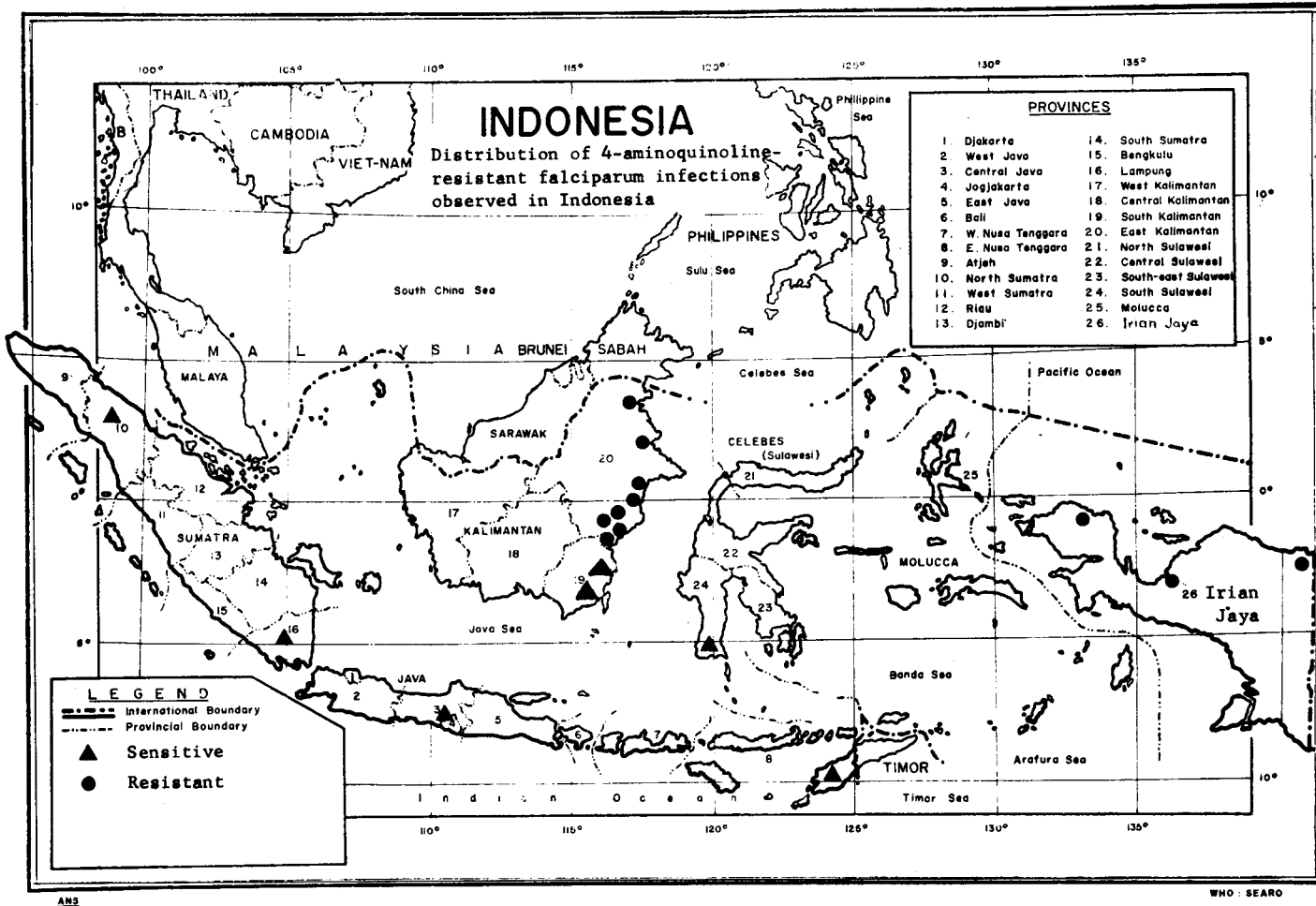


Gambaz 2: DISTRIBUSI P.PALCIPARUM YANG RESISTEN DAN SENSITIF DI INDONESIA



pelayanan sangat tergantung dari kemampuan perekonomian negara dan Pemerintah Daerah:

- Peningkatan peran serta masyarakat dalam program kesehatan sangat dipengaruhi oleh kemampuan sosial ekonomi dan pendidikannya:

Dengan suatu koordinasi dan sinkronisasi program lintas sektoral maka penyakit malaria dapat diatasi dan hasilnya akan lebih mantap:

