

TATALAKSANA MALARIA

Dhani Redhono

Malaria, masalah kesehatan utama di dunia



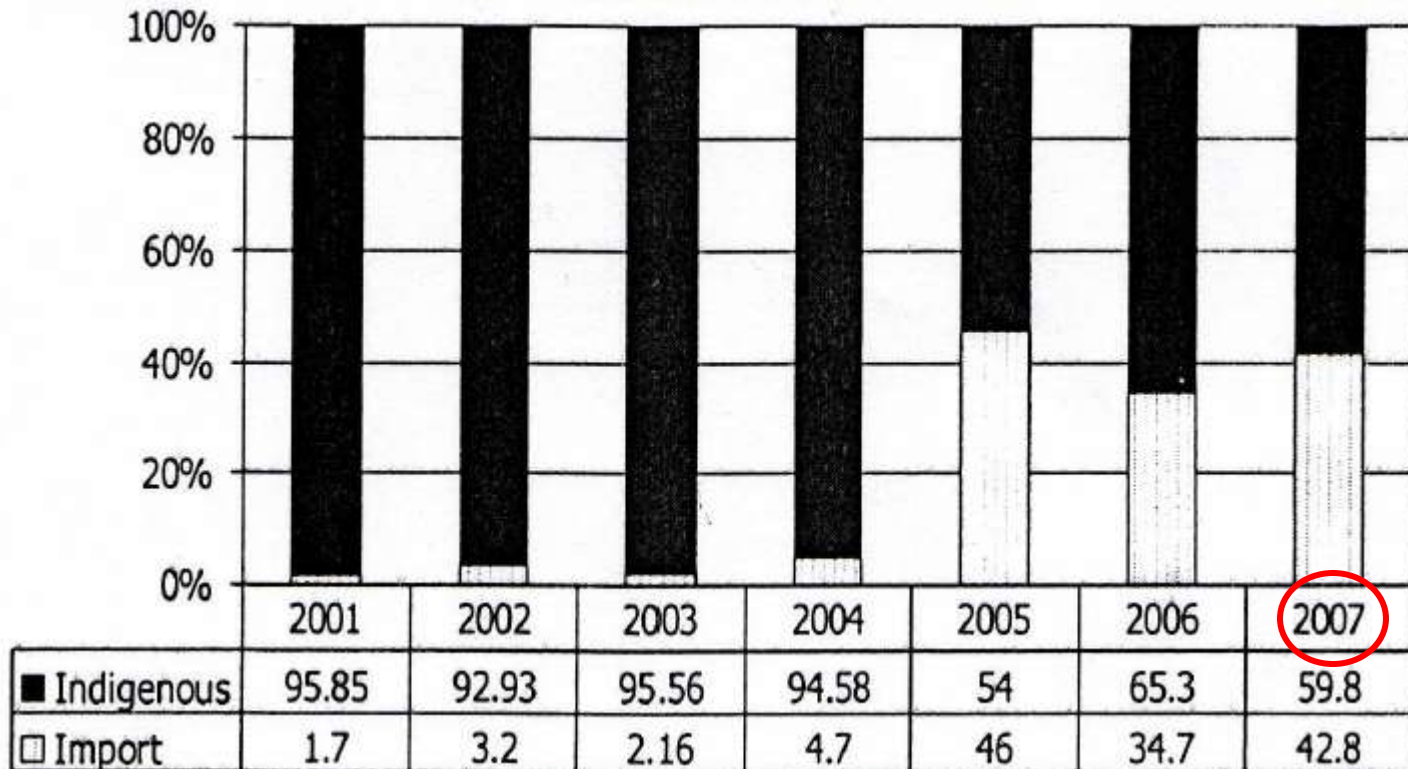
Malaria: problema kesehatan masyarakat di Indonesia

- ✓ Ancaman bagi \pm 40% penduduk dunia
- ✓ Angka kematian 1 – 1,5 juta orang per tahun
- ✓ Disebabkan oleh parasit *Plasmodium*
- ✓ Ditularkan oleh nyamuk *Anopheles*

**Untuk setiap pasien demam akut:
Kita harus melakukan anamnesis tentang riwayat bertempat tinggal di
atau berkunjung ke daerah endemik malaria sebelumnya**

