

ARTIKEL PENELITIAN

Efektivitas Mebendazol *Double-Dose* terhadap Infeksi *Soil-Transmitted Helminths* di Desa Perokonda, Sumba Barat Daya

Sri Wahdini, Yusuf A. Fikri, Saleha Sungkar*

Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia

*Corresponding author: salehasungkar@yahoo.com

Disetujui: 15 Agustus 2018

DOI: 10.23886/ejki.6.9769.

Abstrak

Pengobatan trikuriasis dengan mebendazol atau albendazol dosis tunggal memberikan angka kesembuhan/cure rate (CR) yang rendah. Studi ini bertujuan untuk menilai efektivitas mebendazol double dose terhadap infeksi soil transmitted helminths (STH) pada anak usia 2-15 tahun. Penelitian menggunakan desain pre-post study, dilakukan pada bulan Juli 2016-Februari 2017 di Desa Perobatang, Sumba Barat Daya. Efektivitas dinilai dari CR dan angka penurunan jumlah telur (egg reduction rate/ERR). Sampel feses diperiksa secara mikroskopis menggunakan metode Kato-Katz. Dari 89 sampel feses, sampel yang positif STH, *A.lumbricoides* dan *T.trichiura* adalah 79,8%, 46,1% dan 76,4%. Setelah pengobatan dengan mebendazol double dose sampel yang positif menurun menjadi 39,3%, 2,2%, 39,3%. CR terhadap *A.lumbricoides* dan *T.trichiura* adalah 95,1% dan 48,5% sedangkan ERR sebesar 97,98% dan 69,73%. Terdapat perbedaan bermakna pada prevalensi, dan ERR ($p<0,001$). Disimpulkan mebendazol double dose efektif dalam mengobati *A.lumbricoides*, tetapi tidak efektif terhadap infeksi *T.trichiura*. Meskipun demikian, CR dan ERR mebendazol double dose terhadap *T.trichiura* lebih tinggi dibandingkan dosis tunggal.

Kata kunci: mebendazol; double dose; infeksi soil transmitted helminths; angka kesembuhan.

Effectiveness of Double Dose Mebendazole in Treating Soil-Transmitted Helminths Infections in Perokonda, Southwest Sumba

Abstract

Treatment of trichuriasis with single dose of albendazole or mebendazole gives low cure rate (CR). The purpose of this study aimed to know the effectiveness of double doses 500 mg mebendazole againsts soil transmitted helminths (STH) infection in children aged 2-15 years. This study used a pre post design, conducted on July 2016-February 2017 in Perobatang village, Southwest Sumba. Effectiveness is assessed from CR and egg reduction rate (ERR). Stool samples were examined microscopically with Kato-Katz method. In total of 89 subjects, prevalence of STH, *Ascaris lumbricoides* and *Trichuris trichiura* infections were 79.8%, 46.1% and 76.4%. After administration of double dose 500 mg mebendazole the prevalence decreased to 39.3%, 2.2%, 39.3%. CR of *A.lumbricoides* was 95.1% and *T.trichiura* was 48.5% while ERR of each infection was 97.98% and 69.73%. There were significant difference in prevalence and ERR before and after treatment ($p<0.001$). In conclusions double doses 500 mg mebendazole was effective in treating *A.lumbricoides* but was not for *T.trichiura*. However, CR and ERR of double dose 500 mg mebendazole againsts *T.trichiura* are higher than single doses.

Keywords: mebendazole; double dose; soil transmitted helminths infection; cure rate.

Pendahuluan

Indonesia merupakan salah satu negara dengan prevalensi infeksi cacing usus yang tinggi, khususnya *soil-transmitted helminthes* (STH). Cacing yang termasuk ke golongan STH terutama *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, dan cacing tambang (*Ancylostoma duodenale* dan *Necator americanus*).^{1,2}

Salah satu kabupaten di Nusa Tenggara Timur (NTT) yaitu Sumba Barat Daya (SBD) merupakan daerah endemis STH. Sekitar 49% penduduk SBD belum memiliki jamban dan 48,6% penduduk memiliki perilaku buang air besar sembarangan (BABS)³ yang merupakan faktor risiko utama STH. Prevalensi STH di Desa Kalena Rongo SBD⁴ adalah 95,5 % dan di Desa Perobatang, SBD⁵ adalah 95,4%.

