

**TINJAUAN INTERAKSI OBAT PADA PENGOBATAN  
MALARIA PASIEN DEWASA RAWAT INAP DI RSUD  
ABEPURA KOTA JAYAPURA PROPINSI PAPUA  
TAHUN 2007**

**SKRIPSI**



Oleh :

**FITRI KURNIA ANGGRAINI  
K 100 040 130**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA  
SURAKARTA  
2009**

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Obat diberikan kepada seseorang mempunyai kerja spesifik terhadap suatu penyakit. Oleh sebab itu, pemberian obat yang dikombinasikan harus diberikan secara cermat agar tidak memberikan efek yang merugikan pasien. Sebagaimana dijelaskan oleh Mutschler (1991) bahwa beberapa obat yang sering diberikan secara bersamaan pada sebuah penulisan resep, kemungkinan terdapat obat yang mempunyai efek berlawanan. Obat pertama dapat memperkuat atau memperlemah, memperpanjang atau memperpendek kerja obat kedua. Interaksi obat pada terapi obat dapat menyebabkan kasus yang parah dan kerusakan-kerusakan pada pasien, maka interaksi obat harus lebih diperhatikan dari sekarang dan dapat dikurangi jumlah dan keparahannya (Mutschler, 1991).

Interaksi obat dapat didefinisikan sebagai modifikasi efek suatu obat akibat obat lain yang diberikan pada awalnya atau diberikan bersamaan; atau bila dua atau lebih obat berinteraksi sedemikian rupa sehingga keefektifan atau toksisitas satu obat berubah (Fradgley, 2003). Interaksi obat biasanya terjadi pada pasien yang mengalami penyakit komplikasi seperti halnya pada malaria. Malaria merupakan penyakit yang disebabkan oleh infeksi parasit yang ditimbulkan oleh satu dari empat spesies dari genus *Plasmodium*: *P. vivax*, *P. falciparum*, *P. ovale* dan *P. malariae*. Manusia dapat terinfeksi oleh salah satu strain *Plasmodium* pasca gigitan nyamuk *anopheles* betina yang terinfeksi (Shulman, dkk., 1994).

Malaria menduduki peringkat ke-3 penyakit infeksi penyebab kematian setelah *pneumococcal* infeksi pernapasan akut dan Tuberculosis. Menurut WHO, malaria adalah penyakit infeksi yang mematikan nomor satu dan menjadi prioritas utama penyakit tropis di dunia (Kakkilaya, 2006).

Setiap tahun terdapat 300-500 juta orang menderita penyakit malaria (90% mereka dalam sub-Saharan Afrika, dua per tiga kasus terjadi di enam negara yaitu India, Brazil, Sri Lanka, Vietnam, Kolumbia dan Pulau Solomon). WHO meramalkan akan terjadi sebanyak 16% pertumbuhan kasus malaria tiap tahunnya (Kakkilaya, 2006).

Sekitar 1,5-3 juta orang meninggal karena malaria setiap tahun (85% terjadi di Afrika), data menyebutkan sekitar 4-5% dari semua kematian di dunia. Satu anak meninggal karena malaria di suatu tempat di Afrika tiap 20 detik, dan satu kematian yang disebabkan oleh malaria tiap 12 detik di suatu tempat di dunia (Kakkilaya, 2006).

Prevalensi malaria diperkirakan telah terjadi sebanyak 94,27 juta kasus dari keseluruhan populasi di Indonesia dan sebanyak 433.326 kasus dilaporkan secara resmi dengan kemungkinan banyaknya kasus yang belum dilaporkan secara resmi sebanyak 2,52 juta kasus. Sejak tahun 2005, *the lowest Annual Clinical Malaria Incidence (ACMI/1000)* melaporkan kejadian tertinggi terjadi di Papua (223.8) (Anonim, 2007).

Parasit malaria menyerang eritrosit sehingga dapat menimbulkan demam, anemia, trombositopenia, hipoglikemia, hipotensi, serta penyakit lainnya yang timbul pasca infeksi terjadi (Shulman, dkk., 1994). Hal ini memungkinkan pasien

mengonsumsi lebih dari satu obat. Maka diperlukan peran aktif dari farmasis dalam mengatasi kemungkinan terjadinya interaksi obat.