**Kasus malaria di Jawa Tengah umumnya merupakan “Imported cases”
dari Luar Jawa**

Proporsi kasus import makin meningkat di P. Jawa (2001 – 2007)



**In 2007, total positive cases: 1,716
Indigenous: 982; import : 734
Mal. vivax vs falciparum ~ 1:1**

Kecurigaan klinis yg kuat adanya malaria

- Demam akut (riwayat demam akut, dengan atau tanpa gejala klinis lain), tetapi bisa a-simtomatik seperti pada orang dewasa di daerah endemik malaria yg stabil
- Tinggal di daerah endemik malaria
- Riwayat baru berkunjung ke daerah malaria termasuk kunjungan singkat atau hanya transit
- Riwayat transfusi darah
- “Malaria airport”

Gambaran klinis malaria

Malaria tanpa komplikasi (uncomplicated)

Demam, sakit kepala, pucat, muntah, batuk
diare cair, nafas cepat, nyeri otot, lemah dll

Diagnosis banding: demam dengue, demam tifoid,
ISPA, demam akut lain

MALARIA harus dimasukkan dalam diagnosis banding pada setiap **pasien demam akut** di Jawa Tengah atau pada pasien demam akut dengan riwayat pernah tinggal di / bepergian ke daerah endemik malaria seperti Papua, Kalimantan, Maluku, NTT, NTB, Sumatera dll

Table 1. Characteristics of Severe Malaria.*

Clinical Manifestations	Features Associated with a Poor Prognosis
Physical findings	
Prostration	
Impaired consciousness	Coma
Respiratory distress, pulmonary edema	Tachypnea, labored deep breathing
Repeated seizures	≥3 seizures in 24 hr
Shock	Systolic blood pressure <80 mm Hg after volume repletion
Abnormal bleeding	Retinal hemorrhages
Jaundice	
Acute renal failure	Fluid and electrolyte abnormalities
Macroscopic hemoglobinuria	
Abnormal results of laboratory tests	
Severe anemia	Hematocrit <15% or hemoglobin <0.5 g/dl
Hypoglycemia	Blood glucose <2.2 mmol/liter
Metabolic acidosis	Plasma bicarbonate <15 mmol/liter or blood pH <7.25
Renal insufficiency	Serum creatinine >250 μmol/liter
Hyperlactatemia	Venous lactate >4 mmol/liter
Hyperparasitemia	>500,000 parasites/mm ³ or >5–10% parasitemia
Elevated aminotransferase levels	Aminotransferase levels >3 times the upper limit of the normal range
Elevated bilirubin level	Serum bilirubin >50 μmol/liter
Disseminated intravascular coagulation	

* Data are adapted from the World Health Organization² and Hoffman et al.³ To convert the values for hemoglobin to millimoles per liter, multiply by 0.6206. To convert the values for glucose to milligrams per deciliter, divide by 0.05551. To convert the values for creatinine to milligrams per deciliter, divide by 88.4. To convert the values for lactate to milligrams per deciliter, divide by 0.1110. To convert the values for bilirubin to milligrams per deciliter, divide by 17.1.

Malaria berat adalah : ditemukannya *Plasmodium falciparum* stadium aseksual dengan minimal satu dari **Manifestasi klinis** atau temuan hasil Lab.(WHO, 2010) :

Perubahan kesadaran

Kelemahan otot (tak bisa duduk/berjalan)

Tidak bisa makan dan minum

Kejang berulang-lebih dari dua episode dalam 24 jam

Distres pernafasan

Gagal sirkulasi atau syok: tekanan sistolik <70 mm Hg (pada anak: <50 mmHg)

Ikterus disertai disfungsi organ vital

Hemoglobinuria

Perdarahan spontan abnormal

Edema paru (radiologi)

Gambaran laboratorium :

Hipoglikemi (gula darah <40 mg%)

Asidosis metabolik (bikarbonat plasma <15 mmol/L).

