

Malaria pada Kehamilan

Eddy Suparman

*Bagian/SMF Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi/
Rumah Sakit Umum Pusat Manado*

Infeksi malaria sampai saat ini masih merupakan problem klinik di negara-negara berkembang terutama negara yang beriklim tropis, termasuk Indonesia. Di Indonesia penyakit malaria masih merupakan penyakit infeksi utama di kawasan Indonesia bagian Timur. Infeksi ini dapat menyerang semua masyarakat, termasuk golongan yang paling rentan seperti wanita hamil.¹

Infeksi malaria pada kehamilan sangat merugikan baik bagi ibu dan janin yang dikandungnya, karena dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas ibu maupun janin. Pada ibu menyebabkan anemi, malaria serebral, edema paru, gagal ginjal bahkan dapat menyebabkan kematian. Pada janin menyebabkan abortus, persalinan prematur, berat badan lahir rendah, dan kematian janin. Infeksi malaria pada wanita hamil sangat mudah terjadi karena adanya perubahan sistem imunitas ibu selama kehamilan, baik imunitas seluler maupun imunitas humoral, serta diduga juga akibat peningkatan hormon kortisol pada wanita selama kehamilan.^{1,2}

Data Steketee dkk tentang pengaruh buruk malaria pada kehamilan di daerah endemis malaria (Sub-Sahara Afrika) tahun 1985 sampai 2000 cukup tinggi. Disebutkan risiko anemi 3-15%, berat badan lahir rendah 13-70% dan kematian neonatal 3-8%.^{6,7}

Kejadian infeksi malaria di daerah Sulawesi Utara sampai saat ini masih cukup tinggi, yaitu sekitar 9% dari kasus rawat inap di rumah sakit. Berdasarkan hal tersebut, perlu dipahami bahwa wanita hamil membutuhkan perhatian ketat bila terjangkit infeksi malaria selama periode kehamilan, persalinan maupun nifas.^{1,2,3}

IMMUNOPATOLOGI

Respon Imun Terhadap Infeksi Malaria Selama Kehamilan

Respon imun spesifik terdiri dari imunitas seluler oleh limfosit T dan imunitas humoral oleh limfosit B. Limfosit T dibedakan menjadi limfosit T *helper* (CD4+) dan sitotoksik (CD8+) sedangkan berdasarkan sitokin yang dihasilkan

dibedakan menjadi subset Th-1 (menghasilkan IFN- γ dan TNF- α) dan subset Th-2 (menghasilkan IL-4, IL-5, IL-6, IL10). Sitokin tersebut berperan mengaktifkan imunitas humoral. CD4+ berfungsi sebagai regulator dengan membantu produksi antibodi dan aktivasi fagosit lain sedangkan CD8+ berperan sebagai efektor langsung untuk fagositosis parasit dan menghambat perkembangan parasit dengan menghasilkan IFN- γ .^{1,3}

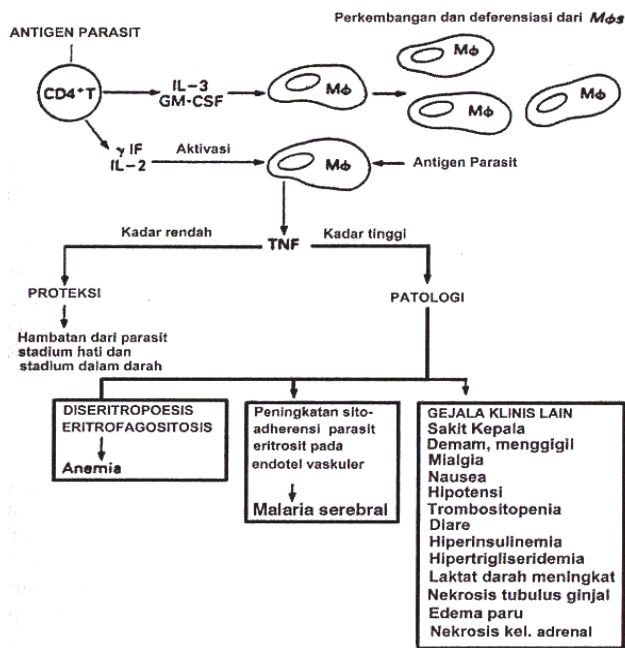
Epitop-epitop antigen parasit akan berikatan dengan reseptor limfosit B yang berperan sebagai sel penyaji antigen kepada sel limfosit T dalam hal ini CD4+. Selanjutnya sel T akan berdiferensiasi menjadi sel Th-1 dan Th-2. Sel Th-2 akan menghasilkan IL-4 dan IL-5 yang memacu pembentukan Ig oleh limfosit B. Ig tersebut juga meningkatkan kemampuan fagositosis makrofag. Sel Th-1 menghasilkan IFN- γ dan TNF- α yang mengaktifkan komponen imunitas seluler seperti makrofag dan monosit serta sel NK.^{2,5}

Wanita hamil memiliki risiko terserang malaria falciparum lebih sering dan lebih berat dibandingkan wanita tidak hamil. Konsentrasi eritrosit yang terinfeksi parasit banyak ditemukan di plasenta sehingga diduga respon imun terhadap parasit di bagian tersebut mengalami supresi. Hal tersebut berhubungan dengan supresi sistem imun baik humoral maupun seluler selama kehamilan sehubungan dengan keberadaan fetus sebagai "benda asing" di dalam tubuh ibu.^{2,5,8}

Supresi sistem imun selama kehamilan berhubungan dengan keadaan hormonal. Konsentrasi hormon progesteron yang meningkat selama kehamilan berefek menghambat aktivasi limfosit T terhadap stimulasi antigen. Selain itu efek immunosupresi kortisol juga berperan dalam menghambat respon imun.²

Peranan Sitokin Pada Infeksi Malaria

Antigen-antigen parasit merupakan pemicu pelepasan zat-zat tertentu dari sel-sel pertahanan tubuh yang disebut sitokin. Sitokin dihasilkan oleh makrofag/monosit dan limfosit T. Sitokin yang dihasilkan oleh makrofag adalah TNF, IL-1 dan IL-6 sedangkan limfosit T menghasilkan TNF- α , IFN- γ , IL-4, IL-8, IL-10 dan IL-12.^{2,5,8}



Gambar 2. Mekanisme aksi TNF

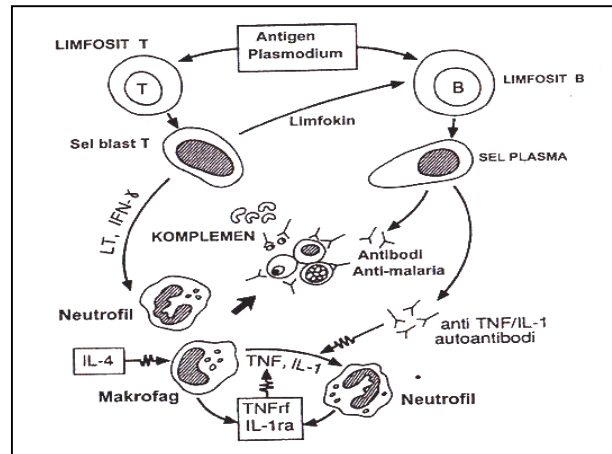
(Warren KS. *Immunology and Molecular Biology of Parasitic Infections*. 3th ed. Boston, Blackwell Scientific Publ. 1993:307)