KEPUSTAKAAN

1. Leimena: Pemberantasan Malazia, Kesehatan Rakyat Indonesia, 1955, halaman 37 - 45:
2. Winckel CWP: Indonesia before the World War II, the Public Health Service in Indonesia: 1949, Doc Trop Med I, halaman 201:
3. Malaria Control Programme in Indonesia, G:O1 - WHO - USAID assesment 1972 & 1977:
4. Pedoman Pemberantasan Malaria Pelita 11 & III di Jawa Bali:
5. Pedoman Pemberantasan Malazia di Luar Jawa Pelita II & III:
6. Laporan tahunan pelaksanaan pemberantasan malaria:

Tinjauan Farmakologik dari Obat-obat Anti Malaria yang digunakan di Indonesia

R H Yudono

Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran UGM

PENDAHULUAN

Terutama di negara-negara yang sedang berkembang, karena kurangnya biaya dan kurangnya keinsyafan akan sanitasi lingkungan, malaria masih meminta banyak korban. Menurut hasil survey rumah tangga oleh team dari Badan Lit. Bang. Kes: RI di tahun 1972, malaria di Indonesia merupakan penyakit nomor 6 dari 18 penyakit yang terdapat di daerah-daerah yang telah disurvei dan merupakan penyakit nomor 3 di antara penyakit-penyakit menular dengan angka morbiditas 2,5 per 1000 penduduk (1).

Dengan lebih diintensifikannya program pemberantasan malaria dengan bantuan USAID angka morbiditas dapat ditekan: Program pemberantasannya terdiri dari program jangka pendek dan jangka panjang:

Menurut kami :

- Program jangka pendek berupa pemberian petunjuk tentang sanitasi lingkungan di sekitar rumah-rumah penduduk yang

untuk berhasilnya lebih baik dilakukan serentak bergotongroyong sebulan sekali atau tiga bulan sekali atau setengah tahun sekali, sedang untuk mempertahankan hasil yang telah dicapai masing-masing penghuni rumah sedapat mungkin mengusahakan keadaan rumah dan pekarangan sesuai dengan peraturan kesehatan: Jika perlu diadakan suatu perlombaan "lingkungan sehat" sebulan sekali atau tiga bulan sekali atau setengah tahun sekali dengan memberikan sedikit penghargaan yang didapat dari pengumpulan dana dari satu RT (Rukun tetangga) atau satu RK (rukun kampung):

Selain itu, harus pula diberikan pengobatan yang serasi, yaitu yang mudah diterima, sedapat mungkin dengan kuur pendek, cocok dengan indikasi, tidak toksis dan tidak berkontraindikasi: Terutama dalam pengobatan masal, yang mungkin dilakukan oleh paramedisi, kontraindikasi sering tidak diketahui, padahal kemungkinan ada antaraksi yang merugikan: antara obat dan obat lain yang bersama-sama masuk ke dalam badan dan antara obat dan keadaan badan pada waktu obat itu diberikan:

Pada umumnya obat-obat anti malaria adalah poten dan obat-obat poten biasanya juga lebih toksis:

Antaraksi antara obat yang agak toksis dengan organ-organ badan tertentu dapat merusak organ-organ tersebut, apalagi kalau sebelumnya organ-organ itu sudah agak terganggu: Lebih-lebih kalau organ-organ yang paling besar affinitasnya terhadap obat itu organ-organ yang vital seperti otak, jantung, hati, ginjal, maka sudah pasti penderita yang disembuhkan dari malaria itu berada dalam keadaan lebih berbahaya daripada keadaan sebelum diobati:

- **Program jangka panjang**, yang biasanya memerlukan perubahan-perubahan tata lingkungan yang besar, rencana pendidikan integral tentang kesehatan dan yang tentunya memerlukan biaya yang besar itu, dapat dilaksanakan tentunya setelah waktu berpuluh-puluh tahun:

Malaria di Indonesia ditularkan dengan perantara nyamuk pembawa kuman malaria (vektor) dari jenis *Anopheles*, terutama *An. aconitus* dan *An. sundanicus*: Kuman-kuman malaria yang berbentuk sporozoit (berasal dari sporocyste) dari kelenjar ludah nyamuk dengan secara regurgitasi dipindahkan ke dalam pembuluh darah manusia yang digigit nyamuk itu:

Kuman-kuman malaria (plasmodia) yang terdapat di Indonesia adalah terutama: *Plasmodium vivax* (lebih dari 50%) dan *Plasmodium falciparum* (kurang dari 50%); kecuali itu, dalam jumlah yang kecil masih juga terdapat *Plasmodium malariae* (0,1 — 0,2%) dan *Plasmodium ovale* (sangat sedikit) (1):

Untuk memberantas vektor-vektornya digunakan insektisida: Insektisida yang mula-mula digunakan adalah dichlorodiphenyltrichlorethan (DDT), akan tetapi karena kemudian terjadi resistensi dari *An. aconitus*, maka kemudian juga digunakan insektisida lain seperti fenitrothion, malathion, dan sebagainya (1):

Untuk membunuh plasmodia digunakan bermacam-macam obat tergantung keperluannya:

Untuk terapi supresif, yaitu untuk membunuh bentuk eritrositik asexual yang menjadi penyebab dari timbulnya gejala penyakit yang utama yaitu demam dengan menggigil (clinical attack) digunakan chloroquine dan amodiaquine (4-aminoquinolines), chloroguanide (biguanides) dan pyrimethamine (diaminopyrimidines): Terapi supresif ini dapat digunakan untuk menyembuhkan penyakit malaria yang disebabkan oleh *P. falciparum*:

Untuk menyembuhkan penyakit malaria yang disebabkan oleh *P. vivax* diperlukan terapi radikal (radical cure) berupa terapi supresif disertai obat-obat pembunuh bentuk exoeritrositik/preeritrositik: Hal ini disebabkan karena bentuk eritrositik dari *P. vivax* dapat memasuki sel-sel jaringan (hepar) yang kemudian dapat lagi membentuk bentuk eritrositik baru (clinical relapse): Di samping terapi-terapi tersebut di atas yang diberikan jika penderita sudah sakit, masih juga ada terapi untuk membunuh gametosit-gametosit (bentuk eritrositik seksual) karena bentuk inilah yang jika terhisap oleh nyamuk dapat membentuk generasi baru yang dalam bentuk sporozoit dapat dipindahkan ke korban baru: Bentuk eritrositik asexual di dalam perut nyamuk akan mati: Suatu penularan dari bentuk eritrositik asexual melalui transfusi darah jarang terjadi.

Untuk membunuh bentuk exoeritrositik/pre-eritrositik dan gametosit digunakan: primaquine (8-aminoquinolines): Di samping itu masih ada lagi obat-obat pencegah terjadinya siklus plasmodium di dalam perut nyamuk yaitu yang disebut sporontosida: pyrimethamin dan chloroguanida: Bagi orang-orang yang akan memasuki daerah di mana penyakit malaria itu autochton (endemik) dapat diberikan pengobatan pencegahan (causal prophylaxis) dengan memberikan obat-obat yang membunuh bentuk exoeritrositik/preeritrositik berupa: primaquine, pyrimethamine dan chloroguanida: Terhadap cycloguanil embonat yang hanya dapat diberikan intramuskular terdapat keberatan-keberatan dari pihak 30% dari penderita, karena reaksi lokal yang sakit (2,3,4):

Obat-obat antimalaria:

I. Obat-obat antimalaria yang efektif terhadap bentuk eritrositik dari plasmodium:

II. Obat-obat antimalaria yang efektif terhadap bentuk exoeritrositik dari plasmodium:

III. Obat-obat antimalaria yang dapat menekan bentuk eritrositik dan exoeritrositik dari plasmodium:

- **Obat-obat antimalaria yang efektif terhadap bentuk eritrositik dari plasmodium.**

4 — AMINOQUINOLINES

Terdiri atas chloroquine dan amodiaquine:

Mekanisme kerja: Obat-obat ini mengikat DNA, sehingga menekan sintesa asam nukleat dari plasmodium: Selain itu obat-obat ini juga mengikat protein, DNA dan RNA dari sel-sel hospes, karena komposisi dasar dari molekul-molekul DNA dan RNA dari plasmodium dan sel hospes itu sama: Oleh sebab itu obat-obat ini dapat juga menekan pertumbuhan dari sistem-sistem sel yang bermultiplikasi cepat seperti sumsum tulang, kulit dan epitel tractus gastrointestinalis: Dasar inilah yang pada penggunaan yang lama di antaranya dapat menimbulkan agranulocytosis:

Perbedaan toksitas selektif antara plasmodium dan sel hospes terletak pada perbedaan konsentrasi obat-obat ini dan *dapatnya eritrosit yang dihuni oleh plasmodium itu meninggi-kkan konsentrasi obat-obat ini intraseluler* sampai beberapa kali konsentrasi di dalam plasma darah:

Antaraksi dalam serum dapat terjadi dengan obat-obat lain yang juga terikat pada protein serum (albumin):

Untuk mendapatkan kadar darah efektif dari bagian-bagian yang bebas dari obat-obat ini, mula-mula harus diberikan loading dose sebanyak 2 x maintenance dose.