Anemia berat (Hb <5 gr% atau hematokrit <15%)

Hiperparasitemia (parasit >2 % per 100.000/ μ L di daerah endemis rendah atau > 5% per 100.000/ μ l di daerah endemis tinggi)

Hiperlaktemia (asam laktat >5 mmol/L)

Hemoglobinuria

Gangguan fungsi ginjal (kreatinin serum >3 mg%)

Derivat Artemisinin

- Kerja cepat, obat pembasmi skizon (“schizonticidal drug”) yang paling poten
- Sebagian besar pasien mengalami perbaikan klinis dalam waktu 1-3 hari
- Belum pernah dilaporkan adanya resistensi thd obat derivat artemisinin ini
- Ditoleransi sangat baik oleh pasien dan diabsorpsi (oral) dengan baik

Folium Artemisia annua



Derivat Artemisinin

- **Artemisinin**
- **Artesunate (i.v / oral)**
- **Artemether (i.m.)**
- **Dihydroartemisinin**
- **Arteether**

Artemisinin-based Combination Therapy (ACT)

- Artesunate + Amodiaquine
- **Dihydroartemisinin + Piperaquine (DHP)**

Obat anti malaria apa yang saat ini direkomendasikan di Indonesia ?




Artemisinin-based Combination Therapy

(ACT)

Malaria tanpa komplikasi

Terapi antimalaria

Malaria	 <p>Dihydroartemisinin (DH) + Piperavaquin (P) → DHP</p>	Lini pertama	Lini kedua
Malaria falciparum		<p>DH3+ P3 + PQ1 <i>Dihydroartemisinin + Piperavaquin</i> + <i>Primaquine</i></p>	<p>Q7 + D/T7+ PQ1 <i>Quinine + Doxycycline + Primaquine</i></p> <p>Doxy atau Tetracycline</p>
Malaria vivax		<p>DH3+P3+PQ14</p>	<p>Q7 + PQ14</p>

Malaria falciparum berat / dengan komplikasi

Lama	Baru	
Kinin dihidroklorida drip	Artesunate iv	Artemether im



Pengobatan Malaria Falciparum dan Malaria Vivax

ACT + Primakuin
DHP + Primakuin

Lini pertama

Pengobatan Lini Pertama Malaria falciparum menurut berat badan dengan Dihydroartemisinin + Piperakuin (DHP) dan Primakuin

Hari	Jenis obat	Jumlah tablet perhari menurut berat badan						
		≤5 kg	6-10 kg	11- 17 kg	18-30 kg	31-40 kg	41-59 kg	≥ 60 kg
		0-1 Bulan	2-11 Bulan	1-4 tahun	5-9 tahun	10-14 Tahun	≥ 15 Tahun	≥ 15 Tahun
1-3	DHP	1/4	1/2	1	1½	2	3	4
1	Primakuin	-	-	3/4	1½	2	2	3

Pengobatan Lini Pertama Malaria vivax menurut berat badan dengan Dihydroartemisinin + Piperakuin (DHP) dan Primakuin

Hari	Jenis obat	Jumlah tablet perhari menurut berat badan						
		≤5 kg	6-10 kg	11- 17 kg	18-30 kg	31-40 kg	41-59 kg	≥ 60 kg
		0-1 Bulan	2-11 Bulan	1-4 tahun	5-9 tahun	10-14 Tahun	≥ 15 Tahun	≥ 15 Tahun
1-3	DHP	1/4	1/2	1	1½	2	3	4
1-14	Primakuin	-	-	1/4	1/2	3/4	1	1

Pengobatan Malaria Falciparum

Kina + Doksisisiklin / Tetrasiklin + Primakuin

Lini kedua

Hari	Jenis obat	Jumlah tablet perhari menurut kelompok berat badan								
		≤5kg	6-10kg	11-17kg	18-30kg	31-33kg	34-40kg	41-45 kg	46 - 60 kg	>60 kg
		0-1 bulan	2-11 bulan	1 - 4 tahun	5-9 tahun	10-14 tahun	10-14 tahun	≥ 15 tahun	≥ 15 tahun	≥ 15 tahun
Hari 1-7	Kina	sesuai BB	3 x ½	3 x 1	3 x 1½	3 x 1½	3 x 2	3 x 2½	3 x 2½	3 x 3
Hari 1	Primakuin	-		3/4	1 1/2	2	2	2	3	3