Sitokin yang diduga banyak berperan pada mekanisme patologi dari malaria adalah TNF (*tumor necrosis factor*). TNF- α menginduksi terjadinya perubahan pada netrofil yaitu pelepasan enzim lisosomal, ekspresi reseptor permukaan seperti reseptor Fc dan integrin, adhesi dan migrasi kemotaktik. Selanjutnya terjadi peningkatan daya adheren sel netrofil terhadap berbagai substrat dan sel sehingga daya bunuh netrofil terhadap parasit meningkat. Selain itu TNF- α juga memacu pembentukan sitokin lain seperti IL-1, IL-6, IL-12, IFN- γ dan meningkatkan sintesis prostaglandin. TNF- α juga meningkatkan ekspresi molekul adhesi seperti ICAM1 dan CD36 pada sel-sel endotel kapiler sehingga meningkatkan sitoaderen eritrosit yang terinfeksi parasit. Peningkatan sitoaderen tersebut meningkatkan risiko malaria serebral. IFN- γ berfungsi memacu pembentukan TNF- α dan juga meningkatkan daya bunuh netrofil. IL-1 bekerja sinergis dengan TNF- α sedangkan IL-6 memacu produksi Ig oleh sel limfosit B dan memacu proliferasi dan diferensiasi sel limfosit T. Selain berperan pada mekanisme patologi malaria, sitokin diduga juga berperan menyebabkan gangguan dalam kehamilan. Pada wanita hamil yang menderita malaria terdapat kenaikan TNF- α , IL-1 dan IL-8 yang sangat nyata pada jaringan plasenta dibandingkan wanita hamil yang tidak menderita malaria. Sitokin-sitokin tersebut terutama dihasilkan oleh makrofag hemozoin yang terdapat di plasenta.^{2,5,6}

Telah dijelaskan bahwa kadar TNF- α yang tinggi dapat meningkatkan sitoaderen eritrosit yang terinfeksi parasit terhadap sel-sel endotel kapiler. Kadar TNF- α plasenta yang tinggi akan memacu proses penempelan eritrosit berparasit pada kapiler plasenta dan selanjutnya akan menimbulkan gangguan aliran darah plasenta dan akhirnya gangguan nutrisi fetus. Bila proses berlanjut dapat menyebabkan retardasi

pertumbuhan fetus sehingga bayi yang dilahirkan memiliki berat badan rendah. Selain itu peningkatan sintesis prostaglandin seiring dengan peningkatan konsentrasi TNF- α plasenta diduga dapat menyebabkan kelahiran prematur.^{5,8}

Beberapa penelitian menyebutkan bahwa selain kenaikan TNF- α , IL-1 dan IL-8, selama kehamilan juga didapatkan peningkatan IL-6, IL-2 dan IL-4.²



Gambar 3. Peran sitokin dan makrofag pada malaria.

(*Molecular immunological considerations in malaria vaccine development*)

HISTOPATOLOGI

Pada wanita hamil yang terinfeksi malaria, eritrosit berparasit dijumpai di plasenta sisi maternal dari sirkulasi tetapi tidak di sisi fetal, kecuali pada penyakit plasenta. Pada infeksi aktif, plasenta terlihat hitam atau abu-abu dan sinusoid padat dengan eritrosit terinfeksi. Secara histologis ditandai oleh sel eritrosit berparasit dan pigmen malaria dalam ruang intervilli plasenta, monosit mengandung pigmen, infiltrasi mononuklear, simpul sinsial (*syncytial knotting*), nekrosis fibrinoid, kerusakan trofoblas dan penebalan membrana basalis trofoblas. Terjadi nekrosis sinsiotrofoblas, kehilangan mikrovilli dan penebalan membrana basalis trofoblas akan menyebabkan aliran darah ke janin berkurang dan akan terjadi gangguan nutrisi pada janin. Lesi bermakna yang ditemukan adalah penebalan membrana basalis trofoblas, pengurusan mikrovilli fokal menahun. Bila villi plasenta dan sinus venosum mengalami kongesti dan terisi eritrosit berparasit dan makrofag, maka aliran darah plasenta akan berkurang dan ini dapat menyebabkan abortus, lahir prematur, lahir mati ataupun berat badan lahir rendah.^{2,6,11,12}

GEJALA KLINIS

Gejala utama infeksi malaria adalah demam yang diduga berhubungan dengan proses skizogoni (pecahnya merozoit/skizon) dan terbentuknya sitokin dan atau toksin lainnya. Pada daerah hiperendemik sering ditemukan penderita dengan parasitemia tanpa gejala demam. Gambaran karakteristik dari malaria ialah demam periodik, anemi dan splenomegali. Sering terdapat gejala prodromal seperti malaise, sakit kepala, nyeri pada tulang/otot, anoreksi dan diare ringan.^{1,3,7,9} Namun sebenarnya efek klinik malaria pada ibu hamil lebih tergantung pada tingkat kekebalan ibu hamil terhadap penyakit itu,

sedangkan kekebalan terhadap malaria lebih banyak ditentukan dari tingkat transmisi malaria tempat wanita hamil tinggal/berasal, yang dibagi menjadi 2 golongan besar :

1. *Stable transmission / transmisi stabil, atau endemik (contoh : Afrika Sub-Sahara)*
 - Orang-orang di daerah ini terus-menerus terpapar malaria karena sering menerima gigitan nyamuk infektif setiap bulannya
 - Kekebalan terhadap malaria terbentuk secara signifikan
2. *Unstable transmission / transmisi tidak stabil, epidemik atau non-endemik (contoh : Asia Tenggara dan Amerika Selatan)*
 - Orang-orang di daerah ini jarang terpapar malaria dan hanya menerima rata-rata < 1 gigitan nyamuk infektif/tahun.

Wanita hamil (semi-imun) di daerah transmisi stabil/endemik tinggi akan mengalami:

- Peningkatan *parasite rate* (pada primigravida di Afrika *parasite rate* pada wanita hamil meningkat 30-40% dibandingkan wanita tidak hamil)
- Peningkatan kepadatan (densitas) parasitemi perifer
- Menyebabkan efek klinis lebih sedikit, kecuali efek anemi maternal sebagai komplikasi utama yang sering terjadi pada primigravida. Anemi tersebut dapat memburuk sehingga menyebabkan akibat serius bagi ibu dan janin.

Sebaliknya di daerah tidak stabil/non-endemik/endemik rendah yang sebagian besar populasinya merupakan orang-orang non-imun terhadap malaria, kehamilan akan meningkatkan risiko penyakit maternal berat, kematian janin, kelahiran prematur dan kematian perinatal. Ibu hamil yang menderita malaria berat di daerah ini memiliki risiko fatal lebih dari 10 kali dibandingkan ibu tidak hamil yang menderita malaria berat di daerah yang sama.^{5,9}

ETIOLOGI

Malaria adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh parasit *Plasmodium* yang masuk ke dalam tubuh manusia, ditularkan oleh nyamuk *Anopheles* betina (WHO 1981). Empat spesies *Plasmodium* penyebab malaria pada manusia adalah :

1. *Plasmodium falciparum (P. falciparum)*
2. *Plasmodium vivax (P. vivax)*
3. *Plasmodium ovale (P. ovale)*
4. *Plasmodium malariae (P. malariae)*

Jenis *Plasmodium* yang banyak ditemukan di Indonesia adalah *P. falciparum* dan *P. vivax* atau campuran keduanya, sedangkan *P. malariae* hanya ditemukan di Nusa Tenggara Timur dan *P. ovale* ditemukan di Papua.^{9,10}

DIAGNOSIS MALARIA PADA KEHAMILAN

Malaria pada kehamilan dipastikan dengan ditemukannya parasit malaria di dalam :

- Darah maternal
- Darah plasenta / melalui biopsi.

Gambaran klinik malaria pada wanita non-imun (di daerah non-endemik) bervariasi dari :

- Malaria ringan tanpa komplikasi (*uncomplicated malaria*) dengan demam tinggi, sampai

- Malaria berat (*complicated malaria*) dengan risiko tinggi pada ibu dan janin (*maternal mortality rate* 20-50 % dan sering fatal bagi janin).