Waktu paruh obat-obat ini adalah beberapa hari : hal ini disebabkan karena pelepasan dari ikatannya dari jaringan itu lama: Ini berbeda dengan quinine, yang juga efektif terhadap bentuk-bentuk eritrositik dari plasmodium, karena quinine berwaktu-paruh singkat, sehingga karena itu tidak memerlukan suatu loading dose pada permulaan terapi:

Quinacrine, yang juga mempunyai efektivitas yang sama dengan 4-aminoquinolines, mempunyai waktu-paruh yang lebih lama:

Toxistas : Dosis 4-aminoquinolines yang terlalu tinggi atau penggunaan yang terlalu lama dapat menimbulkan intoksikasi dengan gejala-gejala pusing, pening, kesukaran mengakomodasi, alopecia, rambut memutih, leukopeni dan kerusakan mata ("bull's eye") yang pathognomonik untuk retinopati karena chloroquine. Retinopati yang dapat menyebabkan kebutaan itu dapat timbul beberapa bulan sesudah terapi dihentikan.

Peneliti-peneliti tertentu dalam simposium di Rabat 1974 mengatakan bahwa pemberian obat ini dalam dosis terapeutis (500 mg/hari) untuk beberapa bulan saja tak menyebabkan resistensi: Yang perlu dicatat dari toksistas ini ialah bahwa antaraksi dengan DNA dari 4-aminoquinolines ini khususnya dan obat-obat yang mengadakan antaraksi dengan DNA pada umumnya dapat mutagenik dan karsinogenik (Bruce Chwatt, Canfield dan lain-lain):

QUININE

Alkaloid yang berasal dari kulit pohon cinchona ini sekarang mestinya sudah tak digunakan lagi karena kurang poten dan lebih toxis dari 4-aminoquinolines (quinine disebut-sebut sebagai racun protoplasma):

Tak disangka bahwa lalu terjadi resistensi terhadap 4-aminoquinolines, terutarna dari *P. falciparum*: Ternyata sebagai gantinya dapat digunakan lagi quinine, yang jika dikombinasikan dengan pyrimethamine dan sulfadiazin, dapat menyembuhkan 95-98% dari penyakit-penyakit yang disebabkan oleh *P. falciparum* (Malaria tropika). Terhadap quinine belum terbentuk resistensi; sebabnya tidak diketahui sampai sekarang:

Mekanisme kerja : Seperti halnya dengan 4-aminoquinolines, quinine juga langsung mengikat DNA, sehingga menekan sintesa asam nukleat:

Quinine dapat diberikan hanya dengan dua cara, yaitu secara *oral* dan *intravena*, tidak boleh diberikan secara intramuskuler atau subkutan, karena terlalu *iritatif*.

Quinine mengalami metabolisme di dalam hepar, sebagian besar menjadi hasil hidroxilasi yang dengan cepat diexkresi melalui ginjal: Berbeda dengan 4-aminoquinolines, quinine tidak mengalami akumulasi di dalam jaringan, dan karena itu waktu paruhnya agak singkat: Untuk mendapat efek terapeutik yang maksimal quinine harus diberikan tiap 6 atau 8 jam:

Toxistas : Dosis yang terlalu • tinggi dapat menyebabkan suatu kompleks gejala yang disebut cinchonisme : tinnitus aureum, penglihatan kabur, nausea, pening dan kurang pendengaran. Jika dosis ini diteruskan maka dapat terjadi kerusakan yang permanen dari alat penglihatan, alat pendengaran dan alat keseimbangan.