WHO merekomendasikan dua regimen pengobatan STH yaitu albendazol 400 mg dan mebendazol 500 mg dosis tunggal.^{6,7} Kedua obat tersebut memberikan angka kesembuhan (cure rate/CR) yang baik untuk askariasis tetapi kurang baik untuk trikuriasis.^{8,9}

Penelitian Annisa et al¹⁰ di Desa Perokonda, SBD menunjukkan albendazol dosis tunggal hanya menurunkan prevalensi askariasis tetapi tidak menurunkan trikuriasis. Di Laos CR mebendazol dosis tunggal terhadap cacing tambang hanya 17,6%, lebih rendah dari CR albendazol dosis tunggal (36%).¹¹ Studi di Tanzania menunjukkan CR mebendazol dosis tunggal untuk terapi trikuriasis hanya 11,8%.¹²

Untuk meningkatkan CR mebendazol terhadap trikuriasis dan cacing tambang dapat dilakukan dengan meningkatkan frekuensi pemberian misalnya dua hari berturut-turut. Meskipun demikian, efektivitas mebendazol terhadap STH berbeda-beda bergantung populasi dan geografi. Oleh karena itu, dilakukan penelitian untuk mengetahui efektivitas mebendazol 500 mg yang diberikan dua hari berturut-turut (*double dose*) dalam pengobatan STH.

Metode

Penelitian ini menggunakan desain eksperimental *pre-post study* tanpa kontrol yang dilakukan pada semua anak usia 2-15 tahun (*total sampling*) di Desa Perokonda, SBD pada bulan Juli 2016-Februari 2017. Kriteria inklusi adalah anak usia 2–15 yang diizinkan orang tuanya untuk mengikuti penelitian dan tidak mengonsumsi obat cacing dalam 3 bulan terakhir. Kriteria eksklusi adalah subjek menderita demam, diare atau

sakit berat dan dinyatakan *drop out* jika tidak mengumpulkan feses pada pemeriksaan ke-2. Besar sample dihitung menggunakan rumus:

$$n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \pi}{(P_1 - P_2)^2}$$

$$n = \frac{(1,96 + 1,28)^2 \cdot 0,57}{(0,32 - 0,7)^2}$$

$$n = \frac{5,98}{0,14}$$

$$n = 42,71$$

$$n = 43$$

Untuk mengantisipasi subjek yang *drop out* maka n ditambahkan 10% dari hitungan jumlah sampel sehingga jumlah sampel minimum menjadi 48. Walaupun besar sampel minimum adalah 48 subjek, untuk memenuhi etika semua anak yang bersedia mengikuti penelitian, dijadikan subjek.

Cara Kerja

Pada hari pertama diberikan penjelasan kepada orang tua dan anak mengenai kegiatan yang akan dilakukan dan meminta persetujuan orang tua untuk mengikuti penelitian. Selanjutnya, dilakukan wawancara untuk mendapatkan data identitas anak diikuti dengan penjelasan cara pengambilan sampel. Kemudian orang tua diberikan pot feses yang telah diberikan label identitas subjek. Keesokan harinya, pot berisi feses diserahkan kepada peneliti. Sampel feses diperiksa menggunakan metode Kato-Katz.

Anak dengan pemeriksaan STH positif dimasukkan sebagai subjek penelitian dan diberikan mebendazol 500 mg dua hari berturut-turut dan diminum bersama susu. Dua minggu kemudian, dilakukan pemeriksaan feses ulang untuk mengetahui CR dan angka penurunan telur (*egg reduction rate/ERR*).

Prevalensi infeksi STH diperoleh dengan menghitung jumlah sampel positif dibagi jumlah sampel yang diperiksa kali 100%. CR didapatkan dengan menghitung jumlah pasien terinfeksi STH yang sembuh dibagi jumlah pasien yang diobati kali 100%. ERR diperoleh dengan menghitung jumlah telur sebelum diobati dikurangi jumlah telur setelah diobati kali 100% dibagi rerata jumlah telur sebelum diobati. Data yang diperoleh dianalisis dengan SPSS versi 20. Prevalensi infeksi STH sebelum dan setelah pemberian mebendazol dianalisis menggunakan uji McNemar sedangkan ERR dianalisis dengan uji Wilcoxon.