Sedangkan gambaran klinik malaria pada wanita di daerah endemik sering tidak jelas, mereka biasanya memiliki kekebalan yang semi-imun, sehingga :

- Tidak menimbulkan gejala, misal : demam
- Tidak dapat didiagnosis klinik

DIAGNOSIS MALARIA

DIAGNOSIS KLINIS (Tanpa Pemeriksaan Laboratorium)

1. Malaria klinis ringan/tanpa komplikasi
2. Malaria klinis berat/dengan komplikasi

Malaria ringan/tanpa komplikasi

Pada anamnesis :

- Harus dicurigai malaria pada seseorang yang berasal dari daerah endemis malaria dengan demam akut dalam segala bentuk, dengan/tanpa gejala-gejala lain
- Adanya riwayat perjalanan ke daerah endemis malaria dalam 2 minggu terakhir
- Riwayat tinggal di daerah malaria
- Riwayat pernah mendapat pengobatan malaria

Pada pemeriksaan fisik :

- Suhu > 37,5°C
- Dapat ditemukan pembesaran limpa
- Dapat ditemukan anemi
- Gejala klasik malaria khas terdiri dari 3 stadia yang berurutan, yaitu *menggigil (15 – 60 menit)*, *demam (2-6 jam)*, *berkeringat (2-4 jam)*

Di daerah endemis malaria, pada penderita yang telah mempunyai imunitas terhadap malaria, gejala klasik di atas tidak timbul berurutan, bahkan tidak semua gejala tersebut dapat ditemukan. Selain gejala klasik di atas, dapat juga disertai gejala lain/gejala khas setempat, seperti lemas, sakit kepala, mialgia, sakit perut, mual/muntah, dan diare.^{10,11}

Malaria berat

Malaria berat/*severe malaria/complicated malaria* adalah bentuk malaria *falciparum* serius dan berbahaya, yang memerlukan penanganan segera dan intensif. Oleh karena itu pengenalan tanda-tanda dan gejala-gejala malaria berat sangat penting bagi unit pelayanan kesehatan untuk menurunkan mortalitas malaria. Beberapa penyakit penting yang mirip dengan malaria berat adalah meningitis, ensefalitis, septikemi, demam tifoid, infeksi viral, dll. Hal ini menyebabkan pemeriksaan laboratorium sangat dibutuhkan untuk menambah kekuatan diagnosis.

WHO mendefinisikan Malaria berat sebagai ditemukannya *P. falciparum* bentuk aseksual dengan satu atau beberapa komplikasi/manifestasi klinik berat, yaitu :

1. Gangguan kesadaran sampai koma (malaria serebral)
2. Anemi berat (Hb < 5 g%, Ht < 15 %)
3. Hipoglikemi (kadar gula darah < 40 mg%)
4. Udem paru / ARDS
5. Kolaps sirkulasi, syok, hipotensi (sistolik < 70 mmHg pada

dewasa dan < 50 mmHg pada anak-anak), algid malaria dan septikemia.

6. Gagal ginjal akut (ARF)
7. *Jaundice* (bilirubin > 3 mg%)
8. Kejang umum berulang (≥ 3 kali/24 jam)
9. Asidosis metabolik
10. Gangguan keseimbangan cairan, elektrolit dan asam-basa.
11. Perdarahan abnormal dan gangguan pembekuan darah.
12. Hemoglobinuri
13. Kelemahan yang sangat (*severe prostration*)
14. Hiperparasitemi
15. Hiperpireksi (suhu > 40° C)

Malaria falsiparum tanpa komplikasi (*uncomplicated*) dapat menjadi berat (*complicated*) jika tidak diobati secara dini dan semestinya.^{1,9,11}

DIAGNOSIS LABORATORIUM (dengan Pemeriksaan Sediaan Darah)

Pemeriksaan mikroskopik masih merupakan yang terpenting pada penyakit malaria karena selain dapat mengidentifikasi jenis plasmodium secara tepat sekaligus juga dapat menghitung jumlah parasit sehingga derajat parasitemi dapat diketahui.

Pemeriksaan dengan mikroskop:

- Pewarnaan Giemsa pada sediaan apusan darah untuk melihat parasit
- Pewarnaan Acridin Orange untuk melihat eritrosit yang terinfeksi
- Pemeriksaan Fluoresensi *Quantitative Buffy Coat (QBC)*

Sedangkan pemeriksaan sediaan darah (SD) tebal dan tipis di puskesmas/lapangan/rumah sakit digunakan untuk menentukan nilai ambang parasit dan mengetahui kepadatan parasit (terutama penderita rawat inap) pada sediaan darah.

Metode diagnostik yang lain adalah deteksi antigen HRP II dari parasit dengan metode *Dipstick test*, selain itu dapat pula dilakukan uji immunoserologis yang lain, seperti:

- Tera radio imunologik (RIA)
- Tera immuno enzimatik (ELISA)

Adapun pemeriksaan genetika dan biomolekuler yang dapat dilakukan adalah dengan mendeteksi DNA parasit, dalam hal ini urutan nukleotida parasit yang spesifik, melalui pemeriksaan Reaksi Rantai Polimerase (PCR).

Di daerah yang tidak mempunyai sarana laboratorium dan tenaga mikroskopis, diagnosis malaria ditegakkan hanya berdasarkan pemeriksaan klinis (anamnesis dan pemeriksaan fisik) tanpa pemeriksaan laboratorium.¹¹

PENGARUH MALARIA TERHADAP IBU

1. Anemi

Infeksi malaria akan menyebabkan lisis sel darah merah yang mengandung parasit sehingga akan menyebabkan anemi. Jenis anemi yang ditemukan adalah hemolitik normokrom.

Pada infeksi *P. falciparum* dapat terjadi anemi berat karena semua umur eritrosit dapat diserang. Eritrosit berparasit maupun tidak berparasit mengalami hemolisis karena fragilitas osmotik meningkat. Selain itu juga dapat disebabkan pening-

katan autohemolisis baik pada eritrosit berparasit maupun tidak berparasit sehingga masa hidup eritrosit menjadi lebih singkat dan anemi lebih cepat terjadi. Pada infeksi *P. vivax* tidak terjadi destruksi darah yang berat karena hanya retikulosit yang diserang. Anemi berat pada infeksi *P. vivax* kronik menunjukkan adanya penyebab immunopatologik.

Malaria pada kehamilan dapat menyebabkan anemi berat terutama di daerah endemis dan merupakan penyebab mortalitas penting. Anemi hemolitik dan megaloblastik pada kehamilan mungkin akibat sebab nutrisi atau parasit terutama sekali pada wanita primipara.^{2,4,8}

2. Sistem sirkulasi

Bila terjadi blokade kapiler oleh eritrosit berparasit maka akan terjadi anoksi jaringan terutama di otak. Kerusakan endotel kapiler sering terjadi pada malaria falciparum yang berat karena terjadi peningkatan permeabilitas cairan, protein dan diapedesis eritrosit. Kegagalan lebih lanjut aliran darah ke jaringan dan organ disebabkan vasokonstriksi arteri kecil dan dilatasi kapiler, hal ini akan memperberat keadaan anoksi. Pada infeksi *P. falciparum* sering dijumpai hipotensi ortostatik.^{2,5}

3. Edema pulmonum

Pada infeksi *P. falciparum*, pneumonia merupakan komplikasi yang sering dan umumnya akibat aspirasi atau bakteremia yang menyebar dari tempat infeksi lain. Gangguan perfusi organ akan meningkatkan permeabilitas kapiler sehingga terjadi edema interstitial. Hal ini akan menyebabkan disfungsi mikrosirkulasi paru.