Angka kejadian interaksi obat cukup sering. Satu studi di rumah sakit menunjukkan, terjadi sekitar 7% kasus interaksi obat ketika pasien mengonsumsi 6-10 obat berbeda, tapi terjadi sekitar 40% kasus ketika pasien mengonsumsi 16-20 jenis obat yang berbeda (Stockley, 1999).

Suatu penelitian yang dilakukan oleh Daily (2006), *Instructor, Department of Internal Medicine, Harvard Medical School*, London menerangkan bahwa beberapa obat yang digunakan dalam terapi pengobatan malaria jika diberikan secara bersamaan dengan obat lain seperti chloroquin yang diberikan bersamaan dengan simetidin maka akan menurunkan kadar chloroquin dalam plasma. Selain itu ada interaksi yang terjadi pada obat malaria dan obat lain, seperti antasida dengan chloroquin, sulfonamid dengan sulfadoxin.

Mengingat kasus malaria yang merupakan salah satu penyakit infeksi mematikan dengan kasus terbesar dan paling utama baik di dunia maupun di Indonesia sendiri terutama di Papua, sehingga diperlukan adanya suatu pengobatan yang tepat dan efektif untuk pengobatan penyakit malaria. Berdasarkan alasan tersebut maka masalah interaksi obat pada pengobatan malaria penting untuk diangkat dalam penelitian ini.

## **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang masalah di atas dapat dibuat rumusan masalah dari penelitian ini yaitu :

1. Bagaimana gambaran persepsian obat anti malaria pada pasien dewasa rawat inap di RSUD Abepura Kota Jayapura Propinsi Papua tahun 2007?
2. Bagaimana interaksi obat yang terjadi pada pengobatan malaria pasien dewasa rawat inap di RSUD Abepura Kota Jayapura Propinsi Papua tahun 2007?

## **C. Tujuan Penelitian**

Berdasar uraian diatas maka tujuan dari penelitian ini yaitu :

1. Mengetahui gambaran persepsian obat antimalaria pada pasien dewasa rawat inap di RSUD Abepura Kota Jayapura Propinsi Papua Tahun 2007.
2. Mengetahui interaksi obat yang terjadi pada pengobatan malaria pasien dewasa rawat inap di RSUD Abepura Kota Jayapura Propinsi Papua Tahun 2007.

## **D. Tinjauan Pustaka**

### **1. Interaksi Obat**

#### **a. Definisi Interaksi Obat**

Interaksi obat adalah peristiwa ketika kerja obat dipengaruhi oleh obat lain yang diberikan bersamaan atau hampir bersamaan. Efek obat dapat bertambah kuat atau berkurang karena interaksi ini (Mutschler, 1991).

## **b. Mekanisme Terjadinya Interaksi Obat**

### 1). Interaksi Farmakokinetik

Interaksi farmakokinetik terjadi bila obat presipitan mempengaruhi atau mengubah proses absorpsi, distribusi (ikatan protein), metabolisme dan ekskresi obat objek (Suryawati, 1995).

#### a). Interaksi pada proses absorpsi

Interaksi pada proses absorpsi dapat terjadi akibat perubahan nilai pH obat pertama. Selanjutnya pengaruh absorpsi obat kedua mungkin terjadi akibat perpanjangan atau pengurangan waktu huni dalam saluran cerna atau akibat pembentukan kompleks (Mutschler, 1991). Sebagian besar interaksi yang berkaitan dengan absorpsi, tidak bermakna klinis dan dapat diatur dengan memisahkan waktu pemberian obat, biasanya dengan selang waktu minimum dua jam (Fradgley, 2003).