Terhadap jantung dosis tinggi quinine dapat langsung menekan miokard seperti dextro-isomernya : quinidine. Suatu pemberian quinine HCl intravena secara cepat dapat menyebabkan shock karena vasodilatasi dan depresi miokard;

karena itu, pemberian intravena hanya dilakukan jika perlu sekali seperti misalnya untuk mengobati malaria cerebral dan untuk itupun haruslah quinine diberikan lambat (4):

Obat-obat antimalaria yang efektif terhadap bentuk exoeritrositik dari plasmodium.

8—AMINOQUINOLINES

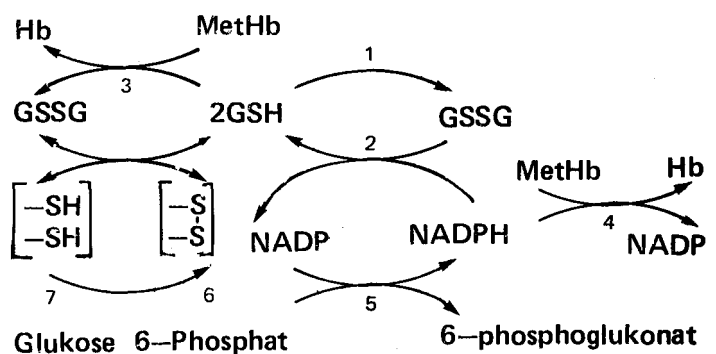
Termasuk golongan ini yang paling baik adalah primaquine. Selain efektif terhadap bentuk-bentuk exoeritrositik, juga dapat membunuh bentuk-bentuk sexual eritrositik gametosit.

Mekanisme kerja : mengikat DNA.

Toxistas : Penderita yang mempunyai defisiensi glukose-6-phosphat dehydrogenase (G6PD) mudah menderita *hemolisis* dan *methemoglobinemia* pada pemberian primaquine, chinine, 4-aminoquinolines, sulfonamides dan chloramphenicol. Hal ini disebabkan karena untuk mencegah rusaknya membran lipoprotein dari eritrosit diperlukan GSH:

Untuk mereduksi GSSG (oxidized glutathion menjadi GSH (reduced glutathion) diperlukan NADPH (Nikotinamide Adenine Dinukleotide Phosphat Hydrogen) sebagai donor H⁺. Oleh pengoksida-pengoksida seperti 6-hydroxyprimaquine dan lain-lainnya NADPH diubah menjadi NADP. Untuk merubah NADP kembali menjadi NADPH diperlukan energi yang didapat dari reaksi Glukose-6-Phosphat menjadi 6-fosfoglukonat dan reaksi ini memerlukan enzim, yaitu G6PD:

Sesuai dengan keterangan untuk terbentuknya GSH yang diperlukan untuk mempertahankan integritas membran eritrosit, maka donor H⁺ juga diperlukan untuk mencegah diubahnya hemoglobin menjadi methemoglobin (lihat gambar).



Keterangan : (1) Oksidansia-oksidansia : hasil-hasil metabolisme dari chloroquine, quinine, sulfonamides dll: (2) Glutathion reductase (3) Perubahan non-enzimatik (4) Perubahan enzimatik (NADPH diaphorase) (5) Glukose -6-phosphat dehydrogenase (G6PD) (6) Hemolisis (7) Membran lipoprotein dari eritrosit

• Obat-obat antimalaria yang dapat menekan bentuk eritrositik dan exo-eritrositik dari plasmodium.

PYRIMETHAMINE

Mekanisme kerja : Menekan sintesa folat: Selain pyrimethamine, yang mempunyai mekanisme kerja serupa ialah : trimethoprim, chloroguanide dan cycloguanil.

Suatu persamaan cara sintesa asam hydrofolat antara

bakteria dan plasmodia menyebabkan obat-obat antimalaria dari golongan ini juga digunakan terhadap bakteri

Dengan menggunakan NADPH sebagai donor H^+ dan dihidrofolat reduktase sebagai enzim maka asam dihidrofolat diubah menjadi asam tetrahydrofolat. Asam tetrahydrofolat selanjutnya diperlukan untuk mensintesa thymidines dan purines yang diperlukan untuk membentuk DNA, tidak hanya dari plasmodia, akan tetapi juga dari manusia sebagai hospesnya. Inilah sebabnya mengapa obat-obat antifolat itu juga toxis untuk manusia seperti misalnya juga sitostatika antifolat (methotrexat dan lain-lain). Pyrimethamine agak berbeda dari methotrexat dalam hal bahwa pyrimethamine adalah selektif lebih toxis terhadap plasmodia.

