

PERANAN KEDOKTERAN WISATA DALAM UPAYA PENCEGAHAN DAN PENALATALAKSANAAN MALARIA PADA KEHAMILAN

Komang Siska Lestari Sugitha¹, I Nyoman Wandu²

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana
Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

ABSTRAK

Malaria adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Plasmodium*, ditularkan oleh nyamuk *Anopheles* betina. Peningkatan jumlah wisatawan yang bepergian ke daerah tropis, termasuk ibu hamil, meningkatkan insiden malaria pada kehamilan. Malaria pada kehamilan dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas ibu dan janin. Berbagai macam komplikasi yang dapat ditimbulkan antara lain malaria serebral, hipoglikemia, gagal ginjal akut, anemia, edema paru, syok, infeksi bakteri sekunder, dan insufisiensi plasenta yang dapat mengakibatkan retardasi pertumbuhan dan perkembangan janin, abortus, bayi lahir berat badan rendah, malaria kongenital, atau bayi lahir mati. Terdapat kesulitan dalam pemberian obat anti malaria (OAM) pada ibu hamil karena terbatasnya data penggunaan beberapa obat pada ibu hamil, resistensi obat, dan efek teratogenik obat terhadap janin. Klorokuin aman untuk semua trimester namun angka resistensi terhadap obat ini tinggi. Kuinin dan *Artemisinin-Combination Therapy* (ACT) adalah obat yang direkomendasikan untuk ibu hamil. Mengingat komplikasi yang dapat ditimbulkan, maka sangat penting dilakukan pencegahan agar wanita hamil terhindar dari infeksi malaria. Edukasi untuk menghindari dari gigitan nyamuk dan penggunaan kemoprofilaksis harus diberikan saat ibu hamil melakukan konsultasi *pre-travel*.

Kata Kunci: Malaria pada kehamilan, komplikasi malaria pada kehamilan, obat anti malaria, kemoprofilaksis malaria

THE ROLE OF TRAVEL MEDICINE IN THE PREVENTION AND MANAGEMENT OF MALARIA IN PREGNANCY

ABSTRACT

Malaria is an infectious disease caused by *Plasmodium*, transmitted by female *Anopheles* mosquitoes. An increasing number of tourists traveling to tropical areas, including pregnant women, increased the incidence of malaria in pregnancy. Malaria in pregnancy may increase the morbidity and mortality of mother and fetus. Various kinds of complications that can be caused, among other cerebral malaria, hypoglycemia, acute renal failure, anemia, pulmonary edema, shock, secondary bacterial infection, and placental insufficiency that can lead to intra uterine growth retardation, miscarriage, low birth weight, congenital malaria, or stillbirth. There are difficulties in the administration of antimalarial drugs because of limited data on the use of medications in pregnant women, drug resistance, and teratogenic effects of drugs. Chloroquine is a drug suitable for all trimesters in pregnancy, before its fall because of parasites resistance. Quinine and Artemisin-combination therapy (ACT) are the drugs that recommended for pregnant women. Given the complications that can arise, it is essential that pregnant women should avoid malaria infection. Education to avoid mosquito bites and the use of chemoprophylaxis should be given during pre-travel consultation.

Keywords: Malaria in pregnancy, complications of malaria in pregnancy, antimalarial drugs, malaria chemoprophylaxis

PENDAHULUAN

Saat ini industri wisata internasional mengalami perkembangan sangat pesat. Perbedaan karakteristik kesehatan wisata antar negara memerlukan manajemen, baik dalam pengelolaan pasien, saat perjalanan, ataupun pasca perjalanan. Besarnya peluang dan tantangan kesehatan wisata mendorong WHO bersama dengan organisasi wisata dunia memformulasikan langkah-langkah untuk mengantisipasi penyebaran penyakit global. Kesadaran akan masalah-masalah kesehatan yang mungkin timbul berkenaan dengan perjalanan wisata semakin meningkat sehingga muncul suatu cabang ilmu kedokteran baru yang dikenal sebagai *Travel Medicine* atau Kedokteran Wisata.¹

Travel Medicine adalah bagian ilmu kedokteran yang mempelajari

persiapan kesehatan dan penatalaksanaan masalah kesehatan orang yang bepergian (*travelers*). Terdapat perbedaan antara praktik kedokteran wisata dengan kedokteran konvensional. Pada praktiknya, kedokteran konvensional ditujukan untuk kuratif, sedangkan kedokteran wisata lebih menekankan pada aspek preventif dan promotif. Pelayanan kedokteran wisata yang dapat diberikan di *travel clinic* adalah konsultasi pra-perjalanan, imunisasi dan *chemoprophylaxis* penyakit tertentu, konsultasi dan penatalaksanaan penyakit pasca perjalanan.²