Gambaran makroskopik paru berupa reaksi edematik, berwarna merah tua dan konsistensi keras dengan bercak perdarahan. Gambaran mikroskopik tergantung derajat parasitemi pada saat meninggal. Terdapat gambaran hemozoin dalam makrofag pada septa alveoli. Alveoli menunjukkan gambaran hemoragik disertai penebalan septa alveoli dan penekanan dinding alveoli serta infiltrasi sel radang.

Edema paru dapat terjadi karena beberapa sebab yaitu peningkatan permeabilitas vaskuler sekunder terhadap emboli dan DIC, disfungsi berat mikrosirkulasi, fenomena alergi, terapi cairan yang berlebihan bersamaan dengan gangguan fungsi kapiler alveoli, kehamilan, malaria serebral, tingkat parasitemi yang tinggi, hipotensi, asidosis dan uremia.^{2,5}

4. Hipoglikemi

Pada wanita hamil umumnya terjadi perubahan metabolisme karbohidrat yang menyebabkan kecenderungan hipoglikemi terutama saat trimester terakhir. Selain itu, sel darah merah yang terinfeksi memerlukan glukosa 75 kali lebih banyak daripada sel darah normal. Di samping faktor tersebut, hipoglikemi dapat juga terjadi pada penderita malaria yang diberi kina secara intravena. Hipoglikemi karena kebutuhan metabolik parasit yang meningkat menyebabkan habisnya cadangan glikogen hati. Pada orang dewasa hipoglikemi sering berhubungan dengan pengobatan kina, sedangkan pada anak-anak sering disebabkan penyakit itu sendiri. Hipoglikemi sering terjadi pada wanita hamil khususnya pada primipara. Gejala hipoglikemi juga dapat terjadi karena sekresi adrenalin yang berlebihan dan disfungsi susunan saraf pusat. Mortalitas hipoglikemi pada malaria berat di Minahasa adalah 45%, lebih baik daripada Irian Jaya sebesar 75%.^{1,2,3,5}

5. Infeksi plasenta

Pada penelitian terhadap plasenta wanita hamil yang terinfeksi berat oleh *falciparum* ditemukan banyak timbunan eritrosit yang terinfeksi parasit dan monosit yang berisi pigmen di daerah intervilli. Juga ditemukan nekrosis sinsisial dan proliferasi sel-sel sitotrofoblas. Adanya kelainan plasenta dengan penimbunan pigmen tetapi tidak ditemukan parasit menunjukkan adanya infeksi yang sudah sembuh atau inaktif.^{1,9,10}

6. Gangguan elektrolit

Rasio natrium/kalium di eritrosit dan otot meningkat dan pada beberapa kasus terjadi peningkatan kalium plasma pada saat lisis berat. Rasio natrium/kalium urin sering terbalik. Hiponatremi sering ditemukan pada penderita sakit berat dan karena ginjal terlibat dapat terjadi peningkatan serum kreatinin dan BUN.^{2,5}

7. Malaria serebral

Malaria serebral merupakan ensefalopati simetrik pada infeksi *P. falciparum* dan memiliki mortalitas 20-50%. Serangan sangat mendadak walaupun biasanya didahului oleh episode demam malaria. Kematian dapat terjadi dalam beberapa jam. Akan tetapi banyak dari mereka yang selamat mengalami penyembuhan sempurna dalam beberapa hari. Pada anak-anak sekitar 10% terjadi sekuele neurologik. Sejumlah mekanisme patofisiologi ditemukan antara lain obstruksi mekanis pembuluh darah serebral akibat berkurangnya kemampuan deformabilitas eritrosit berparasit atau akibat adhesi eritrosit berparasit pada endotel vaskuler yang akan melepaskan faktor-faktor toksik dan akhirnya menyebabkan permeabilitas vaskuler meningkat, sawar darah otak rusak, edema serebral dan menginduksi respon radang pada dan di sekitar pembuluh darah serebral.^{2,5}

Malaria serebral sering dijumpai pada daerah endemik seperti Jawa Tengah (Jepara), Sulawesi Utara, Maluku dan Irian Jaya. Di Sulawesi Utara mortalitasnya 30,5% sedangkan di RSUP Manado 50%.^{1,3}

PENGARUH MALARIA PADA JANIN

1. Kematian janin dalam kandungan

Kematian janin intrauterin dapat terjadi akibat hiperpireksi, anemi berat, penimbunan parasit di dalam plasenta yang menyebabkan gangguan sirkulasi ataupun akibat infeksi transplasental.^{1,2,3,5,7}

2. Abortus

Abortus pada usia kehamilan trimester I lebih sering terjadi karena demam tinggi sedangkan abortus pada usia trimester II disebabkan oleh anemia berat.^{1,2,3,5,7}

3. Persalinan prematur

Umumnya terjadi sewaktu atau tidak lama setelah serangan malaria. Beberapa hal yang menyebabkan persalinan prematur adalah febris, dehidrasi, asidosis atau infeksi plasenta.^{1,2,3,5,7}

4. Berat badan lahir rendah

Penderita malaria biasanya menderita anemi sehingga akan menyebabkan gangguan sirkulasi nutrisi pada janin dan berakibat terhambatnya pertumbuhan dan perkembangan janin dalam kandungan.^{1,2,3,5,7}

5. Malaria plasenta

Plasenta mempunyai fungsi sebagai barrier protektif dari berbagai kelainan yang terdapat dalam darah ibu sehingga parasit malaria akan ditemukan di plasenta bagian maternal dan hanya dapat masuk ke sirkulasi janin bila terdapat kerusakan plasenta misalnya pada persalinan sehingga terjadi malaria kongenital. Prevalensi malaria plasenta biasanya ditemukan lebih tinggi daripada malaria pada sediaan darah tepi wanita hamil, hal ini mungkin karena plasenta merupakan tempat parasit bermultiplikasi. Diagnosis malaria plasenta ditegakkan dengan menemukan parasit malaria dalam sel darah merah atau pigmen malaria dalam monosit pada sediaan darah yang diambil dari plasenta bagian maternal atau darah tali pusat. Infeksi *P. falciparum* sering mengakibatkan anemi maternal, abortus, lahir mati, partus prematur, BBLR serta kematian maternal. Gambaran histologik infeksi aktif berupa plasenta yang berwarna hitam/abu-abu, sinusoid padat dengan eritrosit terinfeksi, eritrosit terinfeksi pada sisi maternal dan tidak pada sisi fetal kecuali pada beberapa penyakit plasenta. Tampak pigmen hemozoin dalam ruang intervilli dan makrofag disertai infiltrasi sel radang. Dapat terjadi simpul sinsisial disertai nekrosis fibrinoid dan kerusakan serta penebalan membrana basalis trofoblas.

6. Malaria kongenital

Gejala klinik malaria kongenital antara lain iritabilitas, tidak mau menyusu, demam, pembesaran hati dan limpa (hepatosplenomegali) dan anemia tanpa retikulositosis dan tanpa ikterus.

Malaria kongenital dapat dibagi menjadi 2 kelompok yaitu:

a. True Congenital Malaria (acquired during pregnancy)

Pada malaria kongenital ini sudah terjadi kerusakan plasenta sebelum bayi dilahirkan. Parasit malaria ditemukan pada darah perifer bayi dalam 48 jam setelah lahir dan gejalanya ditemukan pada saat lahir atau 1-2 hari setelah lahir.

b. False Congenital Malaria (acquired during labor)

Malaria kongenital ini paling banyak dilaporkan dan terjadi karena pelepasan plasenta diikuti transmisi parasit malaria ke janin. Gejala-gejalanya muncul 3-5 minggu setelah bayi lahir.^{1,2,3,5,7}

PENANGANAN MALARIA PADA KEHAMILAN

Pengontrolan Malaria⁹

Pengontrolan malaria dalam kehamilan tergantung derajat transmisi, berdasarkan gabungan hal-hal di bawah ini :

1. Diagnosis dan pengobatan malaria ringan dan anemia ringan sampai moderat
2. Kemoprofilaksis
3. Penatalaksanaan komplikasi malaria berat, termasuk anemia berat
4. Pendidikan kesehatan dan kunjungan yang teratur untuk *ante natal care* (ANC).