Hasil

Pada penelitian ini, 71 dari 89 (79,8%) anak yang diperiksa fesesnya positif telur STH; subjek

perempuan lebih banyak dari laki-laki dan subjek pada kelompok usia 5-15 tahun lebih banyak dari usia 2-4 tahun (Tabel 1).

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	n=89	%
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	31	34,8%
Perempuan	58	65,2%
Usia		
2 – 4 tahun	16	18,0%
5 – 15 tahun	73	82,0%
Status infeksi STH		
Positif	71	79,8%
Negatif	18	20,2%

Prevalensi STH Sebelum dan Setelah Pengobatan

Tabel 2 menunjukkan prevalensi STH sesudah pemberian mebendazol 500 mg *double dose* menurun secara bermakna (uji McNemar, $p < 0,001$). Prevalensi *A.lumbricoides* dan *T.trichiura* juga

menurun secara bermakna (uji McNemar, $p < 0,001$). Pada penelitian ini tidak ada subjek yang terinfeksi cacing tambang. CR mebendazol 500 mg *double dose* terhadap STH, *A.lumbricoides*, dan *T.trichiura* masing-masing 50,7%, 95,1%, dan 48,5%.

Tabel 2. Cure Rate *A.lumbricoides* dan *T.trichiura* Setelah Pengobatan

Pengobatan	STH		<i>A.lumbricoides</i>		<i>T.trichiura</i>	
	+	-	+	-	+	-
Sebelum	71	18	41	34	68	21
	79,8%	20,2%	46,1%	38,2%	76,4%	23,6%
Sesudah	35	54	2	87	35	54
	39,3%	60,7%	2,2%	97,8%	39,3%	60,7%

Penurunan Jumlah Telur *A.lumbricoides* dan *T.trichiura*

Tabel 3 menunjukkan penurunan ERR *A.lumbricoides* dan *T.trichiura* secara bermakna

setelah pemberian mebendazol *double dose* (uji Wilcoxon, $p < 0,001$).

Tabel 3. Egg Reduction Rate *A.lumbricoides* dan *T.trichiura* Setelah Pengobatan

Jenis Cacing	Rerata Jumlah Telur (epg)*		ERR (%)
	Sebelum	Sesudah	
<i>A.lumbricoides</i>	192,1	3,89	97,98
<i>T.trichiura</i>	37,73	11,42	69,73

*epg = eggs per gram of feces

Pembahasan

Prevalensi infeksi STH pada anak usia 2-15 tahun di Desa Perokonda, SBD adalah 79,8% dan turun menjadi 39,3% setelah pengobatan. Untuk mengetahui efektivitas mebendazol 500 mg *double dose* dalam pengobatan STH, digunakan tolok ukur CR dan ERR yang diperoleh dari pemeriksaan feses kedua yang dilakukan dua minggu setelah pengobatan. Interval dua minggu bertujuan untuk mengeksklusi infeksi baru STH setelah pengobatan.

CR mebendazol *double dose* terhadap infeksi *A.lumbricoides* adalah 95,1%, dan terhadap infeksi *T.trichiura* 48,5%. Hal tersebut menunjukkan bahwa mebendazol lebih efektif terhadap *A.lumbricoides* dibandingkan *T.trichiura*. Meskipun demikian, efektivitas mebendazol *double dose* terhadap *T.trichiura* lebih tinggi dibandingkan *single dose*. Hasil yang sama diperoleh dari penelitian Namwanje et al¹³ yang dilakukan di Uganda. CR *double dose* menggunakan albendazol atau mebendazol lebih baik daripada *single dose*.

Albonico et al¹⁴ membandingkan efektivitas mebendazol dan levamisol terhadap infeksi STH dan melaporkan bahwa CR infeksi *A.lumbricoides* setelah pemberian mebendazol dosis tunggal adalah 96,5% dan ERR *A.lumbricoides* 99% (95% CI: 98,2-99,4). Berdasarkan pedoman WHO suatu obat dinyatakan efektif terhadap STH apabila ERR lebih dari 90%. Dengan demikian pemberian mebendazol 500 mg *double dose* efektif terhadap infeksi *A.lumbricoides* tetapi tidak efektif untuk *T.trichiura*.¹⁵ Pemberian mebendazol *double dose* akan memberikan CR yang lebih baik daripada pemberian *single dose*, karena dosis kedua akan memperpanjang waktu kontak obat dengan cacing, sehingga efektivitas obat menjadi meningkat.^{13,14}

Absorpsi albendazol dan mebendazol lebih baik jika diberikan bersama lemak.¹⁶ Oleh karena itu, sebaiknya kedua obat tersebut diberikan bersama makanan berlemak misalnya susu atau biskuit susu untuk meningkatkan absorpsi.