Suatu cara untuk lebih melindungi penderita terhadap sifat antifolat pyrimethamine ialah : memberikan asam folinat kepada penderita. Asam folinat yang dikonsumsi penderita ini tak dapat masuk ke dalam sel plasmodium.

Terapi kombinasi Pyrimethamine dengan Sulfonamides atau Sulfones.

Dasar : Sulfonamides atau sulfones *menghalang-halangi terbentuknya asam dihydropteroat: Asam dihydropteroat dengan glutamat dapat membentuk asam dihydrofolat.* Karena dihalang-halangi oleh sulfonamides atau sulfones, maka tidak akan dapat terbentuk asam dihydrofolat.

Pyrimethamine menekan dihidrofolat reduktase. Oleh karena itu suatu kombinasi pyrimethamine dengan sulfonamida atau sulfone memperkuat daya antitetrahydrofolat. Dalam hal ini yang digunakan ialah preparat-preparat sulfonamides dan sulfones yang long-acting.

Kombinasi-kombinasi lain yang lebih baik ialah : *kombinasi tiga macam obat untuk yang resisten terhadap 4-aminoquinolines.*

1. Quinine sulfat 3 x sehari 600 - 650 mg selama 10 - 14 hari, plus
 2. Pyrimethamine 2 x sehari 25 mg selama 3 hari, plus.
 3. Sulfadiazine 4 x sehari 500 mg selama 5 hari
- Prosentase penyembuhan tercatat 95 - 98% (3)

Kombinasi dua macam obat untuk resistensi yang demikian dapat juga diberikan :

1. Quinine sulfat 3x sehari 650 mg selama 3 hari, plus
2. Tetracycline hydrochloride 4 x sehari 250 mg (2 x sehari 500mg) selama 10 hari (3).

Selain kombinasi-kombinasi obat-obat ini, perlu juga diusahakan pembuatan obat-obatan baru dan ini sedang dalam percobaan klinis. Obat-obatan baru yang mempunyai harapan besar ini ialah : (i) 9-penanthrenemethanols, dan (ii) phenanthrene-propanols dan triazines.

Cara-cara pengobatan yang baik dapat juga kita pelajari dari Thailand

Regimen pengobatan (Dept. of Clinical Tropical Medicine, Mahidol University)

MALARIA TROPIKA (*Falciparum malaria*)

1. Manifestasi perniciosus.

- a. Infus tetes 500 cc dengan 5% dextrose dalam air berisi 10 gram quinine, diberikan selama 'h - 1 jam: Infus tetes ini dapat diulangi tiap 8 jam. Jika sudah kurang membahayakan pengobatan diteruskan secara oral, diberikan selama 10 - 14 hari:

- b. Hari ke-1 : Sulfadoxin 1 gram + pyrimetamine 50 mg; hari-hari berikut : quinine 10 gram tiap 8 jam selama 3 hari.

II. Tidak perniciosus

Sulfadoxine 1 gram + pyrimetamine 50 mg sebagai *single dose*. Dapat ditambah dengan quinine 10 gram 3 x sehari selama 2 - 3 hari.

Untuk menghindari transmisi oleh nyamuk, suatu *single dose* dari primaquine 45 mg dapat diberikan sebelum penderita di bebaskan dari klinik.

Untuk keperluan yang sama dapat juga diberikan primaquine 15 mg sehari selama 5 hari:

MALARIA TERTIANA

- a. Chloroquine 1,5 gram (base) sehari selama 3 hari, diikuti oleh primaquine 15 mg (base) sehari selama 14 hari.
- b. Chloroquine 1,5 gram (base) sehari selama 3 hari, diikuti oleh suatu kombinasi : chloroquine 300 mg (base) dan primaquine 45 mg seminggu selama 8 minggu:

Chemoprophylaxis dari Malaria Tropica yang chloroquine resisten.

1. Sulfadoxine 1 gram + Pyrimethamine 50 mg tiap 2 minggu sekali:
2. Sulfadoxine 1,5 gram + Pyrimethamine 75 mg tiap 4 minggu sekali:

Obat-obat ini harus diberikan pada hari pertama memasuki daerah endemik dan diteruskan sampai 4 minggu setelah meninggalkan daerah endemik:

Chemoprophylaxis dari Malaria Tertiana.

