



KASUS IMPOR MALARIA DI WILAYAH NON ENDEMIK

dr. Martinus M. Leman, DTMH, Sp.A
dr. Ryan Susanto, Sp.PK

Kasus

Seorang anak laki-laki berusia 15 tahun datang keluhan sudah mengalami demam selama sekitar 2 minggu. Pasien sudah berobat dua kali ke klinik dokter umum namun tidak mengalami perbaikan, meskipun obat sudah dikonsumsi habis. Karena tidak merasa ada perubahan dan kondisi semakin memberat, pasien dirujuk ke rumah sakit untuk rawat inap.

Demam yang dialami berlangsung selama sekitar dua minggu dan dirasakan naik turun. Setiap sebelum demam diawali episode menggigil hebat, lalu mengalami demam tinggi, dan diakhiri berkeringat banyak sebelum suhu tubuh turun dengan sendirinya. Pasien juga mengalami gejala mual dan muntah – muntah hebat, sehingga sulit untuk makan dan minum. Gejala lain yang dialami pasien adalah buang air besar cair beberapa kali setiap hari. Berat badan menurun drastis dalam 2 minggu terakhir. Pola demam naik turun dengan episode menggigil dan berkeringat hebat membuat orang tua pasien berpikir pasien mengalami guna-guna/santet.

Saat tiba di Unit Gawat Darurat RS, pasien sadar namun terlihat sakit berat, pucat, lemas, dan tidak dapat berdiri sendiri. Pemeriksaan fisik mendapatkan tekanan darah 105/50 mmHg, nadi agak lemah, laju detak jantung 76 kali/menit, pernapasan 21 kali/menit, suhu tubuh 36,6° C. Berat badan pasien 43 kg, dan tinggi badan 160cm. Berat badan awal tidak diketahui, namun dinyatakan tampak saat ini jauh lebih kurus. Pemeriksaan fisik menemukan ronki minimal di kedua lapangan paru, jantung dalam batas normal. Pada abdomen didapatkan pembesaran hati 2 jari di bawah arcus costa, dan pembesaran

limpa hingga Schuffner 2.

Pemeriksaan laboratorium darah awal menunjukkan kadar hemoglobin 11,7 g/dl, leukosit 10.940/uL, dan trombosit 151.000/uL, kadar natrium 128 mmol/L, dan kalium 2,9 mmol/L. Hasil laboratorium darah rutin lainnya dalam batas normal. Pemeriksaan radiologi thoraks mendapatkan gambaran bronkopneumonia ringan.

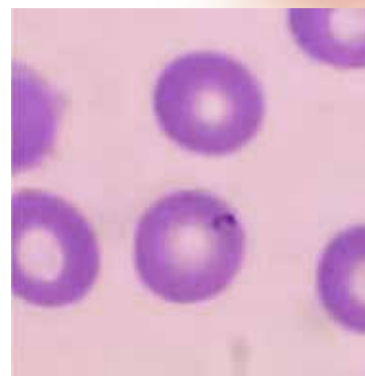
Pasien dirawat dengan diagnosis awal *prolonged fever*, bronkopneumonia ringan, dehidrasi, dan gangguan keseimbangan elektrolit. Diagnosis banding dari penyebab demam adalah demam tifoid, bronkopneumonia, malaria, dan tuberkulosis. Perawatan dilakukan dengan target pertama melakukan perbaikan keadaan umum. Dilakukan terapi cairan dan elektrolit untuk rehidrasi dan perbaikan kondisi klinis. Obat simptomatik untuk mual dan muntah diberikan sesuai gejala, namun sementara perawatan tidak diberikan obat penurun demam. Tujuan tidak diberikannya obat antipiretik adalah agar pola demam terlihat lebih jelas. Pemeriksaan penunjang yang direncanakan berikutnya adalah hapusan darah tepi dan ultrasonografi abdomen.

