

Studi Pola Pemberian *Artemisinin-Based Combination Therapy* pada Pasien Malaria di RSUD Supiori Papua

Sandra J. Parambang¹, Didik Hasmono¹, Jenggo Suwarko²

¹Departemen Farmasi Klinis, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia,

²Rumah Sakit Umum Daerah Supiori, Papua, Indonesia

Abstrak

Malaria merupakan salah satu penyakit dengan prevalensi tinggi di Indonesia. Data Riset Kesehatan Dasar (Risksesdas) tahun 2018 menunjukkan prevalensi populasi malaria berdasarkan riwayat pemeriksaan darah tertinggi di Indonesia pada tahun 2013–2018 yaitu di Provinsi Papua. Tujuan penelitian adalah mengetahui pola pemberian dan ketepatan terapi *Artemisinin based combination therapy* (ACT) di RSUD Supiori, Papua. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif yaitu melakukan penelusuran terapi melalui rekam medis pasien dan dokumen pencatatan yang lain. Penelitian dilakukan pada periode Januari–Agustus 2019 terhadap 1.636 orang dan 71 pasien dinyatakan positif malaria. Seluruh pasien (100%) diterapi dengan Dyhidroartemisinin-piperaquin (DHP). Kasus malaria *falciparum* ditemukan pada 33 orang (46,48%), dan hampir seluruhnya (96,97%) diterapi dengan DHP+Primakuin. Kasus malaria *vivax* ditemukan pada 33 orang (46,48%), yang seluruhnya (100%) diterapi dengan DHP+Primakuin. Kasus malaria *mix* ditemukan pada 5 orang (7,04%), sebanyak 4 orang (80,00%) diterapi dengan DHP+Primakuin dan 1 orang (20,00%) diterapi dengan Artesunate dilanjutkan dengan DHP+Primakuin. Pola pemberian terapi malaria di RSUD Supiori pada periode Januari–Agustus 2019 telah sesuai pedoman tatalaksana malaria.

Kata kunci: *Artemisinin-based combination therapy* (ACT), malaria, pola pemberian terapi

Study of Artemisinin-Based Combination Therapy Patterns in Malaria Patients at Supiori Hospital, Papua

Abstract

Malaria is a disease with high prevalence in Indonesia. According to the Basic Health Research data (Risksesdas) 2018, the province with the highest prevalence of malaria based on the results of blood tests in Indonesia was Papua. The research aims to determine the accuracy of Artemisinin-based combination therapy (ACT) pattern at Supiori Hospital, Papua. Furthermore, a descriptive study and data collection were conducted retrospectively by tracking the treatment history recorded in the patient medical records and other documents. The study was conducted between January–August 2019 and out of 1.636 patients, 71 tested positive for malaria. All patients (100%) were treated with Dyhidroartemisinin-piperaquine (DHP). Falciparum malaria cases were found in 33 people (46.48%), and almost all (96.97%) were treated with DHP+Primaquine. Vivax malaria cases were found in 33 people (46.48%), all of whom (100%) were treated with DHP+Primaquine. Also, mixed malaria cases were found in 5 people (7.04%), 4 people (80.00%) were treated with DHP+Primaquine and 1 person (20.00%) was treated with Artesunate followed by DHP+Primaquine. Furthermore, the pattern of providing malaria therapy at Supiori Hospital in the period January to August 2019 followed the malaria guidelines.

Keywords: Artemisinin-based combination therapy (ACT), malaria, pattern of therapy

Korespondensi: apt. Sandra J. Parambang, S.Farm. Departemen Farmasi Klinis, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya, Jawa Timur 60115, Indonesia, *email*: sandrajunita74@gmail.com

Naskah diterima: 10 Januari 2020, Diterima untuk diterbitkan: 9 Desember 2020, Diterbitkan: 30 Maret 2021

Pendahuluan

Malaria merupakan suatu gangguan kesehatan yang terjadi pada saat sel darah merah (eritrosit) terinfeksi parasit protozoa dari genus *Plasmodium* yang diinokulasikan ke inang melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina.¹ Umumnya, terdapat empat spesies *Plasmodium* yang menyebabkan malaria pada manusia, yaitu *P. falciparum* penyebab malaria falciparum, *P. vivax* penyebab malaria vivax, *P. malariae* penyebab malaria malariae, dan *P. ovale* penyebab malaria ovale.² Dari antara keempat *Plasmodium* tersebut, *P. falciparum* dan *P. vivax* adalah penyebab malaria yang paling sering ditemukan. Selain empat spesies tersebut, terdapat spesies *Plasmodium* lain yang umumnya menginfeksi primata non-manusia, yaitu *P. knowlesi*. Saat ini, infeksi oleh *P. knowlesi* banyak dilaporkan pada manusia yang tinggal di kawasan sekitar hutan di beberapa negara di Asia Tenggara, wilayah Pasifik Barat, dan khususnya pulau Kalimantan.²