1. Chloroquine 300 mg (base) seminggu sekali
2. Sulfadoxine 1 gram + pyrimethamine 50 mg 2 minggu sekali
3. Sulfadoxine 1,5 gram + pyrimethamine 75 mg 4 minggu sekali

Obat-obat ini harus diberikan pada hari pertama memasuki daerah endemik dan diteruskan sampai 10 minggu setelah meninggalkan daerah endemik.

Peninjauan

Telah diuraikan macam-macam pengobatan dengan titik tangkapnya pada bentuk-bentuk kuman malaria: Dari obat yang obsolet (kurang poten + lebih toxis) sampai macam-macam kombinasi obat modern yang tampaknya aneh (sulfonamides, sulfones, tetracyclines), akan tetapi setelah diketahui mekanisme kerjanya, dapat dimengerti, telah dikemukakan.

Saya berpendapat bahwa dua masalah pokok yang menyebabkan penyakit malaria tak terberantas adalah :

1. Hubungan antar bangsa menjadi makin mudah
2. Tiap kuman mempunyai kemampuan untuk bertahan hidup.

• **Mengenai 1** : saya kira hal ini sudah jelas dan selama ada carriers, terutama dari daerah endemik, dan selama masih ada vektor-vektornya, tentu ada yang ditulari.

Makin bertambah banyak penduduknya dan makin miskin bangsanya, makin sulit untuk mengatur suatu program kesehatan: Ini fakta: Penguraiannya saya serahkan kepada yang lebih kompeten:

Jadi, walaupun pada suatu ketika dengan bantuan WHO atau

tidak, penyakit malaria di suatu negara itu sudah terberantas, bangsa dari negara tersebut dapat ditulari lagi oleh pendatang dari negara lain yang merupakan carrier, kecuali kalau kita dapat menciptakan *imunitas aktif* terhadap penyakit malaria: Hal ini sedang dalam penelitian; di antaranya dengan mencoba menggunakan sporozoit dan bentuk-bentuk eritrositik yang telah diradiasi untuk membuat *vaksin malaria*:

• **Mengenai 2** : Pada umumnya kuman dapat menjadi resisten terhadap obat melalui beberapa cara :

1. **Mutasi spontan** : tanpa suatu sebab yang hingga sekarang diketahui kuman berubah genotip sehingga menjadi resisten terhadap obat-obat yang ada:
2. **Transduksi** : Resistance factor dapat ditularkan ke kuman lain (Suatu percobaan di Jepang dari *Escherichia coli* ke *Shigella*): Multiresistance demikian juga dapat ditularkan.
3. **Konjugasi** : Resistance factor dengan 1 atau beberapa resistance-determinants dengan RTF (= resistance transmission factor), yang mengatur pemindahan plasmid-plasmid atau episome-episome yang mengandung macam-macam resistance determinants dari kuman yang satu ke yang lain pada peristiwa konjugasi.

4. Resistensi yang disebabkan karena underdose: Underdose dapat diberikan pada waktu penyakitnya sedang bermanifestasi atau obat itu dapat diberikan sebagai profilaksis kausal pada penderita yang kuman-kumannya bersifat tidak sensitif terhadap obat ataupun juga obat itu dapat diberikan untuk keperluan non khemotherapeutik (chloroquine untuk rheumatoid arthritis; totaquina sebagai amaram dalam tonika; kinine yang masih banyak digunakan sebagai anti-piretikum):

Kesimpulan :

Di dalam daerah yang sedang berkembang, diperlukan tindakan-tindakan jangka panjang dan jangka pendek:

Dalam jangka panjang diperlukan perbaikan kesejahteraan bersama pendidikan kesehatan masyarakat, sehingga kemungkinan-kemungkinan terdapatnya tempat-tempat pengeraman telur-telur nyamuk berkurang. Hal ini penting karena sekalipun ada carrier, jika tidak ada vektor-vektor dari plasmodia tentunya juga penyakit malaria tak dapat ditularkan (jarang sekali terjadi penularan melalui transfusi darah dan lain-lain): Juga pada masyarakat yang sejahtera kecil kemungkinan adanya carrier yang secara epidemiologis merugikan itu karena berobat sampai sembuh bukan merupakan masalah.