ANC teratur adalah dasar keberhasilan penatalaksanaan malaria dalam kehamilan, yang bertujuan untuk memberikan pendidikan kesehatan termasuk penyuluhan tentang malaria dan dampaknya (malaria serebral, anemi, hipoglikemi, edema paru, abortus, pertumbuhan janin terhambat, prematuritas, kematian janin dalam rahim, dll) pada kehamilan di semua lini kesehatan (Posyandu, Pustu, Puskesmas dan Rumah Sakit).

- Memantau kesehatan ibu dan janin, serta kemajuan kehamilan
- Diagnosis dan pengobatan yang tepat (tepat waktu)
- Memberikan ibu suplai obat untuk kemoprofilaksis
- 5. Perlindungan pribadi untuk mencegah kontak dengan vektor, misal : pemakaian kelambu.
- 6. Pemeriksaan hemoglobin dan parasitologi malaria setiap bulan.
- 7. Pemberian tablet besi dan asam folat serta imunisasi TT lengkap.
- 8. Pada daerah non resisten klorokuin :
 - Ibu hamil non-imun diberi Klorokuin 2 tablet/minggu dari pertama datang/setelah sakit sampai masa nifas
 - Ibu hamil semi imun diberi sulfadoksin-pirimetamin (SP) pada trimester II dan III awal
- 9. Pada daerah resisten klorokuin semua ibu hamil baik non imun maupun semi imun diberi SP pada trimester II dan III awal

Penanganan Malaria di Puskesmas dan Rumah Sakit

1. Kriteria rawat jalan
 - a. Gejala klinis malaria tanpa komplikasi
 - b. Bukan malaria berat
 - c. Parasitemia < 5%
2. Kriteria rawat tinggal
 - a. Gejala klinis malaria dengan komplikasi
 - b. Malaria berat
 - c. Parasitemia > 5%
2. Kriteria rujukan

Semua penderita yang memenuhi kriteria rawat tinggal (malaria berat) tetapi fasilitas/kemampuan perawatan setempat tidak mencukupi, perlu dirujuk ke rumah sakit yang mempunyai fasilitas dan tenaga dokter spesialis.¹

Pencegahan dan Pengobatan Malaria dalam Kehamilan

1. Pada semua ibu hamil dengan malaria, pada kunjungan ANC pertama diberi pengobatan dosis terapeutik anti malaria (**Tabel 1**)^{1,5,9,10,11,12}

Tabel 1. Pengobatan dosis terapeutik OAM dalam kehamilan

Obat Anti malaria	Dosis oral	Keamanan
Klorokuin	25 mg base/kg selama 3 hari (10 mg/kg hari I-II, 5 mg/kg hari III)	Aman untuk semua trimester
Amodiakuin	25 mg base/kg selama 3 hari	Tidak direkomendasi untuk trimester I
Sulfadoksin-pirimetamin	Sulfadoksin: 25 mg/kg Pirimetamin: 1 mg/Kg } dosis tunggal	Tidak direkomendasi untuk trimester I
Meflokuin	15-20 mg base/kg (dosis tunggal)	Tidak direkomendasi untuk trimester I
Kinin	10 mg garam/kg tiap 8 jam selama 5 - 7 hari	Aman untuk semua trimester
Artesunat Atau: Artemether	10-12 mg/kg per hari selama 2-3 hari	Tidak direkomendasi untuk trimester I

2. Pencegahan anemi dimulai pada saat ini :
 - Suplemen besi : 300 mg sulfas ferrosus (60 mg elemen besi)/hari, dan 1 mg folic acid / hari.

- Untuk pengobatan anemia moderat (Hb 7-10 g/dl) diberikan dosis besi 2x lipat.
- Periksa Hb setiap kali kontrol.

Kebijakan pengobatan malaria (*P.falciparum* dan *P.vivax*) di Indonesia hanya menganjurkan pemakaian klorokuin dosis terapeutik untuk pengobatan dalam kehamilan, sedangkan kinin untuk pengobatan malaria berat.

Di daerah *P.falciparum* resisten klorokuin, dapat diberikan pengobatan alternatif yaitu :

- Sulfadoksin- pirimetamin (SP) 3 tablet dosis tunggal
- Garam Kina 10 mg/kg.bb per oral 3 kali selama 7 hari (minimum 3 hari + SP 3 tablet dosis tunggal hari pertama)
- Meflokuin dapat dipakai jika sudah resisten dengan Kina atau SP, namun penggunaannya pada kehamilan muda harus benar-benar dipertimbangkan, karena data penggunaannya pada trimester I masih terbatas.

Jika terjadi resistensi ganda pilihan terapi adalah sbb:

- Garam Kina 10 mg/kg.bb per oral 3 kali selama 7 hari DITAMBAH Klindamisin 300 mg 4 kali sehari selama 5 hari. (dapat dipakai di daerah resisten kina).
- ATAU Artesunat 4 mg/kg.bb oral dibagi beberapa dosis hari I, disambung 2 mg/kg.bb oral dosis tunggal selama 6 hari. (dapat dipakai pada trimester II dan III, dan jika tidak ada alternatif lain).^{5,9,10,14}

Untuk daerah Minahasa/Sulawesi Utara klorokuin masih sangat efektif, demikian juga *P.vivax* umumnya masih sensitif terhadap klorokuin.¹¹

Kemoprofilaksis Malaria dalam Kehamilan

WHO merekomendasikan agar memberikan suatu dosis pengobatan (dosis terapeutik) anti malaria untuk semua wanita hamil di daerah endemik malaria pada kunjungan ANC yang pertama, kemudian diikuti kemoprofilaksis teratur. Saat ini kebijakan pengobatan malaria di Indonesia menghendaki hanya memakai **klorokuin** untuk kemoprofilaksis pada kehamilan.^{3,9} Ibu hamil dengan status non-imun sebaiknya menghindari daerah endemis malaria.¹³

Profilaksis mulai diberikan 1 sampai 2 minggu sebelum mengunjungi daerah endemis, dengan klorokuin (300 mg basa) diberikan seminggu sekali dan dilanjutkan sampai 4 minggu setelah kembali ke daerah non endemis (Bradley dan Warhurst, 1995).^{4,10,13}

Beberapa studi memperlihatkan bahwa kemoprofilaksis menurunkan anemia maternal dan meningkatkan berat badan bayi yang dilahirkan.^{7,9}

Perlindungan dari gigitan nyamuk:^{1,9}

- Kontak antara ibu dengan vektor dapat dicegah dengan :
- Memakai kelambu yang telah dicelup insektisida (misal : permethrin)
 - Pemakaian celana panjang dan kemeja lengan panjang
 - Pemakaian penolak nyamuk (*repellent*)
 - Pemakaian obat nyamuk (baik semprot, bakar dan obat nyamuk listrik)
 - Pemakaian kawat nyamuk pada pintu-pintu dan jendela-jendela

Pengobatan Malaria Berat dalam Kehamilan

Pengobatan malaria berat memerlukan kecepatan dan ketepatan diagnosis sedini mungkin. Pada setiap penderita malaria berat, tindakan/pengobatan yang perlu dilakukan adalah:^{5, 9,11,13}

1. Tindakan umum / simptomatik
2. Pemberian obat anti malaria
3. Pengobatan komplikasi

Penatalaksanaan umum

Perbaiki keadaan umum penderita (pemberian cairan dan perawatan umum). Pemberian cairan adalah faktor yang sangat penting dalam penanganan malaria berat. Bila berlebihan akan menyebabkan edema paru, sebaliknya bila kurang akan menyebabkan nekrosis tubular akut yang berakibat gagal ginjal akut.