Malaria merupakan salah satu masalah kesehatan global yang dapat menyebabkan penyakit dan kematian pada anak-anak dan orang dewasa di seluruh dunia. Sebanyak 87 negara melaporkan satu atau lebih kasus malaria pada tahun 2017.² Malaria menular melalui vektor dan masih menjadi masalah kesehatan utama, terutama di negara tropis, subtropis, dan beriklim sedang.³ Pada daerah endemik malaria, intervensi pengendalian vektor tidak boleh dikurangi. Cakupan universal pengendalian vektor malaria yang efektif dari semua penduduk di wilayah tersebut harus dikejar dan dipertahankan.² Dalam Peraturan Presiden Nomor 2 tahun 2015 tentang Rencana Pembangunan Jangka Menengah Nasional tahun 2015–2019, dinyatakan bahwa malaria termasuk penyakit prioritas yang perlu ditanggulangi karena masih menjadi ancaman terhadap kesehatan nasional.⁴ Data Riset Kesehatan

Dasar (Riskesdas) tahun 2018 menunjukkan bahwa provinsi dengan prevalensi malaria tertinggi di Indonesia berdasarkan riwayat pemeriksaan darah pada tahun 2013–2018 adalah Provinsi Papua dengan presentase 18% pada tahun 2013 dan mengalami penurunan menjadi 12% pada tahun 2018.⁵

Gejala awal malaria tidak spesifik dan memiliki kemiripan dengan penyakit infeksi virus yang lain. Beberapa gejala yang dapat terjadi antara lain sakit kepala, kelelahan, ketidaknyamanan pada bagian perut, serta nyeri otot dan sendi, biasanya diikuti demam, kedinginan, keringat, anoreksia, muntah dan malaise.⁶ Pada daerah endemik malaria, pasien dapat diduga menderita malaria jika mengalami demam dengan peningkatan suhu tubuh mencapai $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ dan tanpa penyebab lain yang jelas. Semua dugaan kasus malaria harus ditindaklanjuti dengan pemeriksaan parasitologi (mikroskopis maupun *rapid diagnostic test* (RDT)) untuk menegakkan diagnosis malaria.⁶

Hambatan dalam upaya pengendalian malaria yakni penurunan efektivitas obat anti malaria akibat penggunaan yang tidak rasional, bahkan terjadi resistensi terhadap obat lini pertama, misalnya klorokuin.⁴ Rekomendasi terapi malaria di wilayah resistensi klorokuin yaitu kombinasi derivat artemisinin dengan obat anti malaria lainnya yang disebut dengan *artemisinin based combination therapy* (ACT), salah satunya *dihydroartemisinin-piperaquine* (DHP).^{4–6} Melalui penggunaan ACT sebagai obat pengganti klorokuin yang telah resisten, maka ketepatan penggunaan ACT harus dioptimalkan agar tidak terjadi resistensi. Penelitian ini ditujukan untuk mengetahui pola pemberian dan ketepatan terapi ACT di RSUD Supiori, Papua.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif

yaitu melakukan penelusuran terhadap terapi, dan telah dinyatakan laik etik berdasarkan Surat Keterangan Layak Etik nomor 14/LE/2021 oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Data penelitian diperoleh dari berkas catatan rekam medis, data terapi Instalasi Farmasi, serta laporan kasus malaria dari laboratorium dan pemegang program pengendalian penyakit malaria RSUD Supiori selama 8 bulan yaitu Januari–Agustus 2019. Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien yang telah melakukan pemeriksaan malaria secara mikroskopis di RSUD Supiori pada periode Januari–Agustus 2019. Kriteria inklusi penelitian adalah seluruh pasien yang dikonfirmasi positif malaria berdasarkan hasil pemeriksaan secara mikroskopis dengan pemeriksaan sediaan darah (SD) tebal dan tipis di RSUD Supiori Papua, sedangkan kriteria eksklusi penelitian adalah pasien yang tidak mendapat terapi ACT.

