

**EVALUASI PENGGUNAAN ARTESUNAT-AMODIAKUIN (Artesdiakuin)
PADA PENGOBATAN MALARIA TANPA KOMPLIKASI DI PUSKESMAS
PENYANDINGAN DAN TANJUNG LENGKAYAP KABUPATEN OKU**

Santoso

Loka Litbang P2B2, Baturaja, Sumatera Selatan

***EVALUATION OF ARTESUNATE-AMODIAQUINE (Artesdiaquine) TO TREATMENT
UNCOMPLICATED MALARIA IN PENYANDINGAN AND TANJUNG LENGKAYAP
PUBLIC HEALTH CARE, OKU REGENCY***

Abstract. *Malaria is still a public health problem in Ogan Komering Ulu (OKU) Regency. The treatment of malaria for Plasmodium falciparum in the OKU regency has been using artesdiaquine since 2007 and for Plasmodium vivax in 2009. The purpose of this study was to assess the effectiveness Artesdiaquine as anti-malarial drugs and the side effects of therapeutic. This research was conducted using an observational surveys, in P falciparum and P. vivax patient, by examination and observation of subjects during 28 days, in 0 day (DO), first day (D1), 2nd (D2), 3th (D3), 7th (D7), 14th (D14), 21th (D21) and 28th day (D28). Theraphy of Artesdiaquine on DO, D1 and D2 (10 mg/kg amodiaquine and 4 mg/kg artesunate), while primaquine on DO (0.75 mg/kg) for P falciparum patient and DO-D14 (0.25 mg/kg) for P.vivax patient. The side effects observed on DO, D1, D2 and D3, while the assessment of drug efficacy after D28. The results showed that efficacy of Artesdiaquine-antimalarial drugs combinations for P.vivax patients has good (100%), but in P falciparum patients only 87% with criteria of Adequate Clinical and Parasitological Response (A CPR). Plasmodium falciparum patient with early treatment failure (ETF) were found in 3 people (13%). The side effects of artesdiaquine were dizziness, nausea, vomiting and stomach. Patients P falciparum who did not experience medication side effects as many as 5 of 23 patients (21.7%). While in P.vivax patients were 2 of 12 patients (16.7%). Clinical symptom in P. vivax patients higher than P falciparum patients. Artesdiaquine more effective to treatment P. vivax than P falciparum patients. Side effect of treatment anti malarial higher in P falciparum than P. vivax patients.*

Key word: *Malaria, treatment, artesdiaquine, efficacy, side effect.*

PENDAHULUAN

Malaria masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di beberapa Negara di Asia Tenggara termasuk di Indonesia. Masalah penyakit malaria semakin berkembang dengan adanya resistensi *Plasmodium falciparum* terhadap klorokuin.

Kasus resistensi pertama kali ditemukan di Thailand pada tahun 1962.(1) Kasus resistensi *P falciparum* terhadap klorokuin di Indonesia pertama kali dilaporkan pada tahun 1973 di Kalimantan Timur. Sejak itu kasus resistensi dilaporkan semakin meluas. Tahun 1990 dilaporkan telah terjadi kasus resistensi *P falciparum* terhadap

klorokuin di seluruh provinsi di Indonesia.(2)

Pengobatan malaria khususnya *P. falciparum* di Indonesia mulai tahun 2004 berdasarkan kebij akan Depkes harus menggunakan obat baru kombinasi derivat artemisinin yang dikenal dengan *artemisinin combination therapy* (ACT), salah satunya yaitu artesunat-amodiakuin (artesdiakuin) sesuai rekomendasi dari WHO. (2)

Artemisinin merupakan obat anti malaria kelompok seskuiterpen lakton yang bersifat skizontisida darah untuk *P falciparum* dan *P. vivax*. Obat ini berkembang dari obat tradisional Cina untuk penderita demam yang dibuat dari ekstrak tumbuhan *Artemesia annua* L (*qinghao*). (3) Derivat artemisinin memiliki efek skizontosida yang paling cepat dibandingkan obat anti malaria lain. Obat golongan ini memiliki waktu paruh sangat pendek (4-12 jam) sehingga penggunaan obat jenis ini sebagai obat anti malaria harus dikombinasikan dengan obat jenis lain yang memiliki waktu paruh yang lebih lama, yaitu dengan amodiakuin yang memiliki waktu paruh 18 hari. (4)

Kabupaten Ogan Komerling Ulu (OKU) adalah salah satu kabupaten endemis malaria di Provinsi Sumatera Selatan, dengan *annual malaria incidence* (AMI) di Kabupaten OKU tahun 2008 sebesar 21,79%0 dengan AMI tertinggi di wilayah Puskesmas Pengaringan sebesar 80,00%0. Jumlah kasus malaria positif tahun 2008 ditemukan sebanyak 311 orang, 190 diantaranya adalah *P. falciparum* dengan *annual parasite incidence* (API) sebesar 1,01%0. Penggunaan artesdiakuin untuk pengobatan malaria di Kabupaten OKU dilaksanakan sejak tahun 2007. (5)

Penelitian nu bertujuan untuk mengetahui efektivitas penggunaan

artesdiakuin pada penderita malaria di Kabupaten OKU.