#### b). Interaksi pada proses distribusi

Setelah mengalami absorpsi, obat dengan cepat mengalami distribusi dalam tubuh dengan adanya sirkulasi. Beberapa obat terlarut total dalam cairan plasma, akan tetapi sebagian akan diedarkan dengan beberapa bagian dari keseluruhan molekul dalam larutan dan terikat pada protein plasma, sebagian pada albumin (Stockley, 1999).

c). Interaksi pada proses metabolisme

Interaksi dalam proses metabolisme dapat terjadi dengan dua kemungkinan, yakni pemacuan enzim atau penghambatan enzim. Suatu obat presipitan dapat memacu metabolisme obat lain (obat objek) sehingga mempercepat eliminasinya (Suryawati, 1995).

d). Interaksi obat pada proses ekskresi

Obat dieliminasi melalui filtrasi glomerulus dan sekresi tubuler aktif. Jadi, obat yang mempengaruhi ekskresi obat melalui ginjal dapat mempengaruhi konsentrasi obat lain dalam plasma. Hanya sejumlah kecil obat yang cukup larut dalam air yang mendasarkan ekskresinya melalui ginjal sebagai eliminasi utamanya, yaitu obat yang tanpa lebih dulu dimetabolisme di hati (Fradgley, 2003).

2). Interaksi Farmakodinamik

Interaksi farmakodinamik adalah interaksi dimana efek suatu obat diubah oleh obat lain pada tempat aksi. Hal ini dapat terjadi akibat kompetisi pada reseptor yang sama atau interaksi obat pada sistem fisiologi yang sama (Fradgley, 2003).

Interaksi farmakodinamik hanya diharapkan jika zat berkhasiat yang saling mempengaruhi bekerja sinergis atau antagonis pada suatu reseptor, pada suatu organ sasaran atau pada suatu rangkaian pengaturan (Mutschler, 1991).

### 3). Interaksi Farmasetik

Interaksi farmasetik terjadi jika antara dua obat yang diberikan bersamaan tersebut terjadi inkompatibilitas atau terjadi reaksi langsung, yang umumnya di luar tubuh, dan berakibat berubahnya atau hilangnya efek farmakologik obat yang diberikan (Anonim, 2000).

#### **c. Pasien yang Rentan dengan Interaksi Obat**

Efek keparahan interaksi obat dapat sangat bervariasi antara pasien yang satu dengan pasien yang lain. Berbagai faktor dapat mempengaruhi kerentanan pasien terhadap interaksi obat, antara lain:

- 1) orang lanjut usia
- 2) orang yang minum lebih dari satu obat
- 3) pasien yang mempunyai gangguan fungsi ginjal dan hati
- 4) pasien dengan penyakit akut
- 5) pasien dengan penyakit tidak stabil
- 6) pasien yang memiliki karakteristik genetik tertentu
- 7) pasien yang dirawat oleh lebih dari satu orang dokter

(Fradgley, 2003)

#### **d. Penatalaksanaan Interaksi Obat**

Langkah pertama dalam penatalaksanaan interaksi obat adalah waspada terhadap pasien yang memperoleh obat-obat yang mungkin dapat berinteraksi dengan obat lain. Kemudian dinilai apakah interaksi yang terjadi bermakna klinis dan ditemukan kelompok-kelompok pasien yang berisiko mengalami interaksi obat. Langkah berikutnya adalah memberitahu dokter dan



mendiskusikan berbagai langkah yang dapat diambil untuk meminimalkan berbagai efek samping obat yang mungkin terjadi (Fradgley, 2003).

Strategi penatalaksanaan interaksi obat dapat dilakukan dengan cara :

1). Menghindari kombinasi obat yang berinteraksi

Jika resiko terjadinya interaksi obat lebih besar dari manfaatnya, maka harus dipertimbangkan untuk memakai obat pengganti.

2). Penyesuaian dosis

Jika hasil interaksi obat meningkatkan atau menurunkan efek obat, maka perlu dilakukan modifikasi dosis salah satu atau kedua obat untuk mengimbangi kenaikan atau penurunan efek obat tersebut. Penyesuaian dosis diperlukan pada saat mulai atau menghentikan penggunaan obat yang menyebabkan interaksi.

3). Memantau pasien

Keputusan dari memantau atau tidak memantau tergantung dari berbagai faktor, seperti karakteristik pasien, penyakit lain yang diderita pasien, waktu mulai menggunakan obat yang menyebabkan interaksi, dan waktu timbulnya reaksi interaksi obat.