ERR *A.lumbricoides* adalah 97,98%, lebih tinggi dari ERR *T.trichiura* yaitu 69,73%.

ERR rerata jumlah telur setelah pemberian mebendazol 500 mg *double dose* didapatkan lebih tinggi pada infeksi *A.lumbricoides* dibandingkan dengan infeksi *T.trichiura*. Prieto et al⁹ menyatakan bahwa albendazol atau mebendazol memiliki efektivitas yang sama terhadap infeksi *A.lumbricoides*.

Albendazol memiliki efektivitas lebih tinggi daripada mebendazol untuk mengobati cacing tambang, namun terhadap infeksi *T.trichiura*, mebendazol memiliki efektivitas sedikit lebih tinggi dibandingkan albendazol. Steinmann et al¹⁷ menyatakan bahwa penurunan jumlah telur *T.trichiura* setelah pemberian albendazol 400 mg dosis tunggal, mebendazol 500 mg dosis tunggal, albendazol 400 mg *triple dose*, dan mebendazol 500 mg *triple dose* adalah 76,7%, 82,5%, 94% dan 97,3%. Hasil berbeda diperoleh pada studi Namwanje et al¹³ yang membandingkan efektivitas albendazol dan mebendazol dosis tunggal, albendazol dan mebendazol *double dose*, dan kombinasi albendazol dan mebendazol (dosis tunggal dan *double dose*). Penurunan jumlah telur setelah pemberian albendazol *double dose* dan mebendazol *double dose* adalah 66,2% dan 57,2%, sedangkan pada pemberian dosis tunggal, mebendazol tetap lebih baik dari albendazol dengan penurunan jumlah telur *T.trichiura* 54,9% dan 37,3%.

Untuk infeksi *T.trichiura*, mebendazol 500 mg *double dose* belum memenuhi standar anthelmintik yang ditetapkan oleh WHO, yaitu CR dan ERR lebih dari 90%.¹⁸ Dibandingkan jenis STH lainnya, *T.trichiura* lebih sulit diobati, namun dengan pemberian antelmintik kemampuan *T.trichiura* dalam memproduksi telur menurun sehingga pencemaran tanah oleh telur juga berkurang. Dengan berkurangnya jumlah telur, infeksi *T.trichiura* juga berkurang sehingga jika terjadi infeksi, maka intensitasnya rendah dan morbitas yang ditimbulkannya juga rendah.^{18,19}

Kesimpulan

Prevalensi infeksi STH pada anak usia 2-15 tahun di Desa Perokonda sebelum pemberian mebendazol 500 mg *double dose* adalah 79,8% dan turun menjadi 39,3% setelah pengobatan. CR infeksi *A.lumbricoides* setelah pemberian mebendazol *double dose* adalah 95,1% dan pada infeksi *T.trichiura* 48,5%. Penurunan ERR *A.lumbricoides* dan *T.trichiura* setelah pengobatan 97,98% dan 69,73%. Mebendazol 2x500mg efektif terhadap infeksi *A.lumbricoides*, tetapi tidak terhadap infeksi *T.trichiura*. Meskipun demikian, mebendazol *double dose* memberikan CR dan ERR yang lebih tinggi dibandingkan dosis tunggal.