Pada hari perawatan kedua, meski sudah lebih membaik pasien masih lemas, dan demam tinggi. Gambaran darah tepi berupa leukosit dalam jumlah normal, hipersegmentasi (+), dan disertai granula toksik (+). Eritrosit didapatkan memberi gambaran polikromasi pada populasi normokrom anisositosis. Trombosit tampak jumlah menurun dan disertai giant trombosit. Kesan dari gambaran darah tepi adalah anemia sedang disertai trombositopenia et causa tersangka inflamasi/infeksi/perdarahan. Laboratorium darah te

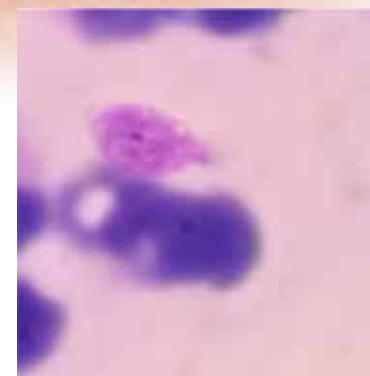
pi menunjukkan penurunan hemoglobin, hingga Hb 8,3g/DL, meskipun tidak ada perdarahan bermakna. Sedangkan hematokrit 24,1%, leukosit 6.810 /uL dan trombosit 127.000/uL. Elektrolit darah sudah normal setelah diberikan koreksi parenteral. Uji fungsi koagulasi PT dan APTT juga menunjukkan nilai dalam batas normal. Uji serologi demam tifoid memberi hasil negatif. Pemeriksaan ultrasonografi abdomen menunjukkan pembesaran limpa, dan selebihnya dalam batas normal. Berdasar temuan klinis, dilakukan anamnesis ulang, diperoleh informasi bahwa sekitar 1 minggu sebelum mengalami gejala demam, pasien sempat berlibur ke daerah Pantai Citepus (Pelabuhan Ratu, Jawa Barat) selama 2 hari.

Pada hari perawatan ketiga terapi perbaikan kondisi dilanjutkan dan dilakukan pemeriksaan darah malaria. Pada hari keempat, hasil pemeriksaan sediaan apus malaria menemukan trofozoit bercincin satu, yang sesuai dengan gambaran pada infeksi *Plasmodium vivax*. Meski demikian karena jumlah parasit yang ditemukan sedikit, direncanakan pemeriksaan ulang pada saat demam terjadi. Diagnosis kerja pasien pada saat ini menjadi infeksi malaria tertiana yang disebabkan *Plasmodium vivax*, dengan komplikasi dehidrasi dan gangguan elektrolit. Berhubung anti malaria tidak tersedia sebagai obat standar di rumah sakit, dilakukan koordinasi dengan Dinas Kesehatan Kabupaten Bogor, untuk mendapatkan anti malaria.

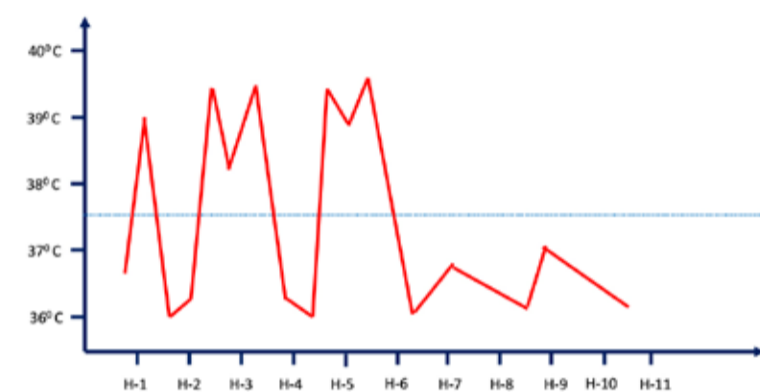
Pada hari kelima, meskipun secara klinis pasien sudah lebih baik, demam masih terjadi. Pada pemeriksaan darah didapatkan kadar hemoglobin menurun menjadi 7,9



Gambar 1. Sediaan darah malaria menemukan adanya gambaran trofozoit bercincin satu, yang merupakan gambaran *Plasmodium vivax*.



Gambar 2. Sediaan darah malaria menemukan adanya skizon dari *Plasmodium vivax*.



Gambar 3. Kurva demam pasien, menunjukkan suhu tubuh yang naik turun tanpa pemberian antipiretik. Pola demam pasien sesungguhnya tidak khas untuk malaria tertiana yang disebabkan *Plasmodium vivax*, namun setelah pemberian anti-malaria di hari ke-6, pasien tidak lagi mengalami demam.

d/DL meski tidak ada perdarahan. Sedangkan leukosit relatif tidak berubah dibandingkan sebelumnya 5.720/uL dan trombosit 122.000/uL. Pada hari ini juga dilakukan pemeriksaan ulang darah malaria ketika pasien demam. Pemeriksaan ulang darah malaria mengonfirmasi ditemukannya infeksi *Plasmodium vivax*, dan tidak ditemukan plasmodium lainnya.