4). Melanjutkan pengobatan seperti sebelumnya dengan modifikasi

Jika kombinasi obat yang berinteraksi tersebut merupakan pengobatan yang optimal, atau bila interaksi tersebut tidak bermakna secara klinis.

(Fradgley, 2003)

### **e. Level Significant pada Interaksi Obat**

Menurut David S. Tatro (2001), ketika evaluasi dilakukan, beberapa obat saling berinteraksi dimana hal yang paling utama adalah interaksi yang berpengaruh *significant* terhadap klinis. Interaksi ditandai berdasarkan nomor signifikansi sebagai berikut:

#### 1). Level Signifikansi 1

Risiko yang ditimbulkan berpotensi mengancam individu atau dapat mengakibatkan kerusakan yang permanen.

#### 2). Level Signifikansi 2

Efek yang timbul akibat penurunan dari status klinik pasien sehingga dibutuhkan terapi tambahan atau perawatan di rumah sakit.

#### 3). Level Signifikansi 3

Efek yang dihasilkan ringan; akibatnya mungkin dapat menyusahkan atau tidak dapat diketahui tetapi secara signifikan tidak mempengaruhi terapi sehingga treatment tambahan tidak diperlukan.

#### 4). Level Signifikansi 4

Efek yang dihasilkan dapat berbahaya dimana respon farmakologi dapat berubah sehingga diperlukan terapi tambahan.

#### 5). Level Signifikansi 5

Efek yang dihasilkan ringan dimana respon klinik dapat berubah namun ada beberapa yang tidak merubah respon klinik.

(Tatro, 2001)

## 2. Malaria

### a. Definisi Malaria

Malaria adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh infeksi parasit yang disebut *Plasmodia*. Ada empat jenis parasit yang menyebabkan malaria pada manusia yaitu *Plasmodium vivax*, *P. ovale*, *P. falciparum* dan *P. malariae*. Walaupun semuanya mungkin menyebabkan sakit berat, namun *P. falciparum* bertanggung jawab atas hampir seluruh komplikasi yang serius dan mematikan (Katzung, 2004).

### b. Indikasi dan Gejala Malaria

Gejala penyakit dan riwayat bepergian ke daerah endemik malaria selalu ditanyakan pada setiap anamnesis. Gejala dan tanda yang dapat ditemukan adalah:

#### 1). Demam

Demam periodik yang berkaitan dengan saat pecahnya skizon matang (sporulasi). Demam khas malaria terdiri atas 3 stadium, yaitu menggigil (15 menit- 1 jam), puncak demam (2-6 jam), dan berkeringat (2-4 jam). Demam akan mereda secara bertahap karena tubuh dapat beradaptasi terhadap parasit dalam tubuh dan ada respon imun.

#### 2). Splenomegali

Splenomegali merupakan gejala khas malaria kronik. Limpa mengalami kongesti, menghitam, dan menjadi keras karena timbunan pigmen eritrosit parasit dan jaringan ikat yang bertambah.

### 3). Anemia

Anemia disebabkan oleh penghancuran eritrosit yang berlebihan, eritrosit normal tidak dapat hidup lama, dan gangguan pembentukan eritrosit karena depresi eritopoesis dalam sumsum tulang.

### 4). Ikterus

Ikterus disebabkan karena hemolisis dan gangguan hepar.

(Mansjoer, dkk., 1999)

## c. Penyebab Malaria

Malaria adalah satu dari banyak penyakit infeksi dan merupakan masalah kesehatan umum yang sangat besar. Penyakit ini disebabkan oleh parasit protozoa dari genus *Plasmodium*. Masalah yang paling serius disebabkan oleh *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax*, tetapi ada spesies lain (*Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae*, dan kadang-kadang *Plasmodium knowlesi*) yang juga dapat menginfeksi manusia (Anonim<sup>a</sup>, 2007).

## d. Faktor Resiko

Malaria paling sering terjadi pada daerah tropis, daerah beriklim panas dan basah. Daerah ini meliputi bagian-bagian Meksiko, Haiti, Amerika Tengah, Amerika Selatan, Afrika, Timur Tengah dan subbenua India, Asia Tenggara, Korea, Indonesia dan Oseania (Shulman, dkk., 1994).