Daftar Pustaka

1. Tan M, Kusriastuti R, Savioli L, Hotez P. Indonesia: an emerging market economy beset by neglected tropical diseases (NTDs). *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8(2):2449.
2. Bethony J, Brooker S, Albonico M, Geiger S, Loukas A, Diemert D, et al. Soil-transmitted helminth infections: ascariasis, trichuriasis, and hookworm. *Lancet*. 2006;367(9521):1521-32
3. Kelompok Kerja Air Minum dan Penyehatan Lingkungan Kabupaten Sumba Barat Daya [Internet]. Memorandum program sektor sanitasi tahun 2014-2018. Tambolaka: Kelompok Kerja Air Minum dan Penyehatan Lingkungan Kab Sumba Barat Daya; 2014 [diakses 27 November 2016]. Diunduh dari: <http://ppsp.nawasis.info/dokumen/perencanaan/sanitasi/pokja/mp/kab.sumbabaratdaya.pdf>
4. Sungkar S, Pohan A, Ramadani A, Albar N, Azizah F, Nugraha A, et al. Heavy burden of intestinal parasite infections in Kalena Rongo village, a rural area in South West Sumba, eastern part of Indonesia: a cross sectional study. *BMC Public Health*. 2015;15:1296.
5. Sungkar S, Ridwan AS, Kusumowidagdo G. The Effect of Deworming Using Triple-Dose Albendazole on Nutritional Status of Children in Perobatang Village, Southwest Sumba, Indonesia. *Journal of parasitology research*. 2017;2017.. Article ID 5476739, 5 pages <https://doi.org/10.1155/2017/5476739>.
6. WHO. Preventive chemotherapy in human helminthiasis. Geneva: WHO; 2006.
7. Kementerian Kesehatan RI. Pedoman pengendalian kecacingan. Jakarta: Direktorat Jenderal PP dan PL; 2012.
8. Vercruyse J, Albonico M, Behnke J, Bundy D, Coles G, Churcher T, et al. Monitoring anthelmintic efficacy for soil transmitted helminths (STH). Geneva: WHO; 2008.
9. Prieto JG, Justel A, del Estal JL, Barrio JP, Alvarez AI. Comparative study on gastric absorption of albendazole and mebendazole in rats. *Comp Biochem Physiol C*. 1991;100(3):397-400.
10. Annisa I, Damayanti R, Trianto D, Wiratama M, Wahdini S, Sungkar S. Pengaruh pengobatan albendazol dosis tunggal terhadap infeksi soil-transmitted helminth dan status gizi anak di Desa Perokonda, Sumba Barat Daya. *eJKI*; 5(2):114-20.
11. Soukhathammavong P, Sayasone S, Phongluxa K, Xayaseng V, Utzinger J, Vounatsou P, Ket al. Low efficacy of single-dose albendazole and mebendazole against hookworm and effect on concomitant helminth infection in Lao PDR. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(1):e1417.
12. O'lorcain P, Holland C. The public health importance of *A.lumbricoides*. *Parasitology*. 2000;121 Suppl:S51-71.
13. Namwanje H, Kabatereine N, Olsen A. Efficacy of single and double doses of albendazole and mebendazole alone and in combination in the treatment of *Trichuris trichiura* in school-age children in Uganda. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2011;105(10):586-90.
14. Albonico M, Bickle Q, Ramsan M, Montresor A, Savioli L, Taylor M. Efficacy of mebendazole and levamisole alone or in combination against intestinal nematode infections after repeated targeted mebendazole treatment in Zanzibar. *Bull World Health Organ*. 2003;81(5):343-52
15. Vercruyse J, Albonico M, Behnke J, Bundy D, Coles G, Churcher T, et al. Monitoring anthelmintic efficacy for soil transmitted helminths (STH). Geneva: World Health Organization; 2008.
16. Katzung B, Masters S, Trevor A. Basic & Clinical Pharmacology. 12th ed. New York: McGraw-Hill; 2012.
17. Steinmann P, Utzinger J, Du Z, Jiang J, Chen J, Hattendorf J, et al. Efficacy of single-dose and triple-dose albendazole and mebendazole against soil-transmitted helminths and *Taenia* spp.: a randomized controlled trial. *PLoS ONE*. 2011;6(9):e25003.
18. Walana W, Aidoo EN, Tay SC. Prevalence of hookworm infection: a retrospective study in Kumasi. *Asian Pacific journal of tropical biomedicine*. 2014;4:S158-61.
19. Brooker S. Estimating the global distribution and disease burden of intestinal nematode infections: Adding up the numbers—a review. *Int J Parasitol*. 2010;40(10):1137–44. doi:10.1016/j.ijpara. 2010.04.004.