BAHAN DAN CARA

Penelitian nu telah mendapat persetujuan dari komisi etik Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada. Penelitian dilakukan di wilayah Kabupaten OKU dengan menggunakan metode observasional survey pada penderita malaria dengan infeksi *P falciparum* dan *P. vivax*. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah: 1) Ditemukan infeksi *P falciparum* atau *P. vivax* stadium aseksual dengan parasitemia 1.000-100.000/).!1 darah; 2) Memiliki riwayat demam dalam 3 hari terakhir dengan temperatur *axilla* 2:37 ,5°C; 3) Tidak ada penyakit lain yang menyebabkan demam seperti tonsillitis, otitis media dan thypus; 4) Tidak ditemukan adanya tanda-tanda malaria berat; 5) Bersedia terlibat dalam penelitian dengan menandatangani *Informed consent*. Penderita malaria yang memenuhi kriteria inklusi akan dilakukan pemeriksaan dan pengamatan selama 28 hari yaitu pada hari ke-0 (HO), hari ke-1 (HI), hari ke-2 (H2), hari ke-3 (H3), hari ke-7 (H7), hari ke-14 (H14), hari ke-21 (H21) dan hari ke-28 (H28). Pemberian artesdiakuin dilakukan pada HO, HI dan H2 dengan dosis amodiakuin basa 10 mg/kgbb dan artesunat 4 mg/kgbb. Prima-kuin hanya diberikan pada HO untuk infeksi *P falciparum* dengan dosis 0,75 mg/kgbb dan pada penderita dengan infeksi *P. vivax* diberikan sampai H14 dengan dosis 0,25 mg/kgbb. Pengamatan efek samping dilakukan pada HO, HI, H2 dan H3 sedangkan penilaian efikasi obat dilakukan sampai dengan H28. Pengamatan dilakukan terhadap penderita malaria untuk me-ngetahui gejala klinis, efektivitas obat dan efek samping yang ditimbulkan dari pemberian artesdiakuin.

Penilaian efektivitas pengobatan berdasarkan kriteria WHO (6), yaitu:

- 1) Kegagalan pengobatan dini (KPD) adalah penderita malaria tanpa komplikasi yang menunjukkan keadaan sebagai berikut: a) adanya tanda bahaya/malaria berat pada H1, H2 atau H3 dengan parasitemia; b) parasitemia H2>HO; 3) parasitemia H32:HO dengan suhu *axilla* 2:37°C.
- 2) Kegagalan klinik kasep (KKK) adalah penderita malaria tanpa komplikasi yang menunjukkan salah satu gejala berikut: a) adanya tanda bahaya atau adanya malaria berat setelah H3 dan adanya parasitemia, tanpa menunjukkan kriteria KPD sebelumnya; b) adanya parasitemia dan suhu *axilla* 2:37,5°C (atau ada riwayat demam) selama H4 sampai H28, tanpa menunjukkan kriteria KPD sebelumnya.
- 3) Kegagalan parasitologis kasep (KPK) adalah penderita malaria tanpa komplikasi yang menunjukkan adanya parasitemia selama hari H7 sampai H28 dan suhu *axilla* >37,5°C, tanpa menunjukkan kriteria KPD dan KKK sebelumnya.
- 4) Respon klinik dan parasitologi memadai (RKPM) adalah penderita malaria tanpa komplikasi yang tidak ditemukan

adanya parasitemia pada hari ke-28 dan suhu *axilla* :::37,5°C, tanpa menunjukkan KPD, KKK dan KPD sebelumnya.

HASIL PENELITIAN

Gejala klinis

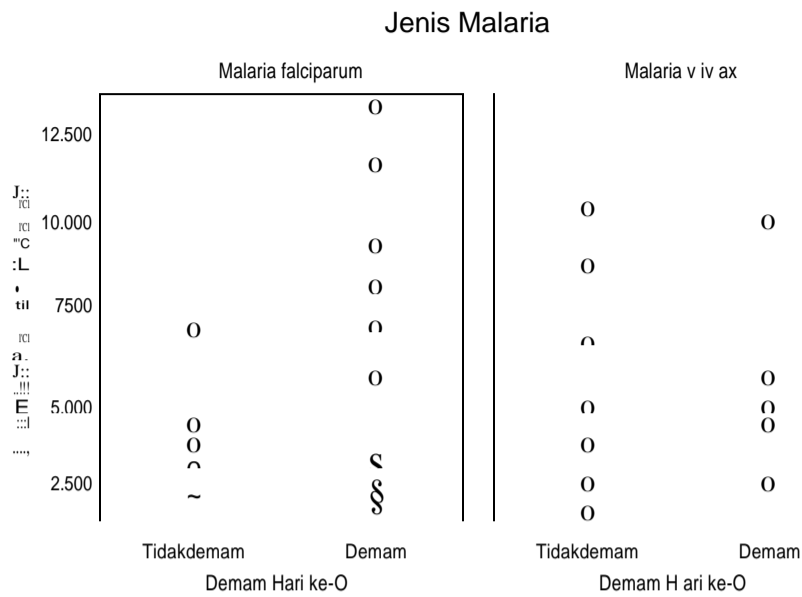
Hasil pemeriksaan darah yang dilakukan selama bulan Februari-Juni tahun 2010 terhadap 1350 orang suspek diperoleh 35 (2,6%) penderita malaria positif, yang terdiri dari 23 orang positif *P. falciparum* dan 12 orang positif *P. vivax*. Rerata parasitemia penderita malaria yang mengalami demam sebelum terapi (HO) disajikan pada Tabel 1.