Pada daerah yang diketahui ada malaria, wisatawan harus berhati-hati agar mengurangi pemaparan dengan gigitan nyamuk. Orang yang sedang bepergian ke daerah endemik malaria harus mendapat pengobatan

kemoprofilaksis. Wisatawan ke Afrika mempunyai risiko terkena malaria paling tinggi, karena pada kebanyakan daerah pedesaan dan perkotaan, ada nyamuk *anopheles* terinfeksi (Shulman, dkk., 1994).

**e. Diagnosa Malaria**

Diagnosa malaria yang pasti dibuat dengan menemukan adanya parasit dalam sel darah merah. Hal ini dapat dilakukan dengan pengecatan darah tebal atau darah tipis (Daily, 2006).

Diagnosis malaria dapat diketahui dengan adanya tes darah yang dapat dilakukan secara uji mikroskopik atau non-mikroskopik. Uji mikroskopik menyangkut cara mengecat darah dan melihat langsung parasit di bawah mikroskop. Sedangkan untuk uji non-mikroskopik yaitu dengan cara mengidentifikasi antigen parasit atau antibodi antiplasmodial atau produk metabolik parasit (Kakkilaya, 2006).

**f. Pencegahan**

Ketika pasien diberi nasehat tentang pencegahan malaria, penting sekali untuk menekankan tindakan-tindakan untuk mencegah gigitan nyamuk. Biasanya digunakan penangkal serangga, insektisida, kelambu tempat tidur, karena parasit semakin resisten terhadap berbagai obat dan tidak ada regimen kemoprofilaksis yang sepenuhnya melindungi (Shulman, dkk., 1994).

Penggunaan semprotan *insecta* dan pakaian pelindung sangat dianjurkan. Nyamuk *anopheles* makan terutama dari menjelang malam sampai fajar, sehingga wisatawan harus membatasi keluar rumah pada waktu itu dan harus tidur di dalam kelambu (Shulman, dkk., 1994). Hal terpenting yang harus

diingat adalah profilaksis bersifat relatif dan tidak mutlak, dan apabila terjadi gigitan dapat menggunakan obat yang telah direkomendasikan di seluruh dunia (Anonim, 2000).

Tidak ada profilaksis antimalaria yang benar-benar sempurna melindungi dari infeksi malaria, tetapi kemoprofilaksis yang sesuai anjuran dapat menghindarkan dari serangan yang berakibat fatal. Hal-hal yang harus diperhatikan dalam pemberian kemoprofilaksis:

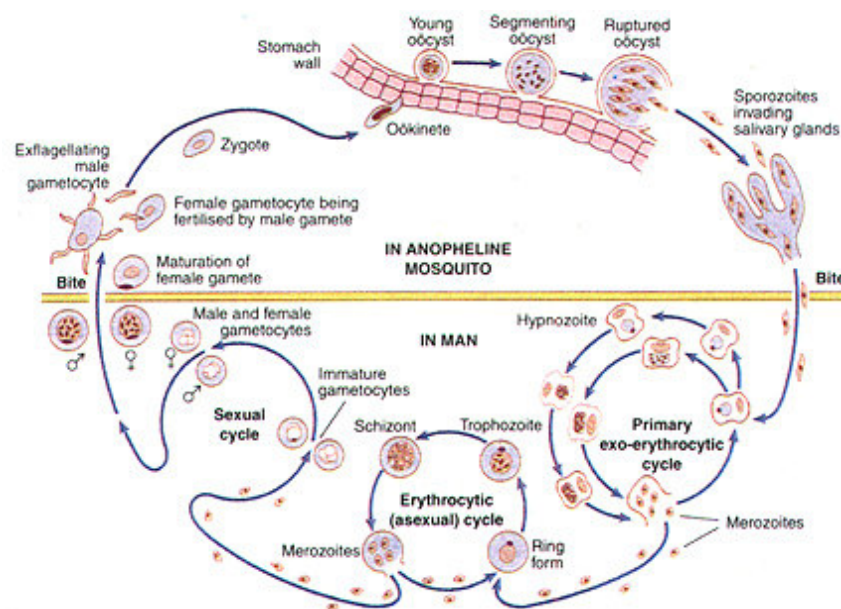
- 1) Dosis untuk anak-anak harus berdasar berat badan.
- 2) Untuk jenis antimalaria yang dikonsumsi tiap hari harus diminum sehari sebelum tiba di tempat *endemic*.
- 3) Chloroquin sekali seminggu dimulai seminggu sebelum tiba di daerah *endemic*.
- 4) Mefloquin diberikan seminggu sekali dimulai 2-3 minggu sebelum tiba.
- 5) Semua profilaksis di atas harus tetap dikonsumsi secara teratur selama berada di area endemik dan dilanjutkan selama 4 minggu setelah pulang. Untuk atovaquon-proguanil dapat dihentikan seminggu setelah pulang.