Seiring dengan meningkatnya jumlah wisatawan antar negara, maka risiko penularan penyakit infeksi juga meningkat. Salah satu penyakit infeksi yang hingga saat ini masih merupakan masalah klinik di seluruh dunia adalah malaria. Di Indonesia penyakit malaria

merupakan penyakit infeksi utama di kawasan Indonesia bagian timur. Salah satu kelompok yang sangat rentan terhadap infeksi ini adalah wanita hamil.²

Lebih dari 6 juta wanita hamil mempunyai resiko terjangkit malaria dan dapat menyebabkan 10.000 kematian maternal dan 200.000 kematian bayi yang baru lahir setiap tahunnya. Di Afrika didapatkan data bahwa 80% kematian wanita hamil adalah akibat infeksi malaria. Di Amerika dilaporkan kasus malaria pada kehamilan sebanyak 1.500 buah pada tahun 2008 yang hingga saat ini semakin meningkat.³ Infeksi malaria pada kehamilan dapat menimbulkan berbagai macam komplikasi terhadap ibu dan janin yang dikandungnya, antara lain : hipoglikemia, malaria serebral, anemia, gangguan ginjal, partus sulit, bahkan kematian. Sedangkan komplikasi pada janin antara lain abortus, lahir prematur, malaria kongenital, berat badan lahir rendah, dan kematian janin.^{3,4}

Infeksi malaria pada wanita hamil mudah terjadi karena adanya perubahan sistem imunitas ibu selama kehamilan.^{3,4} Selain itu, wanita hamil juga lebih mudah mengalami infeksi berulang dan komplikasi berat yang mengakibatkan kematian. Pada daerah dengan transmisi *P. falciparum* yang rendah, dengan level imunitas rendah, wanita hamil lebih rentan terinfeksi malaria berat yang dapat menyebabkan aborsi spontan dan kematian pada ibu. Sedangkan pada daerah dengan transmisi *P. falciparum* yang tinggi, imunitas yang dimiliki lebih tinggi, maka wanita cenderung mengalami infeksi asimtomatik yang dapat menyebabkan anemia maternal dan parasitemia plasenta sehingga bayi lahir dengan berat badan rendah.⁴

Berdasarkan hal tersebut, maka sangat penting bahwa wanita hamil membutuhkan perhatian ketat bila akan melakukan suatu perjalanan, terutama ke daerah endemis malaria. Peran kedokteran wisata sangat diperlukan dalam hal pencegahan dan penanganan malaria pada kehamilan.

TINJAUAN PUSTAKA

Definisi

Malaria merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Plasmodium* yang masuk ke dalam tubuh manusia, ditularkan oleh nyamuk *Anopheles* betina. Parasit penyebabnya adalah *P. falciparum* yang menyebabkan malaria tropika (malaria berat), *P. vivax* yang menyebabkan malaria tertiana (malaria benigna), *P. ovale*, *P. malariae*, dan *P. knowlesi* (jarang).³⁻¹⁴

Patogenesis dan Imunitas terhadap Malaria Selama Kehamilan

Infeksi malaria dimulai saat nyamuk *Anopheles* betina menggigit manusia, lalu nyamuk tersebut akan mengeluarkan sporozoit yang akan masuk ke pembuluh darah. Sebagian sporozoit tersebut akan menuju hati dalam waktu 45 menit dan sisanya mati di darah. Di dalam parenkim hati dimulailah perkembangan aseksual parasit (*intrahepatic schizogony* atau *pre-erythrocytes schizogony*). Selanjutnya parasit akan berkembang menjadi skizon lalu merozoit. Merozoit tersebut akan masuk ke limfa lalu mengalami fagositosis. Merozoit yang lolos akan menginvasi eritrosit dan dimulailah siklus eritrositik. Parasit dalam eritrosit kemudian akan mengalami sitoaderensi, yaitu perlekatan antara eritrosit yang telah terinfeksi parasit pada permukaan endotel vaskuler sekuestrasi, dan *rosetting*.⁵