Dari data pasien dengan diagnosis malaria

dievaluasi kesesuaian antara diagnosis dan terapinya berdasarkan pedoman tata laksana malaria. Diagnosis malaria pada penelitian ini dibedakan menjadi tiga, yaitu malaria falciparum, malaria vivax dan malaria mix. Diagnosis “malaria mix” merupakan suatu kondisi yang menunjukkan adanya kombinasi infeksi dua jenis malaria dalam tubuh satu pasien, yaitu infeksi *P. falciparum* ditambah *P. vivax/P. ovale*.⁴ Terapi dikategorikan tepat apabila obat yang diberikan sesuai diagnosis, jumlah, dan durasi pemberian berdasarkan pedoman tata laksana malaria Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Tabel 1) yang mengacu pada rekomendasi *World Health Organization* (WHO).⁴ Terapi dikategorikan tidak tepat apabila salah satu di antara diagnosis, jumlah, atau durasi tidak sesuai dengan pedoman tata laksana malaria oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia yang mengacu pada rekomendasi WHO. Analisis data dilakukan dengan mengkaji rekam medis bulan Januari–Agustus 2019

Tabel 1 Pedoman Tata Laksana Malaria oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia⁴

Hari	Jenis Obat	Jumlah Tablet Per Hari Menurut Berat Badan							
		<4 kg	4–6 kg	>6–10 kg	11–17 kg	18–30 kg	31–40 kg	41–59 kg	≥60 kg
		0–1 bulan	2–5 bulan	<6–11 tahun	1–4 tahun	5–9 tahun	10–14 tahun	≥15 tahun	≥15 tahun
Regimen Malaria Falciparum									
1–3	DHP	½	½	½	1	1 ½	2	3	4
1	Primakuin	-	-	¼	¼	½	¾	1	1
Regimen Malaria Vivax									
1–3	DHP	½	½	½	1	1 ½	2	3	4
1–14	Primakuin	-	-	¼	¼	½	¾	1	1
Regimen Malaria Mix (<i>P. falciparum</i> + <i>P. vivax</i> / <i>P. ovale</i>)									
1–3	DHP	½	½	½	1	1 ½	2	3	4
1–14	Primakuin	-	-	¼	¼	½	¾	1	1
Regimen Malaria Berat									
Artesunat injeksi, diberikan dengan dosis 2,4 mg/kgbb intravena sebanyak 3 kali setiap 12 jam (jam ke-0, 12, 24). Selanjutnya diberikan 2,4 mg/kgbb intravena setiap 24 jam sehari sampai penderita mampu minum obat. Bila penderita sudah dapat minum obat, pengobatan dilanjutkan dengan regimen DHP (3 hari) + primakuin (sesuai jenis plasmodiumnya).									

dan mengevaluasi ketepatan pemberian terapi malaria sesuai dengan pedoman tata laksana malaria oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia yang mengacu pada WHO.

Hasil

Berdasarkan data yang dikumpulkan, jumlah pasien yang melakukan pemeriksaan malaria pada bulan Januari–Agustus 2019 yakni sebanyak 1.636 orang; 71 orang di antaranya dinyatakan positif malaria dan diterapi dengan ACT. Berdasarkan jenis kelaminnya, 34 orang (47,89%) adalah pasien perempuan dan 37 orang (52,11%) adalah pasien laki-laki. Jumlah penderita malaria falciparum adalah 33 pasien (46,48%), malaria vivax 33 pasien (46,48%) dan malaria mix 5 pasien

(7,04%). Jumlah pasien dengan rentang usia <1 tahun yakni sebanyak 3 pasien (4,23%), 1–4 tahun 10 pasien (14,08%), 5–9 tahun 5 pasien (7,04%), 10–14 tahun 9 pasien (12,68%) dan ≥15 tahun 44 pasien (61,97%). Detail informasi terkait demografi pasien dapat dilihat pada Tabel 2.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa semua pasien yang dinyatakan positif malaria (100%) diterapi dengan *dyhidroartemisinin-piperaquin* (DHP). Data penanganan kasus malaria falciparum pada 33 orang: sebanyak 32 orang (96,97%) diterapi dengan DHP+ primakuin dan 1 orang (3,03%) diterapi dengan artesunate dilanjutkan dengan DHP+ primakuin; kasus malaria vivax pada 33 orang: sebanyak 33 orang (100%) diterapi dengan DHP+primakuin; kasus malaria mix pada 5