(WHO, 2007)

Tabel 1. Tipe Pencegahan Berdasar Tipe Area

Tipe area	Risiko malaria	Tipe pencegahan
<b>Tipe I</b>	penularan malaria sangat terbatas	pencegahan gigitan nyamuk
<b>Tipe II</b>	risiko hanya <i>P. vivax</i> atau chloroquin sangat sensitive terhadap <i>P. falciparum</i>	pencegahan gigitan nyamuk ditambah kemoprofilaksis chloroquin
<b>Tipe III</b>	risiko <i>P. vivax</i> dan <i>P. falciparum</i> dengan mulai terjadi resistensi chloroquin	pencegahan gigitan nyamuk ditambah chloroquin-proguanil kemoprofilaksis
<b>Tipe IV</b>	1. risiko tinggi <i>P. falciparum</i> dan dilaporkan terjadi resistensi antimalaria, atau 2. risiko sedang/rendah <i>P. falciparum</i> dan terjadi resistensi berat obat anti malaria.	pencegahan gigitan nyamuk, mefloquin, doxycyclin atau atovaquon-proguanil kemoprofilaksis (dipilih berdasarkan gambaran resistensinya)

(WHO, 2007)

Gambar 1. Daur Hidup Nyamuk *Anopheles*

## **g. Pengobatan**

### **1). Macam-macam obat antimalaria**

Obat antimalaria memiliki beberapa kategori dalam membasmi parasit dan indikasi penggunaannya. Beberapa obat memiliki lebih dari satu mekanisme anti malaria (Godman & Gilman, 2001).

#### **a). Chloroquin**

Chloroquin telah menjadi obat pilihan untuk pengobatan dan kemoprofilaksis malaria sejak tahun 1943 (Katzung, 2004). Chloroquin sangat murah dan, sampai saat ini, sangat efektif yang menjadikannya sebagai obat pilihan antimalaria di sebagian besar belahan dunia. Bagaimanapun, resistensi *Plasmodium falciparum* terhadap chloroquin telah meluas baru-baru ini dari Asia ke Afrika, membuat obat ini tidak efektif untuk melawan strain *Plasmodium* yang lebih berbahaya di berbagai belahan dunia (Anonim, 2007).

Mekanisme aksi dari chloroquin belum jelas. Dalam bentuk alkaline, obat terdapat di dalam vakuola makanan parasit dengan konsentrasi tinggi dan meningkatkan pH. Hal ini menyebabkan penggumpalan pigmen dengan cepat. Chloroquin menghambat kerja enzim parasit *heme polymerase* yang mengubah toksik heme menjadi non-toksik hemazoin, yang menghasilkan akumulasi toksik heme di dalam tubuh parasit. Hal inilah yang mungkin mengganggu biosintesis asam nukleat. Mekanisme lain diduga terbentuknya ikatan kompleks (Anonim, 2007).



b). Quinin dan Quinidin

Quinin mempunyai grup quinoline yang terhubung dengan rantai alkohol sekunder menjadi cincin quiniclidin. Quinidin lebih potensial sebagai antimalaria dan lebih toksik jika dibandingkan dengan quinin (Goodman & Gilman, 2001).