Pada hari keenam pengobatan malaria diberikan sesuai protokol Kementerian Kesehatan untuk penyakit malaria vivaks yaitu DHP (Di-Hidroartemisinin – Piperakuin) pada hari pertama sampai ketiga dan Primakuin selama 14 hari. Obat ini diperoleh dari Dinas Kesehatan Kabupaten Bogor, karena tidak tersedia di rumah sakit.

Pada hari ketujuh hingga hari kesepuluh pasien tidak mengalami lagi demam, dan kondisi membaik secara bermakna. Laboratorium darah juga menunjukkan perbaikan dan akhirnya pasien dipulangkan pada setelah perawatan selama 10 hari di rumah sakit. Obat primakuin dilanjutkan sampai hari ke-14 selama rawat jalan. Pasien dan keluarga pasien diberikan edukasi untuk pemantauan suhu tubuh dan gejala yang muncul.

Pasien diminta kontrol kembali ke poliklinik pada hari pengobatan ke-14 untuk pemeriksaan darah malaria ulangan. Pemeriksaan fisik mendapatkan kondisi lebih sehat, dan tidak ada keluhan. Hasil pemeriksaan

darah malaria tidak menemukan parasit malaria. Lebih lanjut, untuk pemantauan rawat jalan, pihak rumah sakit berkoordinasi dengan petugas Puskesmas sehingga kondisi pasien dipantau hingga 1 bulan. Pada hari ke-28 sejak awal pengobatan pasien kontrol periksa darah malaria dan tidak ditemukan parasit malaria.

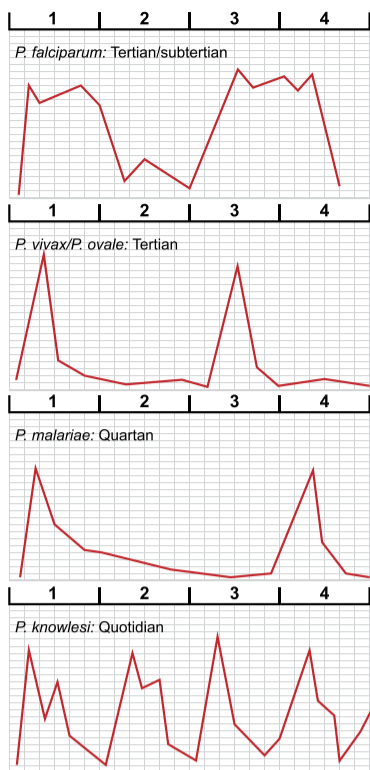
Diskusi

Pasien ini datang dengan keluhan demam naik turun hampir dua minggu, dan sudah ke dokter dua kali namun diagnosis belum ditemukan. Sebenarnya bila pasien mengalami demam lama, salah satu yang perlu dicurigai adalah adanya penyakit malaria. Namun pada kasus ini, karena pasien tinggal di daerah Cibinong, (Kabupaten Bogor, Jawa Barat) yang tidak ada kasus malaria, membuat dokter di klinik yang menangani pertama kali sepertinya tidak berpikir kemungkinan adanya infeksi malaria. Hal ini juga dipersulit karena pasien mengaku tidak pernah pergi ke daerah lain sebelumnya.

Ditilik dari gejalanya, sebenarnya gejala klasik berupa demam mendadak yang didahului stadium dingin (menggigil) yang diikuti demam tinggi dan kemudian berkeringat banyak dan suhu turun dengan sendirinya, sudah harus menjadi titik kecurigaan adanya penyakit malaria. Demikian pula gejala nyeri kepala, mual, muntah, diare, nyeri otot yang terjadi.

Saat anamnesis awal, pasien me-





Gambar 4. Pola demam yang klasik pada berbagai tipe malaria. (Sumber : <https://www.malariasite.com/malarial-fever/>)

ngaku tidak pernah pergi ke mana-mana, ternyata ia menutupinya karena takut dimarahi orangtuanya. Dalam perawatan di rumah sakit ketika kondisi klinis sudah lebih baik, dilakukan anamnesis ulang secara terpisah (tanpa orang tua) dan dijelaskan bahwa riwayat bepergian sebelumnya dapat memberikan informasi penyakitnya. Setelah ia dijelaskan barulah akhirnya diakui sebelumnya pergi ke daerah Citepus. Daerah Citepus di Sukabumi, Jawa Barat, ternyata memang masih merupakan daerah kasus malaria. Wilayah di Jawa Barat yang masih menjadi area endemis malaria adalah Pangandaran, Garut, Sukabumi, dan Tasikmalaya.