Monitoring vital sign antara lain : keadaan umum, kesadaran, pernafasan, tekanan darah, suhu, dan nadi setiap 30 menit (selalu dicatat untuk mengetahui perkembangannya), kontraksi uterus dan bunyi jantung janin juga harus dipantau.

Jaga jalan nafas untuk menghindari terjadinya asfiksi, bila perlu beri oksigen.

Pemberian antipiretik untuk mencegah hipertermi: parasetamol 10 mg/kg.bb/kali, dan dapat dilakukan kompres.

Jika kejang, beri antikonvulsan : diazepam 5-10 mg iv. (secara perlahan selama 2 menit) ulang 15 menit kemudian jika masih kejang; maksimum 100 mg/24 jam. Bila tidak tersedia diazepam, dapat dipakai fenobarbital 100 mg im/kali (dewasa) diberikan 2 kali sehari.

Untuk konfirmasi diagnosis, lakukan pemeriksaan SD tebal. Penilaian sesuai kriteria diagnostik mikroskopik.

Apabila tidak tersedia fasilitas yang memadai, persiapkan penderita untuk dirujuk ke tingkat pelayanan kesehatan lebih tinggi yang menyediakan perawatan intensif.

Penanganan Malaria pada Kehamilan

Persalinan penderita malaria yang positif pada pemeriksaan apusan darah tebal/DDR (+), memerlukan pengawasan yang lebih cermat, sebagai berikut:

Kala I :

- Wanita hamil dengan infeksi malaria berat harus dirawat di unit perawatan intensif (bila mungkin).
- Pemantauan ketat kontraksi uterus dan denyut jantung janin (*monitoring* CTG) sehingga dapat diketahui adanya gawat janin lebih awal.
- Bila ditemukan tanda gawat janin pada persalinan, merupakan indikasi seksio sesarea.

Perawatan umum pada kala I:

- Demam
Bila suhu rektal >39°C dikompres dan diberi antipiretik (parasetamol 3-4 x 500 mg/hari)
- Anemi
Dapat diberi transfusi PRC (*packed red cell*)
- Hipoglikemi
Diberi 50 ml glukosa 50% bolus intravena dan dilanjutkan dengan infus glukosa 5% atau 10%
- Edema paru
Penderita diletakkan pada posisi setengah duduk, oksigenasi

konsentrasi tinggi serta diberi furosemid 40 mg intravena. Bila perlu dilakukan ventilasi mekanik dengan tekanan positif akhir respirasi (PEEP)

- Malaria serebral

Penderita harus dirawat dengan cermat, keseimbangan cairan dan tingkat kesadaran diperhatikan. Dapat diberi natrium fenobarbital 10-15 mg/kgbb. im. dosis tunggal dan bila kejang dapat diberi diazepam 0,15 mg/kgbb. iv. (maksimum 10 mg)

Pada kala II :

Jika tidak ada kontraindikasi, persalinan dapat pervaginam, indikasi persalinan dengan ekstraksi vakum/ forseps tergantung keadaan obstetrik saat itu.

Kemoterapi/Pemberian Obat Anti Malaria

Penderita malaria berat memerlukan obat anti malaria yang mempunyai daya bunuh terhadap parasit secara cepat dan kuat, serta bertahan dalam aliran darah dalam waktu yang cukup lama. Oleh karena itu sebaiknya diberikan parenteral, sehingga mempunyai efek langsung dalam darah.

Obat anti malaria yang direkomendasi :

Kina (Kina HCl 25%, 1 ampul 500 mg/2 ml).

- Aman digunakan pada semua trimester kehamilan
- Tidak menyebabkan abortus dalam dosis terapi
- Pemberian IV untuk usia kehamilan > 30 minggu tidak menyebabkan kontraksi uterus (menginduksi partus) atau menyebabkan *fetal distress*.
- Efek samping yang utama : hipoglikemi

Cara pemberian :

Cara I :

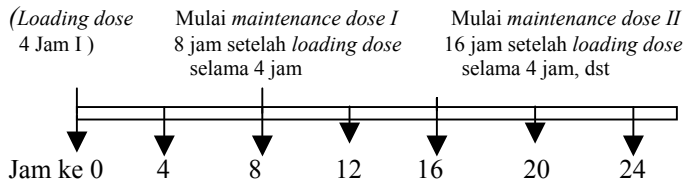
Karena kematian dapat terjadi dalam 6 jam pertama, maka diperlukan kadar ideal dalam darah secara cepat, yaitu :

- *Loading dose/* dosis awal: Kina HCl 25 % (*per drip*) dosis 20 mg/kg.bb dilarutkan dalam 500 ml dekstrosa 5 % atau *dextrose in saline* diberikan dalam 4 jam pertama dengan kecepatan konstan 2 ml/menit, 4 jam berikutnya istirahat (infus saja); kemudian 8 mg/kg.bb tiap 8 jam (*maintenance dose*).
- *Loading dose* digunakan bila penderita belum pernah mendapatkan pengobatan kina atau meflokuin dalam 12 jam sebelumnya atau penderita yang riwayat pengobatan sebelumnya diketahui dengan jelas.
- Berikan kemoterapi oral segera bila penderita sudah bisa minum, Kina intravena diganti dengan Kina tablet / per oral dengan dosis 10 mg/kg.bb/kali, 3 kali sehari (dengan total dosis 7 hari dihitung sejak pemberian *loading dose*).

Cara II :

- Kina HCL 25 % (*per drip*), dosis 10mg/kg.bb atau 1 ampul (isi 2 ml = 500 mg) dilarutkan dalam 500 ml dekstrosa 5 % atau *dextrose in saline* diberikan selama 8 jam dengan kecepatan konstan 2 ml/menit, diulang dengan cairan yang sama setiap 8 jam sampai penderita dapat minum obat.
- Bila penderita sudah bisa minum, Kina intravena diganti dengan Kina tablet/per oral dengan dosis 10 mg/kg.bb/kali, 3 kali sehari (total dosis 7 hari dihitung sejak pemberian infus *per drip* yang pertama).

Tabel 2. Pemberian kina mulai hari 0



Catatan :

- Kina tidak boleh diberikan secara bolus intravena, karena dapat menyebabkan kadar dalam plasma sangat tinggi dengan akibat toksisitas pada jantung dan kematian.
- Bila karena berbagai alasan Kina tidak dapat diberikan melalui infus, maka dapat diberikan im. dengan dosis yang sama di paha bagian depan masing-masing 1/2 dosis di setiap paha; untuk pemakaian im., kina diencerkan dengan *normal saline* untuk mendapatkan konsentrasi 60-100 mg/ml.
- Bila tidak ada perbaikan klinis setelah pemberian 48 jam kina parenteral, maka dosis *maintenance* kina diturunkan 1/3 - 1/2 nya (menjadi 5-7 mg Kina HCl) dan lakukan pemeriksaan parasitologi serta evaluasi klinik.
- Total dosis kina yang diperlukan :
 Hari 0 : 30 mg/kgbb
 Hari I : 30 mg/kgbb
 Hari II dan berikutnya : 15-20 mg/kgbb.
- Pemberian kina dapat diikuti dengan hipoglikemi, karenanya perlu diperiksa gula darah /12 jam.
- Artesunate dan artemether sudah pernah dipakai dengan aman dan berhasil pada beberapa kasus ibu hamil.¹⁴

Mengingat keterbatasan sarana maupun tenaga ahli di puskesmas/RS, maka kasus malaria berat yang memerlukan perawatan/pengobatan dengan fasilitas tertentu (misal: hemo/peritoneal dialisis, transfusi tukar, dll) yang tidak tersedia sebaiknya dirujuk ke RS tingkat yang lebih tinggi (fasilitas lengkap).