Quinin bekerja dengan cepat, dan merupakan skizontizida yang sangat efektif terhadap empat spesies parasit malaria pada manusia. Obat tersebut merupakan gametosida terhadap *P. vivax* dan *P. ovale* tetapi tidak pada *P. falciparum*. Obat ini tidak aktif pada parasit tahap hepatis. Mekanisme kerja dari quinin tidak diketahui (Goodman & Gilman, 2001).

c). Sulfadoxin dengan Pyrimethamin

Sulfadoxin dengan pyrimethamin merupakan kombinasi obat untuk mengobati malaria. Kombinasi ini digunakan untuk mengobati malaria yang disebabkan oleh *P. falciparum* dalam kondisi telah resisten terhadap chloroquin dosis tinggi dan untuk pasien yang tidak merespon terhadap chloroquin; penambahan quinin dapat diberikan untuk 3 hari (Anonim, 2004).

d). Amodiaquin

Digunakan untuk mengobati malaria tidak terkomplikasi yang disebabkan oleh *P. falciparum* (Anonim, 2004). Toksisitas yang penting dari amodiaquin adalah agranulositosis, dan sehubungan dengan efek tersebut, maka penggunaannya dibatasi dalam tahun-tahun

belakangan ini. Evaluasi ulang yang dilakukan baru-baru ini telah menunjukkan bahwa toksisitas hematologis yang serius dari amodiaquin menjadi jarang dan beberapa pihak yang berwenang saat ini menganjurkan penggunaannya sebagai pengganti chloroquin pada wilayah-wilayah dengan tingkat resistensi yang tinggi tetapi dengan sumber daya yang terbatas (Katzung, 2004).

e). Mefloquin

Mekanisme aksi yang pasti dari mefloquin tidak diketahui. Mefloquin dapat menjadi obat cadangan dalam mencegah dan mengobati malaria yang disebabkan karena adanya resistensi chloroquin dan obat-obat lain yang resisten terhadap *P. falciparum* (Goodman & Gilman, 2001).

f). Primaquin

Obat ini digunakan untuk menghilangkan bentuk intrahepatic dari *P. vivax* dan *P. ovale* (anonim, 2004). Obat ini adalah satu-satunya agen aktif yang tersedia terhadap tahap-tahap hipnozoit dorman dari *P. vivax* dan *P. ovale*. Primaquin juga merupakan gametosida terhadap empat spesies malaria manusia. Primaquin bekerja terhadap parasit tahap eritrositik, tetapi aktivitas ini terlalu lemah untuk memainkan peran penting. Mekanisme kerja antimalaria tidak diketahui (Katzung, 2004).

g). Halofantrin

Mekanisme aksi dari halofantrin hampir mirip dengan chloroquin, quinin, dan mefloquin; dengan ferritoporphyrin IX membentuk kompleks racun yang dapat merusak membran parasit. Halofantrin biasa digunakan pada pengobatan yang telah resisten terhadap chloroquin dan lainnya, serta pada pengobatan malaria *P. falciparum* yang tidak terkomplikasi. Respon klinik berupa absorpsi obat dari pengobatan ini kemungkinan tidak dapat diramalkan dengan pasti (Kakkilaya, 2006).

h). Proguanil (Chloroguanid)

Merupakan agen antimalaria yang bekerja sebagai skizontisida darah dengan tidak adanya infeksi pada tingkat hepatic. Mekanisme aksi tidak diketahui. Digunakan untuk malaria dengan resistensi tinggi, dan tidak digunakan jika pasien sedang mengonsumsi mefloquin untuk pencegahan. Obat ini tidak dapat digunakan sebagai terapi pencegahan (Daily, 2006). Aksi antimalaria dari proguanil yaitu dengan menghambat reduktase enzim dihidrofolat dari parasit. Obat ini digunakan untuk mencegah dan menekan aktivitas dari agen *P. falciparum* dan pengobatan pada infeksi akut. Obat ini juga efektif untuk menekan serangan dari *P. vivax* (Kakkilaya, 2006).

i). Doksisisiklin

Doksisisiklin (Vibramycin<sup>®</sup>, Vibra-Tabs<sup>®</sup>, Doryx<sup>®</sup>) digunakan untuk profilaksis atau pengobatan malaria. Ketika digunakan untuk

pengobatan malaria yang disebabkan oleh *P. falciparum*, maka obat ini harus digunakan sebagai kombinasi terapi (biasa dikombinasikan dengan quinin) (Daily, 2006).