Sitoaderensi adalah perlekatan antara eritrosit yang telah terinfeksi parasit pada permukaan endotel vaskular melalui suatu molekul adesif yang terletak di permukaan knob eritrosit yang terinfeksi dengan molekul adesif pada endotel vaskular. *P. falciparum erythrocyte membrane protein-1* (PfEMP-1) merupakan molekuladesif pada permukaan knob eritrosit yang terinfeksi, sedangkan molekul adesif di permukaan endotel vaskular adalah CD36, *intracellular adhesion molecule-1* (ICAM-1), *trombospondin*, *vascular cell adhesion molecule* (VCAM), dan *chondroitin sulfat A*.⁵

Eritrosit yang terinfeksi *P. falciparum* akan terakumulasi di plasenta pada bagian intervili dengan densitas parasit yang lebih tinggi dari pembuluh darah perifer. Pada ruang intervili akan ditemukan jumlah monosit yang meningkat dan deposisi hemozoin (pigmen malaria), dan deposit fibrin. Berdasarkan beberapa studi yang

telah dilakukan, infeksi akut dengan kadar parasitemia yang tinggi dihubungkan dengan kelahiran prematur. Sedangkan infeksi kronik dihubungkan dengan kadar hemoglobin maternal yang rendah atau anemia berat.⁶

Terdapat perbedaan antara eritrosit wanita hamil yang terinfeksi *P. falciparum* dengan wanita tidak hamil. Eritrosit pada plasenta wanita hamil mengalami sekuestrasi pada bagian intervili, sedangkan pada wanita tidak hamil sekuestrasi terjadi pada dinding vaskular. Eritrosit pada plasenta yang terinfeksi parasit pada wanita hamil juga cenderung tidak mengalami *rosetting*. Pada wanita hamil, eritrosit yang terinfeksi akan berikatan dengan *chondroitin sulfat A*, sedangkan pada yang tidak hamil eritrosit yang terinfeksi dapat berikatan dengan ligan *P. falciparum-variant surface antigen* (VSAs) lain seperti CD36 dan ICAM1. Perbedaan lainnya dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 1. Perbedaan eritrosit wanita hamil yang terinfeksi *P. falciparum* dengan wanita yang tidak hamil.⁶

	Eritrosit pada plasenta wanita hamil yang terinfeksi dan eritrosit yang berikatan dengan <i>chondroitin sulfat A</i>	Eritrosit yang terinfeksi dari wanita yang tidak hamil	Referensi
Adhesi terhadap <i>chondroitin sulfat A</i>	Ya	Tidak	Fried and Duffy Ricke et al Rogerson et al
Adhesi terhadap CD36, ICAM-1	Tidak	Sering	Fried and Duffy Ricke et al Rogerson et al
<i>Rosetting</i>	Tidak	Sering	Maubert et al Carlson et al Udomsangpetch et al Rogerson et al
Aglutinasi	Bervariasi	Sering	Fried et al Beeson et al Maubert et al Bull et al
Eritrosit yang terinfeksi yang berikatan secara tidak spesifik dengan IgM	Ya	Tidak	Creasey et al
Sensitifitas tripsin terhadap <i>variant surface antigens</i>	Bervariasi	Secara umum tinggi	Beeson et al Fried et al Sharling et al
Pengenalan IgG	Ya	Tidak	Fried et al

terhadap <i>variant surface antigens</i>			Ricke et al
Pengenalan IgG terhadap antigen bergantung pada paritas	Ya	Tidak	Fried et al Ricke et al

Pada wanita hamil terjadi penurunan imunitas sehingga bila terjangkit malaria maka gejala yang timbul lebih berat bila dibandingkan wanita yang tidak hamil.⁵⁻⁸ Peningkatan hormon steroid dan gonadotropin, penurunan jumlah limfosit, serta supresi sistem imun humoral dan seluler sehubungan dengan keberadaan fetus yang dianggap sebagai benda asing di dalam tubuh ibu adalah beberapa faktor yang berperan dalam penurunan imunitas selama kehamilan. Selain itu, konsentrasi hormon progesteron yang meningkat saat kehamilan berefek menghambat aktivasi limfosit T terhadap stimulasi antigen.^{5,6}