Saat perawatan di RS, pasien tidak diberikan obat demam dengan tujuan untuk melihat pola demam alamiah yang terjadi. Dari pengamatan didapatkan ternyata ada episode berulang demam tinggi dan turun dengan sendirinya tanpa pemberian obat. Pola demam yang dicatat dalam rekam medik akhirnya memberikan dugaan infeksi malaria (Gambar 3). Bila melihat pola demamnya, sebenarnya demam yang dialami lebih menyerupai pola demam pada malaria falciparum, dibandingkan malaria tertiana (Gambar 4). Meski demikian pemeriksaan darah malaria yang dilakukan dua kali pada hari berbeda, hanya menemukan

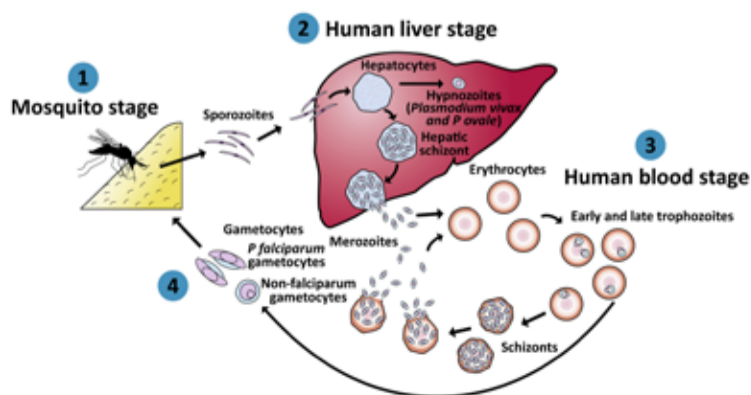
adanya *Plasmodium vivax*. Hal yang mungkin juga sebenarnya adalah infeksi kombinasi *Plasmodium falciparum* dan *P.vivax* secara bersamaan, meski ini kemungkinannya kecil dalam kasus ini.

Gambar 4. Pola demam yang klasik pada berbagai tipe malaria. (Sumber : <https://www.malariasite.com/malarial-fever/>)

Malaria yang dialami pada pasien ini merupakan malaria tanpa komplikasi, karena tidak terjadi kondisi berat berupa penurunan kesadaran, kejang, gangguan pernapasan, gagal sirkulasi, jaundice, hemoglobinuria, maupun perdarahan. Selain itu tidak pula mengalami hipoglikemia, asidosis metabolik, anemia berat (Hb<5gr%), hiperparasitemia, dan gangguan fungsi ginjal. Adanya gejala lemas dan penurunan berat badan kemungkinan disebabkan karena asupan yang tidak adekuat selama beberapa hari dan diare yang terjadi.

Protokol terapi yang digunakan dalam kasus ini sesuai dengan panduan dari Kementerian Kesehatan pada tahun 2018, adalah untuk malaria tanpa komplikasi yaitu menggunakan Dihydroartemisinin-Piperakuin (DHP) dan primakuin. Untuk kasus malaria falciparum tanpa komplikasi, protokol terapinya adalah pemberian DHP selama tiga hari, dan primakuin satu hari. Sedangkan untuk malaria tertiana (*P. vivax*) atau malaria infeksi campuran *P.falciparum* dan *P. vivax*, protokol pemberian anti malaria yang direkomendasikan adalah DHP selama tiga hari (Hari 1-3) dan primakuin selama 14 hari (hari 1-14). Dengan anjuran demikian, secara praktis sebenarnya pemberian anti malaria akan mengatasi baik malaria falciparum maupun malaria tertiana, ataupun infeksi campuran keduanya.

Hal yang penting diingat pada siklus hidup *Plasmodium vivax* (dan *P.ovale*) di dalam hati di mana sebagian trofozoit hati tidak langsung berkembang menjadi skizon, namun ada yang menjadi bentuk dorman yang disebut hipnozoit. Hipnozoit dapat tinggal dalam sel hati berbulan-bulan bahkan bertahun-tahun dan bila imunitas tubuh menurun akan aktif kembali sehingga gejala malaria muncul kembali. Kondisi ini perlu dijelaskan pada pasien sehingga bila ada tanda gejala muncul kembali ia diharapkan segera ke dokter kembali.