Obat ini digunakan pada pengobatan malaria *P. falciparum* yang telah resisten. Aksi kerjanya relatif lebih lambat dan biasa digunakan sebagai kombinasi dengan obat yang aksi kerjanya lebih cepat seperti quinin. Tidak dapat digunakan untuk anak di bawah 8 tahun dan wanita hamil karena efek samping dari obat ini berpengaruh pada tulang dan gigi (Kakkilaya, 2006).

j). Artemisin

Ester yang dapat larut dalam air disebut artesunat dan dua lainnya yang larut dalam minyak disebut artemeter dan arteether saat ini mulai dikembangkan. Artemisin beraksi dengan menghambat *P. falciparum-encoded sarcoplasmic-endoplasmic reticulum calcium ATPase* dan tidak menghambat jalur *haem metabolic*. Obat ini digunakan sebagai monoterapi tetapi dianjurkan agar dikombinasikan dengan antimalaria lain untuk memperoleh efikasi yang maksimum (Kakkilaya, 2006)

Obat ini menghambat perkembangan dari trophozoit sehingga mencegah penyebaran penyakit. Artesunat bekerja hingga 12 jam dan merupakan agen yang efektif untuk mengobati strain *P. falciparum* yang telah resisten terhadap chloroquin. Obat ini sangat berguna dalam mengatasi *complicated P. falciparum* malaria (Kakilaya, 2006).

## 2) Protokol pengobatan malaria

Pilihan obat untuk terapi malaria *falciparum* tanpa komplikasi pada pelancong yang pulang ke negara bukan endemik malaria adalah:

- a. Artemether-lumefantrin
- b. Atovaquon-proguanil
- c. Quinin-doksisiklin atau clindamycin

Pilihan terapi malaria *vivax* bagi pelancong adalah :

- (1) Chloroquin-primaquin
- (2) Amodiaquin dikombinasikan dengan primaquin diberikan pada malaria *vivax* yang resisten dengan chloroquin.
- (3) Pada infeksi campuran *P. falciparum*-*P. vivax*, terapi malaria *falciparum* juga akan menyembuhkan infeksi *P. vivax*, tetapi primaquin harus ditambahkan untuk mencegah kekambuhan.

Kekambuhan malaria karena *P. ovale* sebaiknya diberikan chloroquin dan primaquin. Malaria karena *P. malariae* sebaiknya diterapi dengan chloroquin sama seperti malaria *vivax* namun tanpa primaquin karena tidak terbentuk hipnozoid pada infeksi ini. Pelancong yang pulang dengan malaria *falciparum* berat harus ditangani secara intensif. Antimalaria parenteral diberikan yaitu artesunat (pilihan pertama), artemether atau quinin. Jika hanya tersedia quinidin parenteral maka harus diberikan dengan sangat hati-hati dan elektrokardiografi (EKG) selalu dipantau.

(WHO, 2007)

**Tabel 2. Obat Antimalaria yang dianjurkan Untuk Indonesia dan Papua New Guinea**

Negara / Area	spesies	<i>P. falciparum</i>						<i>P. vivax</i>
		Tanpa komplikasi		Terapi gagal	Malaria berat	Hamil		Terapi
		Tidak terkonfirmasi	Lab-konfirmasi			Terapi	Pencegahan	
Indonesia		CQ+PQ	AS+AQ +PQ	QN+D +PQ	QN/AM	QN; (AS+AQ -2nd +3rd trimester)		CQ+PQ(14d)
Papua New Guinea	<i>falciparum/ vivax</i>	AL	AL	QN (7d)	AS/AM+ AL	QN/ AL	CQ weekly	CQ+ PQ (14 d)

Keterangan :

- AQ Amodiaquin
- AL Artemether-Lumefantrin
- AS Artesunat
- CQ Chloroquin
- D Doksisisiklin
- PQ Primaquin
- QN Quinin

(WHO, 2008)