Tabel 2 Profil Pasien Malaria RSUD Supiori Papua Periode Januari–Agustus 2019

Bulan	Data Laboratorium Mikroskopis		
	Jumlah Pasien	Jumlah Pasien Negatif (%)	Jumlah Pasien Positif (%)
Januari	206	193 (93,69)	13 (6,31)
Februari	141	125 (88,65)	16 (11,35)
Maret	125	119 (95,20)	6 (4,80)
April	109	100 (91,74)	9 (8,26)
Mei	185	178 (96,22)	7 (3,78)
Juni	147	137 (93,20)	10 (6,80)
Juli	142	137 (96,48)	5 (3,52)
Agustus	581	576 (99,14)	5 (0,86)
Total (Σ)	1.636	1.565 (95,66)	71 (4,34)
Jenis Malaria			n (%)
M. Falciparum			33 (46,48)
M. Vivax			33 (46,48)
M. Mix			5 (7,04)
Jenis Kelamin			n (%)
Perempuan			34 (47,89)
Laki-laki			37 (52,11)
Usia (Tahun)			n (%)
<1			3 (4,23)
1–4			10 (14,08)
5–9			5 (7,04)
10–14			9 (12,68)
≥15			44 (61,97)

orang: sebanyak 4 orang (80,00%) diterapi dengan DHP+primakuin dan 1 orang (20,00%) diterapi dengan artesunate dilanjutkan dengan DHP+primakuin. Dari total 71 pasien (100%) yang didiagnosis malaria, sebanyak 69 pasien (97,18%) diterapi dengan DHP+primakuin dan sebanyak 2 pasien (2,82%) diterapi dengan artesunate dilanjutkan DHP+primakuin. Pola pemberian dan ketepatan pemberian terapi malaria pada RSUD Supiori Papua periode Januari–Agustus 2019 dapat dilihat pada Tabel 3.

Pembahasan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pada bulan Januari–Agustus 2019 di RSUD Supiori Papua ditemukan 71 pasien positif malaria

yang seluruhnya diterapi menggunakan DHP sesuai dengan diagnosis, jumlah, dan durasi.

Pada penelitian ini didapatkan sebanyak 44 pasien (61,97%) yang berusia >15 tahun, berdomisili di daerah perbatasan dan daerah yang sulit dijangkau, serta memiliki lebih banyak transmisi fokus. Kelompok usia ini juga memuat kelompok usia produktif—hal ini dapat menjadi salah satu penyebab angka kejadian infeksi malaria di kelompok ini lebih besar dibandingkan kelompok lain. Selain terkait usia, pada penelitian ini ditemukan bahwa jumlah pasien malaria yang diterapi dengan ACT pada bulan Januari–Agustus 2019 di RSUD Supiori lebih banyak berjenis kelamin laki-laki. Hal ini didukung hasil penelitian Schlagenhauf *et al.* (2010) dengan total n=1.459 yang menunjukkan jumlah

Tabel 3 Pola Pemberian Terapi Malaria RSUD Supiori Papua periode Januari–Agustus 2019

Terapi ACT	Total Pasien Terdiagnosa	Lama Terapi (Hari)	Regimen Berdasarkan Usia (Tahun)					Sesuai Regimen	%
			<1	1–4	5–9	10–14	≥ 15		
Malaria Falciparum									
DHP + Primakuin		3 + 1	2	7	2	4	17	32	96,97%
Artesunate + DHP + Primakuin	33	3 + 3 + 1	0	0	0	0	1	1	3,03%
Total (a)	33		2	7	2	4	18	33	100,00%
Malaria Vivax									
DHP + Primakuin		3 + 14	1	3	3	4	22	33	100,00%
Artesunate + DHP + Primakuin	33	3 + 3 + 1	0	0	0	0	0	0	0,00%
Total (b)	33		1	3	3	4	22	33	100,00%
Malaria Mix									
DHP + Primakuin		3 + 14	0	0	0	0	2	2	4
Artesunate + DHP + Primakuin	5	3 + 3 + 1	0	0	0	0	1	1	20,00%
Total (c)	5		0	0	0	2	3	5	100,00%
Jumlah Total (a + b + c)		3	10	5	10	43	71		

Keterangan: ACT=Artemisinin based combination therapy; DHP=Dihydroartemisinin-piperaquine

pasien wanita sebanyak 455 orang dan pasien pria 1.004 orang.⁹ Padatnya aktivitas dan istirahat di luar rumah tanpa perlindungan dapat menjadi penyebab pria lebih berisiko terinfeksi malaria.¹⁰ Penilaian faktor risiko berdasarkan jalur transmisi menunjukkan faktor risiko tinggi pada laki-laki dewasa, bepergian, paparan luar yang terkait dengan pekerjaan, tidur di luar ruangan, dan kegiatan sosial.¹¹