Dalam jangka pendek perlu diusahakan kampanye pengobatan yang efisien, sehingga sebanyak mungkin penderita dapat tertolong, tanpa menimbulkan kerugian karena obat-obat anti-malaria (toxisitas, antaraksi yang merugikan). Suatu penyakit rakyat nyata-nyata akan mengganggu pembangunan karena mudah menghinggapi sejumlah besar tenaga yang diperlukan pembangunan, sedang biaya yang seharusnya dapat digunakan untuk pembangunan banyak harus dihambur-hamburkan untuk pengobatan:

Dalam hal pengobatan perlu dipikirkan adanya kemungkinan terjadinya resistensi karena penggunaan obat yang kurang efektif, penggunaan kausal profilaksis pada orang yang sebenarnya menderita malaria latent, dan penggunaan obat-obat anti-malaria untuk keperluan lain; di negara yang sedang berkembang terdapat penderita-penderita malaria menahun yang lemah dan tak suka makan, sehingga mudah mengguna-

kan tonika yang mengandung totaquina sebagai amaram; juga karena kurang waspadanya dokter dan penderita kadang-kadang digunakan pengobatan chloroquine dalam dosis anti-malaria subterapeutik terhadap arthritis rheumatoid dan kelainan-kelainan lain.

Di samping kampanye pengobatan yang efisien perlu juga masyarakat disadarkan untuk hidup menurut aturan-aturan kesehatan, terutama karena menjadi sakit sekarang ini adalah sesuatu yang lux.

KEPUSTAKAAN

- 1:Arwati: Masalah Penyakit Malaria di Indonesia: Direktorat P2B, Direktorat Jenderal P3M Departemen Kesehatan RI; 1977.
- 2.Symposium on Malaria Research. 1 - 5 April 1974, Rabat, Maroc. Bull Wld Hlth Org 1974; 50 (3 - 4) : 143 - 571:
- 3: Goodman LS, Gilman A: The pharmacological basis of therapeutics, 5 th ed: New York : Macmillan Publishing Co; 1975; 1045 - 1066:
- 4:ISO Indonesia (Informasi specialite obat Indonesia) vol: 1, Jakarta : ISO Indonesia, 1979:
- 5:Pratt WB: Fundamentals of chemotherapy; London, Toronto : Oxford University Press, 1973; 145 - 176:
- 6: Remington JP: Remington's pharmaceutical sciences; 5 th ed; Easton : Mack Publishing Company, 1975; 1154 - 1158:
- 7:Rieckmann KH: In : Conn MF ed: Current Therapy 1978: Philadelphia/London/Toronto : WB Saunders Co, 1978; 34 - 37.

Resistensi Plasmodium falciparum terhadap Chloroquine di Indonesia

Wita Pribadi, Legia S Dakung

Bagian Parasitologi dan Ilmu Penyakit Umum Fakultas Kedokteran UI.

PENDAHULUAN

Resistensi terhadap obat-obat dari golongan 4-aminokuinolin hingga saat ini masih terbatas pada species *Plasmodium falciparum*: Untuk pertama kali resistensi *Plasmodium falciparum* terhadap chloroquine dilaporkan dalam tahun 1961 oleh Moore dan Lanier di Colombia, Amerika Selatan (1). Sejak itu dilaporkan pula kasus-kasus dari Brazil, Guyana, Suriname, Venezuela, Bolivia dan Panama (2): Di Asia Tenggara resistensi dilaporkan untuk pertama kali di Muangthai dalam tahun 1961, kemudian berturut-turut di Malaysia (1962), Kamboja (1964), Laos (1964), Vietnam (1967), Filipina (1970), Birma (1971) dan Sabah (1972) (2): Di Afrika, hasil penyelidikan yang dilakukan dalam tahun 1972, menyatakan bahwa *Plasmodium falciparum* masih sensitif terhadap chloroquine yaitu di daerah Kenya dan Tanzania di Afrika Timur dan di Nigeria, Ghana, Upper Volta, Liberia, Siera Leone, Guinea dan Senegal di Afrika Barat sekitar Pantai Gading (2): Akan tetapi sejak 1978 mulai ada laporan kasus malaria yang resisten terhadap chloroquine dari Sudan (3), Zambia (4), Kenya (5), Tanzania (6) dan Nigeria (7):

Di Indonesia, resistensi parasit malaria, terutama *Plasmodium falciparum* terhadap obat antimalaria telah dikenal sejak lebih dari 40 tahun yang lalu: Tillema dalam tahun 1936 melaporkan adanya resistensi *Plasmodium falciparum* terhadap kina dan atebirin, yaitu obat-obat antimalaria yang digunakan