Dosis Doksisisiklin

Hari	Jenis obat	Jumlah tablet perhari menurut kelompok berat badan					
		≤5kg	6-19 kg	20-29 kg	30-44 kg	45-59 kg	≥ 60 kg
		0-1 bulan	1 - 8 tahun	> 8 tahun	10-14 tahun	≥ 15 tahun	≥ 15 tahun
Hari 1-7	Doksisisiklin	-	-	2 x 25 mg	2 x 50 mg	2 x 75 mg	2 x 100 mg

Pengobatan Malaria Vivax


Lini kedua

Kina + Primakuin

Hari	Jenis obat	Jumlah tablet perhari menurut kelompok berat badan								
		≤5kg	6-10kg	11-17kg	18-30kg	31-33kg	34-40kg	41-45 kg	46 - 60 kg	>60 kg
		0-1 bulan	2-11 bulan	1-4 tahun	5-9 tahun	10-14 tahun	10-14 tahun	≥ 15 tahun	≥ 15 tahun	≥ 15 tahun
Hari 1-7	Kina	sesuai BB	3 x ½	3 x 1	3 x 1½	3 x 1½	3 x 2	3 x 2½	3 x 2½	3 x 3
Hari 1-14	Primakuin	-	-	¼	½	¾	¾	1	1	1

Malaria tanpa komplikasi

Terapi antimalaria

Malaria	 <p>Dihydroartemisinin (DH) + Piperaquin (P)</p>	Lini pertama	Lini kedua
Malaria falciparum		<p>DH3+ P3 + PQ1 <i>Dihydroartemisinin + Piperaquin</i> + <i>Primaquine</i></p>	<p>Q7 + D/T7+ PQ1 <i>Quinine + Doxycycline + Primaquine</i></p>
Malaria vivax		<p>DH3+P3+PQ14</p>	<p>Doxy atau Tetracycline Q7 + PQ14</p>

Malaria falciparum berat / dengan komplikasi

Lama	Baru
Kinin dihidroklorida drip	Artesunate iv Artemether im



Artesunate versus quinine for treatment of severe falciparum malaria: a randomised trial

South East Asian Quinine Artesunate Malaria Trial (SEAQUAMAT) group*

A good news

Summary

Background In the treatment of severe malaria, intravenous artesunate is more rapidly acting than intravenous quinine in terms of parasite clearance, is safer, and is simpler to administer, but whether it can reduce mortality is uncertain.

Methods We did an open-label randomised controlled trial in patients admitted to hospital with severe falciparum malaria in Bangladesh, India, Indonesia, and Myanmar. We assigned individuals intravenous artesunate 2.4 mg/kg bodyweight given as a bolus (n=730) at 0, 12, and 24 h, and then daily, or intravenous quinine (20 mg salt per kg loading dose infused over 4 h then 10 mg/kg infused over 2–8 h three times a day; n=731). Oral medication was substituted when possible to complete treatment. Our primary endpoint was death from severe malaria, and analysis was by intention to treat.

Findings We assessed all patients randomised for the primary endpoint. Mortality in artesunate recipients was 15% (107 of 730) compared with 22% (164 of 731) in quinine recipients; an absolute reduction of 34.7% (95% CI 18.5–47.6%; p=0.0002). Treatment with artesunate was well tolerated, whereas quinine was associated with hypoglycaemia (relative risk 3.2, 1.3–7.8; p=0.009).

Interpretation Artesunate should become the treatment of choice for severe falciparum malaria in adults.

Lancet 2005; 366:717-25

Artesunate intra vena

“treatment of choice” malaria falciparum berat

SEAQUAMAT 2005

(South East Asian Quinine Artesunate Malaria Trial)

Angka kematian Artesunate vs Quinine= 15% vs 22%

Penurunan mortalitas 34,7% (95% CI: 18,5-47,6%; p=0,0002)

Artesunate: **2,4 mg / kgBB** bolus i.v. sampai sadar/bisa per-oral

Dilanjutkan dengan: Tab. Artesunate 8 mg/kgBB/hari s/d hari 7

Doksisiklin 100 mg 2 x 1/hari total 7 hari

(untuk anak-anak: tanpa Doksisiklin)



Jika tidak tersedia Artesunate tablet, maka untuk terapi lanjutan setelah pasien bisa minum obat per oral → diberikan DHP (selama 3 hari)