Penderita *P. falciparum* pada HO lebih banyak yang mengalami demam dibandingkan dengan penderita *P. vivax* dengan tingkat parasitemia yang lebih tinggi pada penderita *P. vivax* untuk terjadinya demam. Penderita *P. vivax* lebih banyak yang tidak mengalami demam dibandingkan dengan yang mengalami demam (Gambar 1).

Gejala klinis yang ditemukan pada penelitian ini berupa menggigil, sakit kepala, pusing, anoreksia dan nyeri otot. Gejala klinis tersebut sering ditemukan pada penderita malaria yang timbul sebelum gejala utama berupa demam.

Tabell. Rerata Parasitemia pada Penderita Malaria dengan Gejala Demam dan Tanpa Demam pada Pemeriksaan Sebelum Pengobatan (HO) di OKU pada Bulan Februari-Juni Tahun 2010

Jenis malaria	N	Rerata parasitemia/ul darah		P value
		Demam	Tidakdemam	
<i>P. falciparum</i>	2	5.813±3.849	3.155±1.347	0,00
	3			1
<i>P. vivax</i>	1	5.359±2.662	5.399±3.144	0,40
	2			6



Gambar 1. Distribusi Parasitemia dan Kejadian Demam pada Penderita Malaria sebelum Diobati (HO) di OKU pada Bulan Februari-Juni Tahun 2010

Tabel2. Distribusi Gejala Klinis Penderita Malaria sebelum Diobati (HO) di OKU pada Bulan Februari-Juni Tahun 2010

Gejala Klinis HO	Jenis malaria		Jumlah
	<i>P.falciparum</i>	<i>P.vivax</i>	
Tidak ada gejala	2 (8,7%)	6 (50,0%)	8 (22,9%)
Mengalami 1 gejala	0(0,0%)	2 (16,7%)	2 (5,7%)
Mengalami 2 gejala	(52,2%) 7	4 (33,3%)	16 (45,7%)
Mengalami 3 gejala	(30,4%) 2	0(0,0%)	7 (20,0%)
Mengalami 4 gejala	(8,7%)	0(0,0%)	2 (5,7%)
Total	23 (100%)	12 (100%)	35 (100%)

Gejala klinis penderita malaria pada HO lebih banyak ditemukan pada penderita *P. jalciparum* daripada *P. vivax*. Penderita *P. jalciparum* yang tidak mengalami gejala klinis awal hanya 2 orang (8,7%) dari *P. jalciparum*, sedangkan penderita *P.vivax* ditemukan 6 orang (50%) tidak mengalami gejala klinis awal. Setelah dilakukan perhitungan peringkat terhadap gejala klinis awal dan dilakukan uji statistik dengan uji *Pearson Chi Square* diperoleh nilai $p=0,005$. Antara penderita

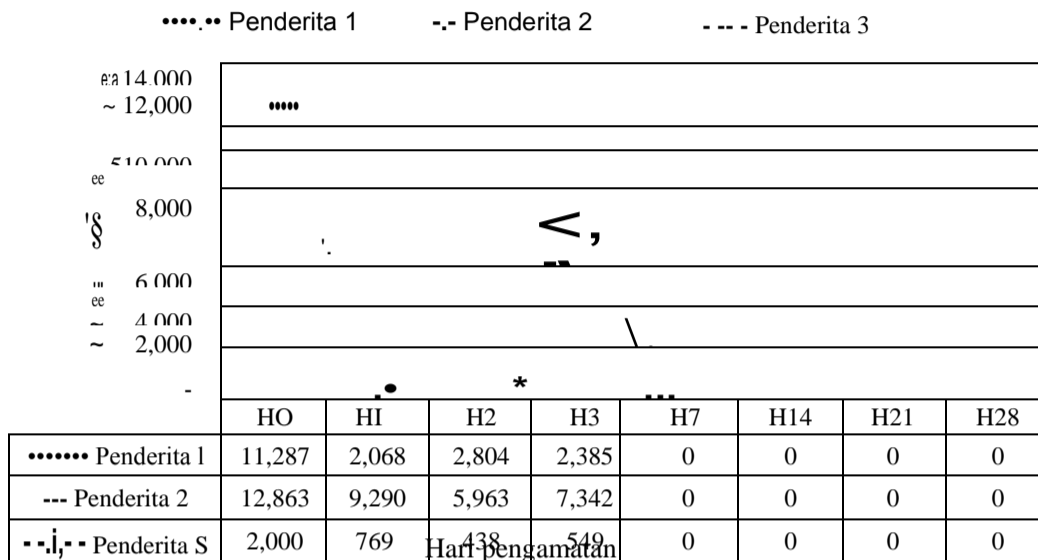
P. falciparum dengan penderita *P. vivax* ditemukan perbedaan bermakna munculnya gejala klinis (Tabel2).