Berdasarkan penelitian ini, didapatkan bahwa pola pemberian anti malaria ACT pada bulan Januari–Agustus 2019 di RSUD Supiori telah tepat dan sesuai dengan pedoman tata laksana malaria. Ketepatan pemberian ini diharapkan dapat memberikan hasil terapi klinis yang baik dan mencegah kegagalan terapi.¹² Dengan mengacu pada pedoman tata laksana malaria yang telah ditentukan WHO, diharapkan pedoman tersebut dapat menjadi panduan terapi yang dapat memaksimalkan pengobatan, mengurangi kejadian resistensi obat, serta menurunkan angka morbiditas dan mortalitas malaria.

Keterbatasan penelitian ini yakni rentang waktu penelitian yang berkisar 8 bulan mulai Januari sampai dengan Agustus 2019 yang disebabkan kesulitan dalam mengakses data sebelum tahun 2019 di RSUD Supiori. Oleh karena itu, hasil penelitian ini belum dapat mencerminkan kesesuaian terapi ACT pada seluruh pasien malaria di RSUD Supiori.

Simpulan

Dari total 71 pasien (100%) yang didiagnosis malaria di RSUD Supiori Papua pada periode Januari–Agustus 2019, sebanyak 69 pasien (97,18%) diterapi dengan DHP+primakuin dan 2 pasien (2,82%) diterapi dengan artesunate dilanjutkan DHP+primakuin. Pola pemberian terapi malaria di RSUD Supiori Papua pada periode Januari–Agustus 2019 telah tepat sesuai dengan pedoman tata laksana malaria.

Pendanaan

Penelitian ini tidak didanai oleh sumber hibah manapun.

Konflik Kepentingan

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

Daftar Pustaka

1. Geleta G, Ketema T. Severe malaria associated with *Plasmodium falciparum* and *P. vivax* among children in Pawe Hospital, Northwest Ethiopia. *Malar Res Treat*. 2016;2016:1240962. doi: 10.1155/2016/1240962
2. World Health Organization. Guidelines for malaria vector control. Geneva: World Health Organization; 2019.
3. Siwal N, Singh US, Dash M, Kar S, Rani S, Rawal C, et al. Malaria diagnosis by PCR revealed differential distribution of mono and mixed species infections by *Plasmodium falciparum* and *P. vivax* in India. *PLoS One*. 2018;13(3):e0193046. doi: 10.1371/journal.pone.0193046
4. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Buku saku tatalaksana kasus malaria. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2017.
5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Laporan hasil riset kesehatan dasar Indonesia tahun 2018. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2018.
6. World Health Organization. Guidelines for the treatment of malaria – 3rd edition. Geneva: World Health Organization; 2015.
7. Laloo DG, Shingadia D, Bell DJ, Beeching NJ, Whitty CJM, Chiodini PL.

- UK malaria treatment guidelines 2016. *J Infect.* 2016;72(6):635–49. doi: 10.1016/j.jinf.2016.02.001
8. Chirebvu E, Chimbari MJ, Ngwenya BN. Assessment of risk factors associated with malaria transmission in Tubu Village, Northern Botswana. *Malar Res Treat.* 2014;2014:403069. doi: 10.1155/2014/403069
9. Schlagenhauf P, Chen LH, Wilson ME, Freedman DO, Tcheng D, Schwartz E, et al. Sex and gender differences in travel-associated disease. *Clin Infect Dis.* 2010;50(6):826–32. doi: 10.1086/650575
10. Guyant P, Canavati SE, Chea N, Ly P, Whittaker MA, Feltner AR, et al. Malaria and the mobile and migrant population in Cambodia: A population movement framework to inform strategies for malaria control and elimination. *Malar J.* 2015;14(1):252–67. doi: 10.1186/s12936-015-0773-5
11. Herdiana H, Cotter C, Coutrier FN, Zarlinda I, Zelman BW, Tirta YK, et al. Malaria risk factor assessment using active and passive surveillance data from Aceh Besar, Indonesia, a low endemic, malaria elimination setting with *Plasmodium knowlesi*, *Plasmodium vivax*, and *Plasmodium falciparum*. *Malar J.* 2016;(15)1:468. doi: 10.1186/s12936-016-1523-z
12. World Health Organization. World malaria report 2019. Geneva: World Health Organization; 2019.