Salah satu imunitas protektif terhadap antigen parasit *P. falciparum* adalah IgG. IgG akan menghambat adhesi eritrosit yang terinfeksi dengan *chondroitin sulfate A*. Pada wanita hamil, terutama primigravida, antigen yang diekspresikan oleh parasit plasenta berbeda dengan parasit pada non-plasenta. Antigen tersebut adalah *pregnancy-specific variant surface antigens (VSA_{PAM})*. *VSA_{PAM}-specific IgG* tidak terlihat sampai kehamilan berumur 20 minggu pada primigravida, sedangkan pada multigravida antibodi ini muncul lebih awal. Hal ini menyebabkan IgG sebagai salah satu mekanisme protektif tidak dapat mengenali antigen tersebut. Ini adalah salah satu alasan malaria pada primigravida cenderung lebih berat dari multigravida.⁶

Pada wanita hamil terjadi peningkatan kadar TNF- α . TNF- α menginduksi peningkatan daya adheren netrofil dan sitoaderensi eritrosit yang terinfeksi parasit. Kadar IL-10 juga mengalami peningkatan. IL-10

mempunyai peran immunosupresif dan secara kronis dapat menyebabkan kadar hemoglobin yang rendah. Pada beberapa studi juga didapatkan kadar IL-1, IL-8, IL-2, IL-4, dan IL-6 selama kehamilan yang dapat berimplikasi pada kehamilan itu sendiri.⁶

Manifestasi Klinis Malaria pada Kehamilan

Manifestasi klinis malaria pada kehamilan tergantung dari imunitas penderita dan tingginya transmisi infeksi malaria. Tanda dan gejala malaria bervariasi dari malaria tanpa komplikasi sampai dengan malaria berat yang melibatkan komplikasi pada organ-organ.^{5,6} Akan tetapi umumnya penderita akan mengalami demam periodik, anemia, *respiratory distress*, *jaundice* dan splenomegali. Gejala prodromal seperti lesu, sakit kepala, rasa tidak nyaman pada abdomen, dan nyeri sendi dan tulang dapat dijumpai sebelum munculnya demam.^{3,5,7} Gejala klasik pada malaria ada tiga yang disebut dengan Trias Malaria, yaitu periode dingin, periode panas, dan periode berkeringat pada saat turunnya demam.⁵

Malaria harus dicurigai pada pasien demam yang tinggal atau bepergian ke daerah endemis malaria. Gejala atipikal dapat timbul pada wanita hamil, seperti kepala pening dan nafsu makan berkurang. Oleh karena itu, wanita hamil yang mengalami demam harus segera mencari pertolongan dokter untuk dilakukan pemeriksaan lanjutan.^{3,7}

Diagnosis Malaria

Diagnosis malaria dapat ditegakkan melalui anamnesis yang cermat tentang asal penderita, apakah penderita sebelumnya sempat bepergian, dan riwayat kuratif atau preventif sebelumnya. Namun, gejala malaria pada ibu hamil tidak spesifik sehingga perlu dilakukan pemeriksaan laboratorium guna menegakkan diagnosis. Diagnosis malaria pada ibu hamil dipastikan dengan ditemukannya parasit malaria di dalam darah maternal atau darah plasenta.^{3,7}

Pemeriksaan yang dapat dilakukan pada ibu hamil adalah pemeriksaan mikroskopik dengan apusan darah tipis atau tebal, dan *Rapid Diagnostic Test* (RDT) yang dapat mendeteksi antigen spesifik parasit. Namun, selama kehamilan densitas parasit rendah dan parasit berkumpul di plasenta sehingga sensitivitas pemeriksaan mikroskopik berkurang pada kasus seperti ini. Sedangkan RDT insensitif terhadap *P. vivax*. Hasil positif pada RDT harus diikuti oleh pemeriksaan mikroskopik untuk mengetahui derajat parasitemia. Pemeriksaan lain yang dapat dilakukan adalah dengan deteksi antigen HRP II, uji serologis, dan PCR. Apabila diagnosis malaria telah ditegakkan, perlu dilakukan pemeriksaan tambahan untuk mengetahui keterlibatan organ lain seperti tes fungsi hati, serum kreatinin, darah lengkap, dan lain-lain.⁷

Komplikasi Malaria

Malaria dan kehamilan adalah dua kondisi yang saling mempengaruhi.^{3,5-8} Komplikasi terjadi lebih berat pada primigravida daripada multigravida.^{6,9}