Efektivitas artesdiakuin

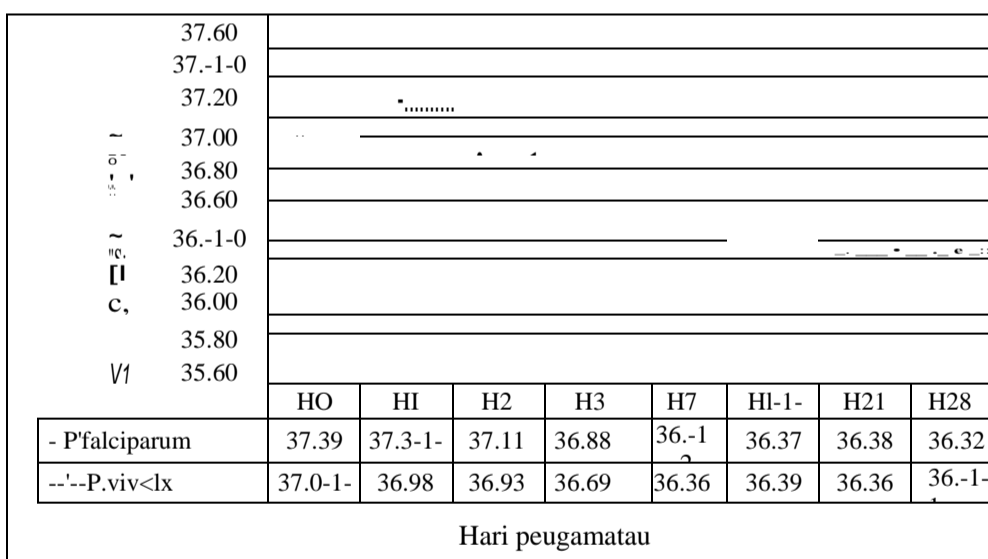
Penderita malaria yang berjumlah 35 orang diberi terapi dengan artesdiakuin dan dilakukan pengamatan selama 28 hari ditemukan 3 orang (13%) penderita *P. jalciparum* mengalami kegagalan pengobatan dini (KPD). Suhu ketiak penderita *P falciparum* pada pengamatan H3 2:

37,SoC dan masih ditemukan adanya parasit stadium gametosit. Pada *P. vivax* tidak ditemukan adanya kegagalan pengobatan pada H3. Distribusi parasitemia tiga penderita yang mengalami kegagalan pengobatan disajikan pada Gambar 2.

Rerata suhu pada penderita *P. falciparum* HO lebih tinggi dibandingkan dengan rerata suhu pada penderita *P. vivax*. Hasil pengamatan selama 28 hari diketahui bahwa telah terjadi penurunan rerata suhu pada penderita *P. falciparum* dan *P. vivax* (Gambar 3).



Gambar 2. Parasitemia pada Penderita Malaria Falciparum yang Mengalami Kegagalan Pengobatan di OKU pada Bulan Februari-Juni Tahun 2010



Gambar 3. Rerata Suhu Penderita Malaria pada Pengamatan Selama 28 Hari di OKU pada Bulan Februari-Juni Tahun 2010.

Rerata parasitemia penderita *P. falciparum* sebelum terapi (HO) sebesar 4.542 ± 3.174 / μ l darah dan setelah terapi (HI) sebesar 814 ± 2.003 / μ l darah. Uji T berpasangan diperoleh nilai rerata perbedaan parasitemia HO dan HI sebesar 3.728 ± 2.248 / μ l darah dengan nilai $p=0,000$, sehingga dapat disimpulkan bahwa ada perbedaan yang bermakna antara parasitemia sebelum terapi (HO) dan setelah terapi (HI) (Tabe13).

Rerata suhu penderita *P. falciparum* sebelum terapi (HO) sebesar $37,44^{\circ}\text{C} \pm 0,82^{\circ}\text{C}$ dan rerata setelah terapi (HI) sebesar $37,33^{\circ}\text{C} \pm 0,75^{\circ}\text{C}$. Uji T berpasangan diperoleh nilai rerata perbedaan suhu HO dan HI sebesar $0,11^{\circ}\text{C} \pm 0,50^{\circ}\text{C}$, $p=0,288$, sehingga diketahui tidak ada perbedaan rerata suhu sebelum terapi (HO) dan setelah terapi (HI) (Tabe13).

Rerata parasitemia penderita malaria vivax sebelum terapi (HO) sebesar 5.383 ± 2.823 / μ l darah dan setelah terapi (HI) sebesar 0. Uji T berpasangan diperoleh nilai rerata perbedaan parasitemia HO dan HI sebesar 5.383 ± 2.823 / μ l darah dengan nilai $p=0,000$, dapat diketahui ada perbedaan yang bermakna antara parasitemia sebelum terapi (HO) dan setelah terapi (HI) (Tabe13).