Pengobatan Komplikasi^{9,11,13}

1. Malaria serebral

Malaria serebral didefinisikan sebagai *unarousable coma* (penilaian dengan *Glasgow Coma Scale*) pada malaria falsiparum, dengan manifestasi perubahan sensorium yaitu perilaku abnormal dari mulai yang paling ringan sampai koma yang dalam. Gangguan kesadaran pada malaria serebral diduga karena adanya gangguan metabolisme di otak.

Prinsip penatalaksanaan :

Umumnya sama seperti pada malaria berat; di samping pemberian OAM beberapa hal yang penting yang perlu diperhatikan adalah :

Terapi suportif :

- a. Perawatan pasien tidak sadar , meliputi :
 - Pasang IVFD, kateter urethra dengan memperhatikan kaidah/antisepsis.
 - Jaga keseimbangan cairan dengan mencatat *intake* dan *output* cairan secara akurat. Bila fungsi ginjal baik, adanya dehidrasi atau overhidrasi dapat juga diketahui dari volume urin. Normal volume urin : 1 ml/menit.

- Bila volume urin < 30 ml/jam, mungkin terjadi dehidrasi (periksa juga tanda-tanda lain), tambahkan *intake* cairan melalui *iv-line*. Bila volume urin > 90 ml/jam, kurangi *intake* cairan untuk mencegah *overload* yang mengakibatkan udem paru.

- Mata ditutup dengan pelindung mata untuk menghindari ulkus kornea yang dapat terjadi akibat tidak adanya refleksi mengedip pada pasien tidak sadar.

- Menjaga kebersihan mulut untuk mencegah infeksi akibat kebersihan rongga mulut yang rendah pada pasien tidak sadar.

- Ubah/balik posisi lateral secara teratur untuk mencegah luka dekubitus dan pneumonia hipostatik.

- Hal-hal yang perlu dipantau:

- o Tensi, nadi, suhu dan pernafasan setiap 30 menit.
- o Derajat kesadaran dengan modifikasi *Glasgow Coma Scale* (GCS) setiap 6 jam.
- o Hitung parasit setiap 12-24 jam.
- o Hb dan Ht setiap hari.
- o Gula darah setiap 4 jam.
- o Parameter lain sesuai indikasi (misal: ureum dan kreatinin darah pada komplikasi gagal ginjal).

b. Pengobatan simptomatik

2. Anemia berat

Tabel 3. Beberapa definisi anemia dalam kehamilan

Jenis Anemia	Hemoglobin (g/dl)	Volume Packed cell/Ht (%)
Anemia ringan/ <i>mild anaemia</i>	10 – 11	33 – 37
Anemia sedang/ <i>moderate anaemia</i>	7 – 10	24 – 33
Anemia berat/ <i>severe anaemia</i>	< 7	< 24
Anemia sangat berat	< 4	< 13

Tabel 4. Indikasi pemberian transfusi darah

Hb (g/dl)	Ht (%)	Implikasi untuk transfusi ¹⁾
< 7	20	Transfusi sebaiknya dipertimbangkan berdasarkan kondisi klinis dan umur kehamilan.
< 5	15	Indikasi kuat untuk transfusi : berisiko tinggi gagal jantung

Bila ada indikasi transfusi darah (**tabel 4**), berikan pengobatan anti malaria yang direkomendasikan dan lakukan:

a. Transfusi PRC secara perlahan-lahan (*slow transfusion*) akan mencegah overhidrasi; untuk itu:

- Berikan furosemid 1-2 ampul IV selama transfusi
- Volume transfusi dimasukkan kedalam catatan balans cairan sebagai *intake*.

3. Hipoglikemi

Hipoglikemi (kadar gula darah < 40 mg%) sering terjadi pada ibu hamil baik sebelum maupun sesudah terapi Kina akibat meningkatnya kebutuhan metabolik saat demam, hipoksi jaringan. Penyebab lain diduga karena terjadi peningkatan *uptake* glukosa oleh parasit malaria.

Tindakan :

- 50-100 ml glukosa 40 % IV secara bolus
- Infus glukosa 10 % perlahan-lahan untuk *maintenance*/mencegah hipoglikemi berulang.
- *Monitoring* teratur kadar gula darah setiap 4-6 jam.

4. Edema Paru

Edema paru merupakan komplikasi fatal yang sering menyebabkan kematian oleh karenanya pada malaria berat sebaiknya dilakukan penanganan untuk mencegah terjadinya edema paru. Penderita mendadak batuk, sesak, napas cepat dan dangkal, pada auskultasi terdengar ronki penuh di semua bagian paru. Foto torak nampak infiltrasi yang luas diseluruh lapangan paru.

Bila ada tanda udema paru akut penderita segera dirujuk, dan sebelumnya dilakukan tindakan sebagai berikut :

- a. Pemberian oksigen konsentrasi tinggi untuk perbaiki hipoksia
- b. Pembatasan pemberian cairan
- c. Bila disertai anemi, berikan transfusi PRC.
- d. Untuk mengurangi beban jantung kanan dapat dilakukan:
 - Posisi pasien ½ duduk.
 - Pemberian furosemid 40 mg i.v bila perlu diulang 1 jam kemudian atau dosis ditingkatkan sampai 200 mg (maksimum) sambil memantau volume urin dan tanda-tanda vital.
 - Venaseksi, keluarkan darah pasien ke dalam kantong transfusi/donor sebanyak 250-500 ml; akan sangat membantu mengurangi sesak. Apabila kondisi pasien sudah normal, darah tersebut dapat dikembalikan ke tubuh pasien.

Klorokuin merupakan obat pilihan yang paling aman diberikan pada ibu hamil (aman dalam 3 trimester kehamilan) dengan dosis 25 mg/kgbb. selama 3 hari berturut-turut atau pada hari I-II sebanyak 600 mg dan pada hari III sebanyak 300 mg. Bila ditemukan resistensi klorokuin, dapat diberikan kina dengan dosis 3 x 400 mg selama 7 hari.

Wanita hamil dengan malaria berat diberi infus klorokuin dengan dosis 10 mg/kgbb. dalam cairan isotonik dengan kecepatan konstan selama 8 jam dan dilanjutkan dengan 15 mg/kgbb. selama 24 jam berikutnya atau dengan klorokuin dosis 5 mg/kgbb. diberikan dengan kecepatan konstan selama 6 jam dan diulangi setiap 6 jam dengan total 5 dosis. Alternatif lain dapat diberi kina dihidroklorida 20 mg/kgbb. melalui infus selama 4 jam dalam dekstroza 5% dan dilanjutkan dengan dosis rumatan 10 mg/kgbb. setiap 8-12 jam sampai penderita menerima obat secara oral.^{9,14}

PENCEGAHAN

Setiap wanita yang tinggal di daerah endemis atau akan bepergian ke daerah endemis sebaiknya diberi kemoprofilaksis meskipun tidak memberikan perlindungan absolut terhadap infeksi malaria; namun dapat menurunkan parasitemia dan mencegah komplikasi malaria berat dan meningkatkan berat badan bayi.