Gambar 5. Siklus hidup Plasmodium. Khusus pada Plasmodium vivax dan P.ovale, terdapat siklus dalam hati, di mana sebagian akan menjadi hipnozoit yang dapat bersifat dorman dalam hati dan akan relaps berbulan-bulan / bertahun-tahun kemudian.¹

Selain itu Dinas Kesehatan dapat memantau kasus yang merupakan kasus impor dari wilayah lain yang masih endemis malaria.

Kesimpulan

Malaria masih merupakan penyakit endemik di beberapa wilayah Indonesia. Meskipun ada wilayah yang dinyatakan sudah bebas malaria, tetap perlu dipertimbangkan adanya kasus impor malaria di daerah tersebut bila ditemukan gejala yang sesuai. Diagnosis yang tepat akan cepat memberikan kesembuhan pada pasien, bila pengobatan yang sesuai dapat diberikan segera. Kerjasama dengan Dinas Kesehatan akan bermanfaat untuk penyediaan obat dan pemantauan pasien secara berkala. **MD**

Daftar Pustaka:

1. Rampling T, Sutherland CJ, Whitty JM. Imported malaria : key messages in an era of elimination. *Clinical Medicine* 2019 Vol 19, no 2; 153-6
2. Subdit Malaria Direktorat P2PTVZ. Buku Saku Tatalaksana Malaria. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018
3. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor HK.01.07/Menkes/556/2019. Tentang Pedoman Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Malaria. 2019
4. Lukihardianti A. Empat Kabupaten/Kota di Jabar masih endemik malaria. *Republika.co.id*. edisi 14 Mei 2019. Diunduh 7 September 2022 dari <https://www.republika.co.id/berita/prh75v459/empat-kabupatenkota-di-jabar-masih-endemik-malaria>

Case Pearls

- Meskipun pasien diperiksa di wilayah non-endemis, kemungkinan kasus impor malaria perlu tetap dipertimbangkan bila gejala sesuai.
- Anamnesis berulang dengan suasana berbeda (atau tanpa orang tua) dan penjelasan manfaat informasi akan meningkatkan ketepatan diagnosis.
- Dalam kasus demam berkepanjangan yang belum diketahui penyebabnya, bila memungkinkan pemberian anti piretik ditunda dahulu agar pola demam lebih mudah dievaluasi.
- Diagnosis pasti malaria memerlukan pemeriksaan preparat darah malaria yang harus dikerjakan di laboratorium. Di fasilitas kesehatan yang sederhana, idealnya *rapid test malaria* tersedia karena akan membantu diagnosis secara lebih tepat dan cepat.
- Untuk penanganan penyakit menular yang jarang ditemukan dan merupakan program kesehatan nasional, koordinasi dengan Dinas Kesehatan setempat merupakan hal penting. Dalam kasus ini bermanfaat untuk penyediaan dan penggunaan obat malaria secara tepat serta pemantauan kondisi pasien selanjutnya.



Euthyrox

1st Treatment Choice for Hypothyroid

Levothyroxine sodium as Narrow Therapeutic Index

Euthyrox 100mcg

Euthyrox 50mcg

Patients should be maintained with the same brand of Levothyroxine Sodium once therapeutic goals have been achieved

1

Euthyrox 100mcg

Euthyrox 50mcg

Choose levothyroxine sodium products that have bioequivalence studies

2

If there is a change in the brand of Levothyroxine Sodium, it is recommended to do a TSH test 6 weeks later for dose adjustment

3

MERCK

References: 1. Gottwald-Hostalek et al. New levothyroxine formulation meeting 95-105% specification over the whole shelf-life: results from two pharmacokinetic trials. *Current Medical Research Opinion*. 2017;33(2):169-174. 2. Lipp HP, Hostalek U. A new formulation of levothyroxine engineered to meet new specification standards. *CHMO* 2018;35(2):1-8. 3. Indonesia Approved Euthyrox Package Insert 2017. (Based on CCDS v6). 4. Indonesia Approved Euthyrox Package Insert 2021. (Based on NF).

ID-EUT-00079