Rerata suhu penderita malaria vivax sebelum terapi (HO) sebesar $37,04^{\circ}\text{C} \pm 0,75^{\circ}\text{C}$ dan rerata setelah terapi (HI) sebesar $36,98^{\circ}\text{C} \pm 0,48^{\circ}\text{C}$. Uji T berpasangan diperoleh nilai rerata perbedaan suhu HO dan HI sebesar $0,067^{\circ}\text{C} \pm 0,392^{\circ}\text{C}$, $p=0,567$, sehingga diketahui bahwa tidak ada perbedaan rerata suhu sebelum terapi (HO) dan setelah terapi (HI) (Tabe13).

Efek samping

Efek samping terapi artesdiakuin pada penderita *P. falciparum* yang paling banyak ditemukan adalah mual yang di-

temukan pada 6 orang penderita (26,1 %). Sementara pada penderita *P. vivax* efek samping berupa pusing, mual sebanyak 3 orang (25%) dan pusing, mual dan muntah sebanyak 3 orang (25%). Penderita *P. falciparum* yang tidak mengalami efek samping pengobatan sebanyak 5 orang (21,7%) sedangkan pada penderita *P. vivax* sebanyak 2 orang (16,7%) (Tabe14).

PEMBAHASAN

Gejala klinis yang ditemukan pada penelitian ini berupa menggigil, sakit kepala, pusing, anoreksia dan nyeri otot. Gejala klinis tersebut memang sering ditemukan pada penderita malaria yang merupakan gejala yang timbul sebelum gejala utama berupa demam.

Gejala klinis pada penderita *P. vivax* ternyata tidak selalu muncul. Penderita *P. vivax* yang mengalami gejala klinis hanya 50%, Hal ini bisa terjadi karena meningkatnya imunitas tubuh penderita malaria terutama di daerah dengan endemisitas tinggi. Hasil penelitian di Brazil dan Papua New Guinea menemukan adanya respon imun humoral yang diperoleh secara alami terhadap protein MSP 1 *vivax* (7). Respon imun diperankan oleh IgG pada masing-masing daerah berbeda. *Plasmodium vivax* MSP 1 di Brazil dikenali oleh IgG3 sedangkan di Papua New Guinea dikenali oleh IgG 1.

White (2009) menyatakan bahwa di daerah endemis malaria yang tinggi, parasitemia >10.000 / μ l darah seringkali tidak menimbulkan gejala klinis. (8) Parasit malaria tetap hidup dalam tubuh penderita dengan menghindari respon imun penderita malaria melalui variasi antigen dan berkompetisi dengan parasit malaria yang lainnya.

)

Tabel 3. Rerata Parasitemia dan Suhu Penderita Malaria Sebelum Diobati (HO) dan Setelah Diobati (HI) di OKU pada Bulan Februari-Juni Tahun 2010

Malaria hari ke-	Parasitemia/ul darah		Suhu COC		N
	Rerata	P value	Rerata	P value	
Malaria falciparum:					
- HO	4.542±3.174	0,000	37,44±0,82	0,288	23
- HI	814±2.003		37,33±0,75		
Malaria vivax:					
- HO	5.383±2.823	0,000	37,04±0,75	0,567	12
- HI	h		36,98±0,48		

Tabel 4. Distribusi Proporsi Efek Samping Pengobatan Penderita Malaria di OKU pada Bulan Februari-Juni Tahun 2010.

Efek samping pengobatan	Penderita		Jumlah
	<i>P. falciparum</i>	<i>P. vivax</i>	
Gatal,	1 (4,3%)	0(0,0%)	1 (2,9%)
mual Mual	6 (26,1%)	1 (8,3%)	7 (20,0%)
Mual, muntah	1 (4,3%)	2 (16,7%)	3 (8,6%)
Mual, muntah, nyeri	0(0,0%)	1 (8,3%)	1 (2,9%)
lambung Pusing, mual	3 (13,0%)	3 (25,0%)	6(17,1%)
Pusing, mual, muntah	5 (21,7%)	3 (25,0%)	8 (22,9%)
Pusing, mual, muntah, nyeri	2 (8,7%)	0(0,0%)	2 (5,7%)
lambung Tidak ada keluhan	5 (21,7%)	2 (16,7%)	7 (20,0%)
Jumlah	23 (100%)	12 (100%)	32 (100%)