Malaria pada ibu hamil

Pengobatan malaria falcifarum pada ibu hamil

Umur Kehamilan	Pengobatan
Trimester I (0-3 bulan)	Kina tablet + Clindamycin selama 7 hari
Trimester II (4-6 bulan)	ACT tablet selama 3 hari
Trimester III (7-9 bulan)	ACT tablet selama 3 hari

Pengobatan malaria vivaks pada ibu hamil

Umur Kehamilan	Pengobatan
Trimester I (0-3 bulan)	Kina tablet selama 7 hari
Trimester II (4-6 bulan)	ACT tablet selama 3 hari
Trimester III (7-9 bulan)	ACT tablet selama 3 hari

Malaria berat pada Ibu Hamil

Trimester II dan III : Artesunate iv atau Arthemeter im

Trimester I: Kina dihidroklorida drip

Malaria berat pada ibu hamil

- Risiko hipoglikemia lebih besar (jika dpt Quinine HCL)
 - Risiko edema paru lebih besar
 - Monitoring gula darah
 - Monitoring balans cairan
 - Diagnosis dini dan pemberian segera obat antimalaria *) dengan dosis adekuat
 - *Life saving*
- Quinine HCL untuk trimester I
Artesunate / artemether tidak dianjurkan pada trimester I kecuali tidak tersedia quinine atau untuk “rescue therapy”

STRATEGI PROGRAM ELIMINASI MALARIA

1. Diagnosis malaria

STOP ! MALARIA KLINIS

Semua kasus malaria dikonfirmasi dengan Mikroskop atau Tes Diagnostik Cepat (Rapid Diagnostic Test / RDT)



STRATEGI PROGRAM ELIMINASI MALARIA

2. Pengobatan

STOP ! MONOTERAPI

Artemisinin-based Combination Therapy (ACT)



Dihydroartemisinin + Piperaquine (**DHP**)



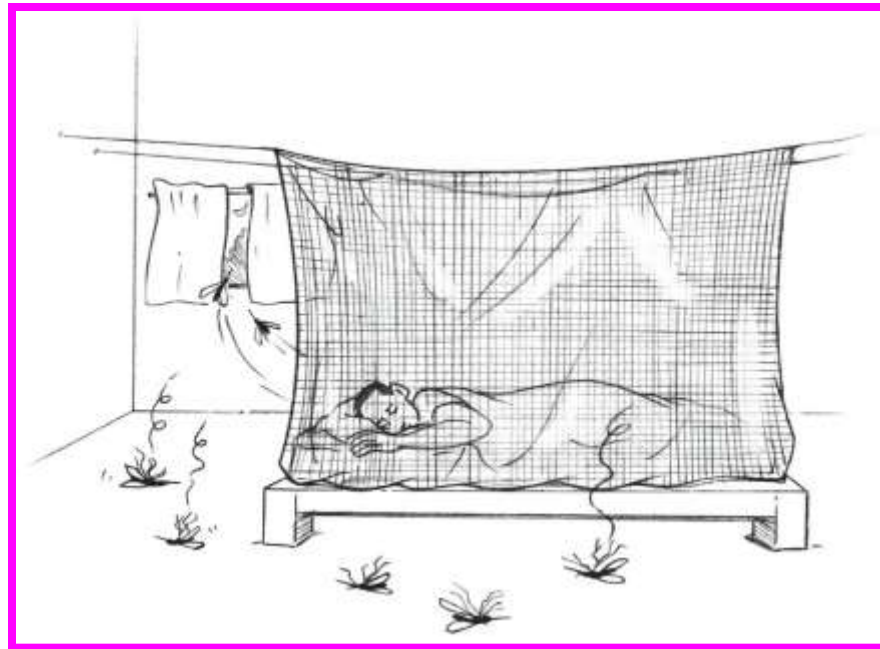
**Dihydroartemisinin-Piperaquine
(DHP)**



STRATEGI PROGRAM ELIMINASI MALARIA

3. Pencegahan

Pendistribusian kelambu (Long-Lasting Insecticidal Net/LLin, Indoor Residual Spraying/IRS, dan lain lain)



4. Kemitraan

Mitra Potensial Pengendalian Malaria



Terimakasih