

# Malaria Serebral Kini Bukan Hanya Plasmodium Falciparum

dr. Steven Sihombing

Malaria masih merupakan penyakit endemis pada negara-negara tropis di dunia, termasuk Indonesia, di mana dari 33 provinsi 15 diantaranya mempunyai prevalensi malaria di atas angka nasional (sebagian besar di wilayah Indonesia Timur, Riskesdas 2013). Selain prevalensi yang tinggi, kasus malaria juga perlu mendapat perhatian dikarenakan dapat menjadi berat dalam perjalanannya. Salah satu manifestasi malaria berat yang banyak ditemui adalah malaria serebral, yakni adanya parasitemia *Plasmodium falciparum* disertai koma menetap setidaknya selama 1 jam setelah terjadinya kejang atau koreksi hipoglikemia, tanpa penyebab ensefalopati lainnya (WHO).

Walaupun definisi menyebutkan *Plasmodium falciparum* sebagai penyebab, belakangan ini banyak ditemukan kasus malaria serebral yang bukan disebabkan oleh *Plasmodium falciparum*. Sarkar dan Bhattacharya (tahun 2008) melaporkan kasus malaria dengan kejang disertai gejala meningoensefalitis difus yang sediaan darah tepinya menunjukkan trophozoit *Plasmodium vivax*. Tes antigen juga menunjukkan hasil positif terhadap *Plasmodium vivax* dan negatif terhadap *Plasmodium falciparum*. Tanwar dkk juga melaporkan adanya kasus malaria serebral dan disfungsi multi organ yang diakibatkan oleh infeksi tunggal *Plasmodium vivax* pada anak-anak di Bikaner, India.

Munculnya kasus malaria serebral yang disebabkan *Plasmodium vivax* menghasilkan hipotesis baru terkait patogenesis terjadinya kelainan tersebut. Hipotesis lama yang banyak digunakan adalah hipotesis mekanik dan hipotesis inflamasi. Hipotesis

mekanik menekankan peran sekuestisasi dan pembentukan rosette pada otak, yang menyebabkan obstruksi pembuluh darah kapiler, anoksia jaringan serta penurunan bersih sisa-sisa metabolisme yang akan menyebabkan koma.

Hipotesis inflamasi menekankan proses lisis sel darah merah yang terinfeksi oleh *Plasmodium falciparum* melepaskan toksin parasit dan molekul intraseluler pejamu ke dalam sirkulasi, sehingga menginduksi respon inflamasi sistemik yang mengakibatkan koagulopati, disfungsi sel endotel otak, akumulasi leukosit pada mikrosirkulasi jaringan otak, kebocoran sawar darah otak, vasokonstriksi serta edema serebral. Perubahan-perubahan patologis ini akan mengaktifkan mikroglia dan merusak astrosit serta neuron yang akhirnya menyebabkan koma.

Kedua hipotesis lama di atas dinilai masih memiliki kekurangan, terlebih setelah ditemukannya *Plasmodium vivax* yang belum diketahui pasti apakah mampu menyebabkan sekuestisasi dan pembentukan rosette pada jaringan otak. Martins dan Ribeiro (tahun 2013) mengemukakan hipotesis baru terkait patogenesis malaria serebral yaitu adanya gagal hati akut dan kerusakan sawar darah otak, sebagai kondisi yang mutlak dan cukup untuk menyebabkan malaria serebral. Pelepasan mediator-mediator pro-inflamasi dan stres oksidatif akibat hemolisis menyebabkan terjadinya kerusakan hati dan mengganggu fungsi detoksifikasi. Gangguan ini menyebabkan amonia berakumulasi di otak bersama dengan glutamin, sebagai hasil produk detoksifikasi amonia, yang akhirnya menyebabkan edema serebral, peningkatan tekanan intrakranial, herniasi parenkim otak dan koma. Terjadinya kerusakan sawar darah otak pada malaria



serebral disebabkan oleh proses inflamasi, namun berbeda dengan hipotesis inflamasi, Martins dan Ribeiro menegaskan bahwa kerusakan sawar darah otak saja tidak cukup untuk menyebabkan terjadinya malaria serebral. Tetapi kerusakan sawar darah otak akan memfasilitasi difusi dan penetrasi amonia serta toksin lainnya ke dalam parenkim otak akibat kegagalan hati, sehingga menyebabkan munculnya tanda dan gejala neurologis.

Walaupun *Plasmodium vivax* saat ini dianggap mampu menyebabkan malaria serebral seperti pada *Plasmodium falciparum*, rekomendasi penanganan awal untuk kasus malaria serebral tidaklah berubah. Pilihan utama tetap menggunakan derivat artemisinin parenteral, baik artesunat intravena, intramuskuler ataupun artemeter intramuskuler, namun ketika pasien sudah dapat diberikan obat per oral pada infeksi *Plasmodium vivax* diberikan ACT (*Artemisinin Combination Therapy*) selama 3 hari dilanjutkan primakuin

tunggal selama 14 hari dalam dosis yang lebih kecil (0,25 mg/kgBB). Selama ini pada kasus-kasus malaria serebral akibat *Plasmodium falciparum* diberikan regimen ACT selama 3 hari dan primakuin hanya diberikan pada hari pertama

Ditemukannya fakta *Plasmodium falciparum* bukanlah satu-satunya penyebab malaria berat hendaknya membuat kita untuk selalu melakukan pemeriksaan sediaan darah tepi pada pasien terduga malaria untuk melihat jenis plasmodium yang menjadi penyebab infeksi. Selain itu jangan memandang sebelah mata kasus malaria yang disebabkan *Plasmodium vivax* dikarenakan infeksi ini ternyata juga mempunyai potensi untuk menjadi berat. MD