Sebanyak 3 orang (13%) penderita *P. falciparum* mengalami kegagalan pengobatan dini (KPD). Terapi yang diberikan yaitu kombinasi artesunat-amodiakuin dengan pemberian selama 3 hari dan primakuin yang diberikan pada hari pertama untuk penderita *P. falciparum*. Primakuin merupakan gametosidal yang kuat terhadap 4 spesies malaria dan biasanya digunakan untuk eradikasi plasmadium gametosit *P. falciparum*. Setelah pemberian per oral primakuin diabsorbsi dengan baik dan mencapai puncak plasma dalam waktu 1-2 jam. Waktu paruh primakuin plasma 3-6 jam dan hanya sebagian kecil yang menetap setelah 24 jam. (9) Munculnya *P. falciparum* stadium garnet

pada darah penderita mengindikasikan bahwa penderita malaria telah terinfeksi cukup lama bila dihubungkan dengan siklus hidup *P. falciparum* yang memiliki masa inkubasi selama 9 hari dan 48 jam (2 hari) siklus aseksual eritrositik. Munculnya gametosit dalam darah penderita dapat menjadikan sumber penular malaria di sekitar penderita karena stadium gametosit adalah stadium *Plasmodium* yang dapat menjadi sumber transmisi penyakit malaria. Penelitian yang dilakukan oleh Bousema *et al.* (2004) menemukan bahwa 18,6% penderita malaria yang tidak diberi pengobatan berkembang menjadi gametositemia. (10)

Kriteria kegagalan pengobatan kasep (KPK) tidak ditemukan pada kedua kelompok penderita malaria. Semua stadium parasit sudah tidak ditemukan lagi pada H7-H28 dan tidak ada penderita yang berkembang menjadi malaria berat atau suhu ketiak $2:37,5^{\circ}\text{C}$.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa respon klinis dan parasitologis memadai (RKPM) pada penderita malaria falciparum hanya 85% sedangkan pada penderita malaria vivax adalah 100%. Namun demikian, setelah pengamatan selama 28 hari tidak ditemukan lagi adanya parasitemia pada seluruh penderita serta tidak ditemukan adanya penderita yang berkembang menjadi malaria berat dan memiliki suhu $2: 37,5^{\circ}\text{C}$. Hasil penelitian ini tidak jauh berbeda dengan hasil yang dilakukan oleh Oyakhrome (2007) yang mendapatkan hasil angka kesembuhan pengobatan malaria falciparum dengan artesdiakuin sebesar 86% pada kelompok yang diamati dan 63% pada kelompok yang tidak diamati. (11)

Penelitian tentang efikasi artesdiakuin yang dilakukan di sub-Sahara Afrika dengan melakukan 26 percobaan klinis juga memperoleh angka kesembuhan yang bervariasi. (12) Pada uji perbandingan secara random diperoleh efikasi artesdiakuin sebesar 75,9% dan setelah dilakukan pemeriksaan dengan PCR diperoleh angka efikasi sebesar 93,9%. Sementara di wilayah Uganda risiko munculnya gametosit pada terapi dengan menggunakan artesdiakuin lebih tinggi dibandingkan dengan terapi menggunakan artemeter + lumefantrin dan dihidropiperakuin. Penderita yang diberi terapi dengan artesdiakuin masih ditemukan adanya gametosit sampai H28. Penelitian ini mendapatkan hasil bahwa ada perbedaan parasitemia antara HO dan HI pada penderita *P. falciparum* dengan

perbedaan rerata sebesar 3.728 ± 2.248 /l1 darah. Hasil uji statistik dengan menggunakan uji *Paired T-test* memperoleh nilai $p=0,000$ sehingga dapat disimpulkan bahwa perbedaan yang bermakna antara parasitemia HO dengan parasitemia HI pada penderita *P. falciparum*. Parasitemia pada HI ditemukan pada 10 penderita (43,5%), sementara pada penelitian yang dilakukan oleh Zwang diperoleh parasitemia yang lebih tinggi (66,4%) (13). Parasitemia H2 ditemukan pada 6 penderita (26,1 %) dan H3 ditemukan pada 3 penderita (13,0%). Parasitemia pada H2 dan H3 pada penelitian ini ternyata lebih besar dibandingkan penelitian Zwang yang memperoleh parasitemia pada H2 sebesar 1,85% dan pada H3 sebesar 0,6%.

Penelitian yang dilakukan oleh Ndiaye (14) yang membandingkan artesdiakuin dengan pemberian sehari sekali dan 2 kali sehari menemukan bahwa pada pengobatan dengan artesdiakuin *Plasmodium* stadium gametosit. Pada pemberian artesdiakuin sehari sekali masih ditemukan gametosit sampai hari ke-14 sedangkan pada pemberian 2 kali sehari masih ditemukan sampai hari ke-21. Hasil penilaian yang menunjukkan kriteria RPKM pada kelompok yang mendapat pengobatan sehari sekali sebesar 95,2% sedangkan pada kelompok yang mendapat pengobatan 2 kali sehari sebesar 94,9%. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Hasugian *et al.* di Papua menunjukkan bahwa angka kegagalan parasitologis penderita malaria yang diobati dengan artesdiakuin dan dilakukan pengamatan selama 42 hari sebesar 45%. Sementara pada penderita malaria yang diobati dengan dihidroartemisinin-piperakuin (DHP) kegagalan parasitologis hanya ditemukan pada 13% penderita. (14)