Klorokuin merupakan obat yang paling aman bagi wanita hamil dengan dosis 300 mg basa (2 tablet) diberikan setiap minggu. Bagi wanita hamil yang akan bepergian ke daerah endemis malaria pemberian dimulai 1 minggu sebelum berangkat, selama berada di daerah endemis, sampai 4 minggu setelah keluar dari daerah tersebut.^{2,9,14,15}

Upaya lain untuk pencegahan infeksi malaria adalah dengan memutuskan rantai penularan pada *host*, agen ataupun lingkungan dengan cara :

- mengurangi kontak/gigitan nyamuk *Anopheles* dengan

menggunakan kelambu, obat nyamuk

- membunuh nyamuk dewasa
- membunuh jentik nyamuk
- meningkatkan daya tahan tubuh melalui vaksinasi

KESIMPULAN

Malaria pada kehamilan merupakan masalah yang serius mengingat pengaruhnya terhadap ibu dan janin, yang bila tidak ditanggulangi secara cepat dan tepat dapat meningkatkan angka kematian ibu dan neonatus. Masalah diagnosis malaria menjadi hambatan karena fasilitas laboratorium yang kurang memadai terutama di puskesmas sebagai ujung tombak pelayanan kesehatan, maka penting untuk meningkatkan kemampuan diagnosis klinis dan mengenali komplikasi diikuti dengan pengobatan yang baik dan akurat.

Penanggulangan malaria dalam kehamilan dapat dimulai secara dini melalui kunjungan ANC dengan memberikan penyuluhan/pendidikan kesehatan tentang pencegahan malaria dan pengobatan profilaksis bagi yang tinggal di daerah endemis.

Klorokuin masih merupakan obat terpilih untuk pengobatan malaria dalam kehamilan dan Kina untuk pengobatan malaria berat.

Diperlukan sistem pelayanan kesehatan berjenjang (rujukan) dari puskesmas ke rumah sakit dengan fasilitas yang memadai untuk menangani kasus-kasus malaria berat dengan komplikasi.

KEPUSTAKAAN

1. Tambajong EH. Patobiologi Malaria. Dalam: Harijanto PN, ed. Malaria: Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis & Penanganan. Edisi I. Jakarta : EGC, 2000; 54-108.
2. Quinn TC. Parasitic Disease During Pregnancy. Sciarra JJ, Eschenbach DA, Depp R, eds. In: Gynecology and Obstetrics. Vol. 3. Philadelphia : JB Lippincott Co., 1992; 1-6.
3. Nugroho A, Tumewu MG. Siklus Hidup Plasmodium Malaria. Dalam: Harijanto PN, ed. Malaria: Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis & Penanganan. Edisi I. Jakarta : EGC, 2000; 38-52.
4. Naing T, Win H, New YY. Falciparum Malaria and Pregnancy : Relationship and Treatment Response. Southeast Asian J. Trop. Med. Pub. Hlth. 1988;19(2).
5. Nugroho A, Harijanto PN, Datau EA. Imunologi pada Malaria. Dalam: Harijanto PN, ed. Malaria: Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis & Penanganan. Edisi I. Jakarta : EGC, 2000; 129-47.
6. Moormann AM, Sullivan AD, Rochford RA, Chensue SW, Bock PJ, Nyirenda T et al. Malaria and Pregnancy : Placental Cytokine Expression and Its Relationship to Intrauterine Growth Retardation. JID 1999; 1987-92.
7. Day NPJ, Hien TT, Schollaardt T, Loe PP, Chuong LV, Chau TTH, et al. The Prognostic and Pathophysiologic Role of Pro- and Antiinflammatory Cytokines in Severe Malaria. JID 1999; 1288-96.
8. Brown H, Turner G, Rogerson S, Tembo M, Mwenechanya J, Molyneux M, et al. Cytokine Expression in the Brain in Human Cerebral Malaria. JID 1999; 1746-2.
9. Kristanto N, Harijanto PN. Vaksin Malaria. Dalam: Harijanto PN, ed. Malaria: Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis & Penanganan. Edisi I. Jakarta : EGC, 2000; 237-47.
10. Seder RA, Gurunathan S. DNA Vaccines-Designer Vaccine for the 21st Century. N Engl J Med 1999; 277-8.
11. Tjitra E. Obat Anti-Malaria. Dalam: Harijanto PN, ed. Malaria: Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis & Penanganan. Edisi I. Jakarta : EGC, 2000; 197-205.

12. Sherman I. Malaria: Parasite Biology, Pathogenesis and Protection. Washington DC, ASM Press, 1988.
13. Schneider J, Hughes J, Henderson A, eds. Infectious Diseases, Prophylaxis & Chemotherapy. Victoria : Appleton & Lange, 1990; 216-30.
14. Rumopa DM. Manfaat klorokuin sebagai kemoprofilaksis terhadap malaria pada ibu-ibu hamil dan pengaruh malaria terhadap hasil kehamilan di daerah endemis malaria di Kabupaten Minahasa. Bag/SMF Obsgyn FK Unsrat/RSUP Manado.
15. Warouw NN. Infeksi Malaria pada Kehamilan. Dalam : Kongres Nasional Perinasia ke 7 & Simposium Internasional. Semarang 18-21 Nopember 2000.
16. Penatalaksanaan malaria berat di Rumah Sakit dan Puskesmas. Kanwil DepKes Propinsi Kal-Sel Diklat P2M, 1999; 37-40.
17. Pernoll LM. Medical and Surgical Complications during Pregnancy. In Benson & Pernoll's Handbook of Obstetrics & Gynecology 10th ed. 2001: 481-2.
18. Wiknjosastro H, Saifuddin B, Rachimdadhi T. Ilmu Kebidanan Ed. 3. 1997;568-72
19. Sciarra JJ, Watkins TJ. Parasitic Diseases during Pregnancy in Maternal Fetal Medicine Vol 3. 1997.
20. Saifuddin AB dkk. Demam dalam Kehamilan dan dalam Persalinan. Dalam Buku Panduan Praktis Pelayanan Kesehatan Maternal dan Neonatal, 2002; M87-9
21. Steketee RW et al. The Burden of Malaria in Pregnancy in Malaria-Endemic Areas. Am J Trop. Med Hyg. 2001;28-35.
22. Guyatt HL, Snow RW. The Epidemiology and Burden of Plasmodium Falciparum-Related Anemia among Pregnant Women in Sub-Saharan Africa. Am J Trop Med Hyg. 2001; 36-44.
23. Murphy SC, Breman JG. Gaps in the Childhood Malaria burden in Africa: Cerebral Malaria, Neurological Sequelae, Anemia, Respiratory Distress, Hypoglycemia, and Complications of Pregnancy. Am J Trop Med Hyg. 2001; 57-67.
24. Draft Pedoman Penatalaksanaan Kasus Malaria Pada Kehamilan. Subdit Malaria Ditjen PPM & PL DepKes RI, 2002.
25. Sukarban S, Zunilda SB. Obat Malaria. Dalam: Farmakologi dan Terapi Edisi 4. Bagian Farmakologi FKUI, Jakarta 1995.
26. S Chandra WB dkk. Kehamilan dengan Infeksi Plasmodium Vivax. Makalah Ilmiah PIT XIII POGI Malang, 2002.
27. Final Draft. Assessment on the Safety of Artemisinin Compounds in Pregnancy. UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases, 2002.

Sumbangan Naskah

Redaksi Cermin Dunia Kedokteran sangat mengharapkan sumbangan naskah dari para Sejawat untuk dapat diterbitkan, sehingga dengan demikian dapat membantu memajukan pengetahuan dan ilmu kedokteran di Indonesia. Untuk tahun 2005, kami berencana untuk mengajukan beberapa topik, antara lain :

1. **Paru**
2. **Kardiologi**
3. **Psikiatri**
4. **Informatika Kedokteran**

Meskipun demikian, kami tetap terbuka terhadap artikel ilmiah yang lain dan kami mengharapkan kerjasama yang lebih erat di masa mendatang,

Redaksi Cermin Dunia Kedokteran

*Tunggu dulu,.....
Tangan gue.....semutan*