1. Sarkar S, dkk. *Indian J Crit Care Med.* 2008; 12(4): 204-205.
2. Idro R, dkk. *Pediatr Res.* 2010; 78(4): 267-274.
3. Martins YC, dkk. *Medical Hypotheses* 2013; 81: 777-783

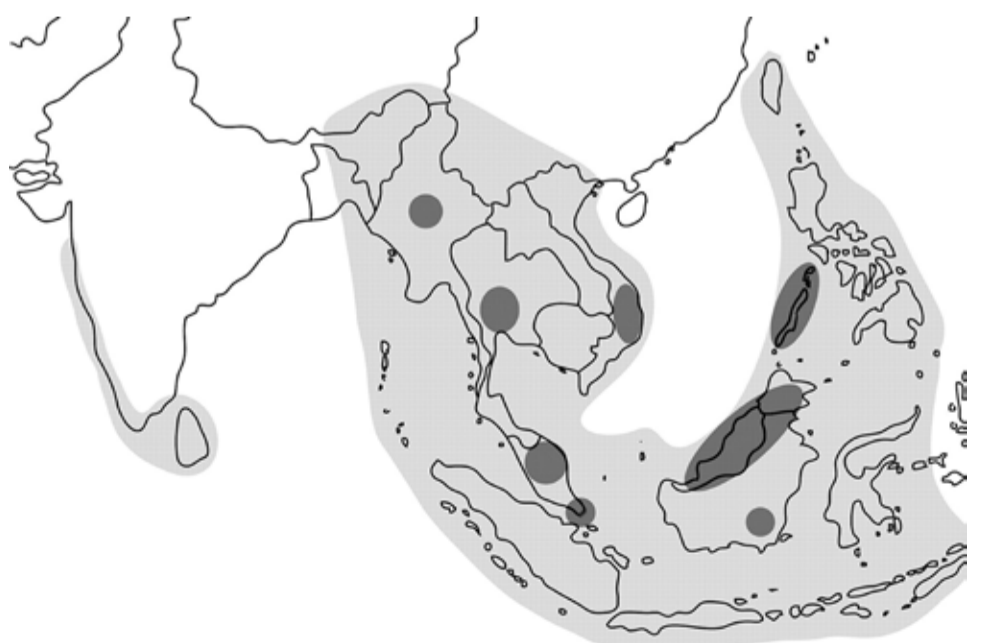
## *Plasmodium Knowlesi* ditemukan pada Pekerja Hutan Kalimantan

Kerusakan hutan besar-besaran di Kalimantan akibat penebangan liar, membawa dampak tidak hanya pada kelestarian lingkungan namun juga masalah kesehatan baru. Malaria, yang selama ini diketahui disebabkan oleh 4 tipe *Plasmodium* (*falciparum*, *vivax*, *ovale* dan *malariae*), kini dapat juga disebabkan oleh *Plasmodium knowlesi*. Plasmodium jenis baru ini ditemukan menginfeksi para pekerja hutan di Kalimantan Tengah pada akhir 2013 dan dikhawatirkan dapat menyebar ke daerah-daerah lain di Indonesia juga Asia Tenggara. Ini disebabkan oleh karena vektor dari malaria jenis ini adalah nyamuk *Anopheles*, yang tersebar secara endemis di seluruh wilayah ini, sehingga kendali vektor sulit untuk dilakukan.

*Plasmodium knowlesi* diketahui berkembang biak di ekor kera Kalimantan, sehingga para ahli mengkhawatirkan malaria jenis ini bisa juga membawa patogen-patogen lainnya dan mempersulit tatalaksana. Selain itu, plasmodium jenis ini diketahui tidak sepenuhnya sensitif terhadap antimalaria yang tersedia saat ini. Terapi dengan basis artemisinin (*Artemisinin Combination Therapy/ACT*) meskipun efektif tetapi tidak menghasilkan tingkat kesembuhan 100 persen, sehingga dikhawatirkan mutasi-mutasi menjadi galur resisten cukup tinggi.

“...Penyakit malaria yang selama ini disebabkan *P.falciparum*, *P.vivax*, *P.ovale*, dan *P.malariae*, kini dapat juga disebabkan oleh *Plasmodium knowlesi*...”

Malaria yang disebabkan oleh *Plasmodium knowlesi* selain tidak sepenuhnya sensitif terhadap terapi ACT, juga membawa bahaya lain. Sama seperti *Plasmodium vivax* yang kini diketahui mampu menyebabkan terjadinya malaria berat, demikian pula plasmodium ini. Komplikasi malaria berat seperti malaria serebral, gangguan ginjal, hipoglikemia dan gagal pernapasan terjadi pada laju yang cukup tinggi pada penderita yang terinfeksi *Plasmodium knowlesi*. Spinello Antinori seorang peneliti dari Universitas Degli Studi Milan, Italia, menemukan bahwa plasmodium ini mempunyai potensi menyebabkan 6-9% kasus



Sebaran kasus *P. knowlesi* di Asia Tenggara. Sumber *Clin Infect Dis* June 1, 2011 vol. 52 no. 11 1356-1362

malaria berat dengan laju mortalitas 3%.

Semakin tingginya angka resistensi dan banyaknya kejadian malaria berat membuat kita sebagai klinisi harus lebih memperhatikan setiap kasus malaria dengan lebih hati-hati. Perhatikan selalu tanda-tanda akan terjadinya malaria berat, seperti indeks parasitemia yang

tinggi, demam yang muncul tidak teratur, kondisi pasien yang terlihat berat, gangguan kesadaran, hipoglikemia dan peningkatan bilirubin. Apabila kita menemukan kasus-kasus seperti di atas, segera rujuk pasien tersebut ke pusat layanan yang mampu memberikan terapi intensif untuk malaria. ss