Penggunaan artesdiakuin menurut *IDA Foundation* (15) seringkali memberikan

efek samping berupa nyeri lambung, diare, muntah, dan sakit kepala. Sedangkan penggunaan artesunat dosis tunggal sering memberikan efek samping berupa gangguan lambung, diare dan mual. Efek samping pengobatan sering terjadi pada penderita malaria yang diberi terapi anti malaria. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa penderita yang mengalami efek samping (25 orang) seluruhnya mengalami mual (100%). Sedangkan diantara penderita yang mengalami efek samping pengobatan 14 orang (40%) diantaranya mengalami muntah. Penelitian yang dilakukan oleh Susiawan (2006) di Banj amegara juga mendapatkan efek samping pengobatan dengan artesdiakuin yang paling banyak ditemukan adalah mual (25%). (16)

Penelitian yang dilakukan oleh Adj ie *et al.*, 2008 (17) terhadap anak di subSahara, Afrika menemukan bahwa 44,8% (52/116) penderita malaria yang mendapat pengobatan dengan artesdiakuin mengalami gejala mual dan muntah. Sementara keluhan berupa kelelahan dan banyak tidur ditemukan pada 4,3% penderita malaria. Keluhan yang dialami penderita antara hari pertama sampai hari ketiga berupa mual atau muntah ditemukan pada 27,5% (32/116) penderita malaria.

Faye (2010) menemukan bahwa pada penderita malaria tanpa komplikasi yang diberi pengobatan dengan artesdiakuin mengalami efek s amp ing dari pengobatan. Efek samping yang ditemukan diantaranya sakit kepala (27,5%), nyeri lambung (25,6%), mual dan muntah (31,2%), pusing (11,2%) dan *asthe'nie* (7,5%) (18).

Hasil penelitian di Papua juga menemukan adanya efek samping pengobatan malaria dengan artesdiakuin berupa mual, muntah dan anoreksia. (15) Efek samping berupa anoreksia, mual dan muntah sering dijumpai pada terapi obat anti malaria

sebagai respon dari absorpsi obat anti malaria. Reaksi obat yang memberikan efek berupa muntah menyebabkan absorpsi obat tidak dapat sempurna terutama bila efek samping tersebut terjadi beberapa saat setelah meminum obat anti malaria (9).

Efek samping pengobatan berupa muntah kemungkinan merupakan salah satu faktor yang menyebabkan kegagalan pengobatan malaria. Penderita yang mengalami Kegagalan Pengobatan Dini sebanyak 3 orang, 2 diantaranya mengalami efek samping pusing, mual dan muntah selama HI, H2 dan H3, sedangkan 1 orang penderita hanya mengalami pusing dan mual.

KESIMPULAN

Penderita malaria falciparum lebih banyak menunjukkan gejala klinis dibandingkan pada penderita malaria vivax. Gejala klinis awal yang ditemukan pada penelitian ini berupa menggigil, sakit kepala, pusing, anoreksia dan nyeri otot. Obat anti malaria kombinasi artesdiakuin memiliki efikasi yang baik (100%) terhadap penderita malaria vivax namun pada penderita malaria falciparum hanya diperoleh 87% penderita yang memenuhi kriteria respon klinik dan parasitologis memadai (RKPD). Efek samping artesdiakuin yang ditemukan berupa gatal, pusing, mual, muntah dan nyeri lambung.

SARAN

1. Terapi sebaiknya juga disertai obat yang dapat mengurangi efek samping obat terutama obat untuk mengurangi mual dan muntah.
2. Perlu dilakukan uji efikasi dengan kombinasi obat yang lain sebagai obat alternatif pengobatan malaria yang memiliki efek samping lebih ringan.

3. Perlu penelitian yang lebih baik lagi dengan sampel yang lebih besar dan dengan metode yang lebih baik yang disertai dengan pemeriksaan Pt.R.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada Yth.: Prof. dr. Supargiyono, DTM&H., SUo SpParK., PhD, selaku pembimbing utama sekaligus Kepala Bagian Parasitologi; Dr. dr. Mahardika Agus Wijayanti, MKes., DTM&H, selaku pembimbing pendamping; Prof. Dr. Mustofa, Apt., M. Kes., selaku Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar dan Biomedis Fakultas Kedokteran UGM; Yulian Taviv, SKM., MSi. selaku Kepala Loka Litbang P2B2 Baturaja; Suharmasto, SKM., M.Epid selaku Kepala Dinas Kesehatan Kabupaten OKU; Havisah, Yose dan Edwin yang telah membantu peneliti dalam pencarian kasus malaria.

