propinsi Kal-Sel Diklat P2M,** 1999. *Penatalak-sanaan Malaria berat di Rumah Sakit dan Puskesmas.* 37-40.
- Quinn TC.** 1992. *Parasitic Disease During Pregnancy.* Sciarra JJ, Eschenbach DA, Depp R, eds. In: Gynecology and Obstetrics. Volume 3. Philadelphia : JB Lippincott Company,1-6.
- Rumopa DM.** Manfaat klorokuin sebagai kemoprofilaksis terhadap malaria pada ibu-ibu hamil dan pengaruh malaria terhadap hasil kehamilan di daerah endemis malaria di Kabupaten Minahasa. Bag/ SMF Obsgyn FK Unsrat/RSUP Manado.
- Sciarra JJ, Watkins TJ.** 1997. *Parasitic Diseases During Pregnancy in Maternal Fetal Medicine.* Vol 3.
- Saifuddin AB dkk.** 2002. Demam dalam Kehamilan Dan Dalam Persalinan. Dalam Buku Pan-duan Praktis Pelayanan Kese-hatan Maternal dan Neonatal, M87-9.
- Tambajong EH.** *Patobiologi Malaria.* Dalam: Harijanto PN, eds. Ma-laria: Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis
- Warouw N N.** 2000. *Infeksi Malaria pada Kehamilan.* Dalam : Kongres Nasional Perinasia ke 7 & Simposium Internasional 18-21 Nopember, Semarang.