DAFTAR RUJUKAN

1. WHO. Malaria. Drug Resistance. http://www.searo.who.int/en/Section/O/Section21/Section340_4039.htm drug resistance_sea. 2007. Diakses pada tanggal 08 Juni 2010.
2. Depkes RI. Pedoman Penatalaksanaan Kasus Malaria di Indonesia. Dirjend. PP & PL., Jakarta; 2009.
3. Tjitra E. Obat Anti-Malaria. Dalam: Malaria. Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis & Penanganan. Ed. P.N. Harijanto. Hal: 194-223. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta; 2000.
4. Sutanto I, Pribadi W. Pengobatan dan Pencegahan Malaria. Dalam: Buku Ajar Parasitologi Kedokteran. Eds. Iuge S., Is Suhariah Ismid, Pudji K. Sjarifuddin, Saleha Sungkar. Edisi Keempat. Hal: 222-232. Balai Penerbit FKUI, Jakarta; 2008.
5. Dinkes Kabupaten OKD. Laporan Penemuan dan Pengobatan Penderita Malaria. Subdin P2P Dinkes Kabupaten OKU; 2009.
6. WHO. Assessment and Monitoring of Antimalarial Drug Efficacy for the Treatment of Uncomplicated *Falciparum* Malaria. World Health Organization. WHO Press, Geneva, Switzerland; 2003.
7. Becerra CF, Sanz S, Brucet M, Stanicic DI, Alves FP, Camargo EP, et al. Naturally acquired humoral immune responses against the N- and C-termini of the *Plasmodium vivax* MSP1 protein in endemic regions of Brazil and Papua New Guinea using a multiplex assay. *Malaria Journal* 2010; 9:29. Available from: <http://www.malariajournal.com/content/9/1/29>. Diakses pada tanggal 05 Mei 2010.
8. White NJ, Pongtavornpinyo W, Maude RJ, Saralamba S, Aguas R, Stepniewska K, et al. Hyperparasitaemia and low dosing are an important source of anti-malarial drug resistance. *Malaria Journal* 2009; 8:253. Diakses pada tanggal: 19 Juni 2010.
9. Goldsmith RS. Obat-obat Antiprotozoa. Dalam: Farmakologi Dasar dan Klinik, Edisi VI. Ed. Bertram G. Katzung. EGC. Jakarta, 1994; 813-834.
10. Bousema IT, Gouagna LC, Drakeley CJ, Meutstege AM, Okech BA, Akim INJ, et al. *Plasmodium falciparum* gametocyte carriage in asymptomatic children in western Kenya. *Malaria Journal* 2004; 3:18. Available from: <http://www.malariajournal.com/content/3/1/18>. Diakses pada tanggal: 03 Desember 2009.
11. Oyakhilome S, Potschke M, Schwarz NG, Dornemann J, Laengin M, Salazar CO, et al. Artesunate - amodiaquine combination therapy for *falciparum* malaria in young Gabonese children. *Malaria Journal* 2007; 6:29. Available from: <http://www.malariajournal.com/content/6/1/29>. Diakses pada tanggal: 18 Februari 2010.
12. Zwang J, Olliaro P, Barennes H, Bonnet M, Brasseur P, Bukirwa H, et al. Efficacy of artesunate-amodiaquine for treating uncomplicated *falciparum* malaria in sub-Saharan Africa: a multi-centre analysis. *Malaria Journal* 2009; 8:203. Available from: <http://www.malariajournal.com/content/8/1/203>. Diakses pada tanggal 12 Mei 2010.

13. Ndiaye JL, Randrianarivejosia M, Sagara I, Brasseur P, Ndiaye I, Faye B, et al. Randomized, multi centre assessment of the efficacy and safety of ASAQ - a fixed-dose artesunate-amodiaquine combination therapy in the treatment of uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria. *Malaria Journal* 2009; 8:25. Available from: <http://www.malariajournal.com/content/8/1/125> . Diakses pada tanggal: 04 Mei 2010.
14. Hasugian AR, Purba HLE, Kenangalem E, Wuwung RM, Ebsworth EP, Maristela PMP, Laihad F, Anstey NM, Tjitra E, Price RN. Dihydroartemisinin - Piperaquine versus Artesunate-Amodiaquine: Superior Efficacy and Posttreatment Prophylaxis against Multidrug-Resistant *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* malaria. *Clinical Infectious Diseases* 2007;44:1067-74.
15. IDA Foundation. ACT: *Artemisinin-based Combination Therapy*. www.idafoundation.org. Diakses pada tanggal: 06 Juli 2010.
16. Susiawan LD. Efikasi Artesdiaquine pada Pengobatan Malaria *Falciparum* tanpa Komplikasi di Kabupaten Banjarnegara. Tesis. Program Pasca Sarjana UGM; 2006.
17. Adjei GO, Kurtzhals, JAL, Rodrigues OP, Alifrangis M, Hoegberg LCG, Kitcher ED, et al. Amodiaquine-artesunate vs artemether-lumefantrine for uncomplicated malaria in Ghanaian children: a randomized efficacy and safety trial with one year follow-up. *Malaria Journal* 2008; 7:127. Available from: <http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>. Diakses pada tanggal: 06 Juli 2010
18. Faye B, Offianan AT, Ndiaye JL, Tine RC, Toure W, Djoman K, et al. Efficacy and tolerability of artesunate-amodiaquine (Camoquin plus@) versus artemether-lumefantrine (Coartem@) against uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria: multi site trial in Senegal and Ivory Coast. *Tropical Medicine and International Health* 2010; 15:5, 608-613. Blackwell Publishing Ltd. Dakar, Senegal.
19. WHO. Guidelines for the Treatment of Malaria. 2nd edition. World Health Organization. WHO Press, Geneva, Switzerland; 2010.