Komplikasi Malaria terhadap Ibu Infeksi Plasenta

Pada wanita hamil yang terinfeksi *P. falciparum*, eritrosit yang mengandung parasit banyak ditemukan pada plasenta. Hal ini akan menyebabkan aliran darah ke janin berkurang dan akan terjadi gangguan transport nutrisi ke janin sehingga dapat timbul berbagai komplikasi terhadap janin, seperti abortus, lahir prematur, lahir mati, atau bayi lahir dengan berat badan rendah.^{6,7,8}

Malaria Berat

Komplikasi ini disebabkan oleh infeksi *P. falciparum*, sering terjadi mendadak dan tanpa gejala sebelumnya, dan sering terjadi pada penderita dengan imunitas rendah seperti wanita hamil dan anak-anak. Data di Minahasa insiden malaria berat adalah 6% dari kasus yang dirawat di RS dengan mortalitas 10-20%.⁵

Definisi malaria berat menurut WHO adalah ditemukannya *P. falciparum* bentuk aseksual dengan satu atau beberapa manifestasi klinik berat sebagai berikut:^{3,5,7-9}

1. Malaria Serebral

Ini merupakan komplikasi paling fatal dari malaria. Penelitian di Indonesia menyatakan mortalitas sebesar 21,5-30,5%. Pendarahan otak ditemukan pada daerah *white matter*, jarang pada *grey matter*. Sejumlah mekanisme patofisiologi ditemukan, antara lain: akibat sitoadherensi eritrosit berparasit pada endotel vaskular yang akan melepaskan toksik dan akhirnya menyebabkan permeabilitas vaskular meningkat, sawar darah otak rusak, dan dikeluarkannya sitokin oleh makrofag seperti IL-1, TNF- α , IL-6, dan IL-8. Terdapat hubungan positif antara prognosis dan konsentrasi sitokin.

Konsentrasi TNF- α >100pg/ml berkorelasi dengan malaria serebral dan kematian. Manifestasi klinis dari malaria serebral adalah koma yang tidak dapat dibangunkan, bila diukur dengan GCS ialah <7. Sebagian penderita mengalami kejang, disorientasi, delirium, atau agitasi.

Kematian dapat terjadi dalam beberapa jam. Namun ada yang sembuh total atau mengalami defisit neurologis. Psikosis (paranoid, mania, halusinasi, dan delusi) adalah sekuele yang paling sering terjadi. Hemiplegi, *cerebral palsy*, tuli, buta kortikal, gangguan belajar juga dapat terjadi. *Gullain-Barre Syndrome* dan ataksia serebral jarang terjadi. Gangguan pada mata seperti nistagmus, keratitis, uveitis, paresis otot okular, dan edema retina telah dilaporkan pada beberapa kasus.

1. Asidosis. pH darah <7,25 atau plasma bikarbonat <15 mmol/l, kadar laktat vena >5 mmol/l.
2. Anemia berat. Bila Hb < 7 g/dl
3. Gagal ginjal akut. Bila kadar urin <400ml/24 jam setelah dilakukan rehidrasi, disertai kadar kreatinin >3 mg/dl.
4. Edema Paru
5. Hipoglikemi, bila kadar gula darah < 40mg/dl
6. Syok
7. Pendarahan spontan dari hidung, gusi, saluran cerna, dan/atau disertai kelainan laboratorik adanya gangguan koagulasi intravaskuler.
8. Kejang
9. Hiperparasitemia

Anemia

Menurut WHO, anemia pada kehamilan adalah bila kadar Hb < 11 g/dl. Anemia pada malaria terjadi karena lisis sel darah merah yang berparasit. Jenis anemia yang ditemukan adalah hemolitik dengan warna normokromik. Pada infeksi *P.*

falciparum terjadi anemia berat karena semua eritrosit diserang. Fragilitas eritrosit yang berparasit maupun tidak meningkat yang mengakibatkan terjadinya hemolisis. Haptoglobin adalah marker terjadinya hemolisis dan haptoglobinemia merupakan indikator dari infeksi *P. falciparum*. Pada infeksi *P. vivax* hanya retikulosit yang diserang. Peningkatan TNF- α dan IL-10 juga berperan dalam terjadinya anemia pada malaria karena dapat menyebabkan supresi sumsum tulang dan destruksi eritrosit.^{6,7,9}

Hipoglikemia

Penyebab hipoglikemia yang tersering pada ibu hamil dengan malaria adalah penggunaan obat Kuinin. Kuinin akan menstimulasi keluarnya insulin dari sel beta pankreas sehingga terjadi hiperinsulinemia yang menyebabkan hipoglikemia. Hipoglikemia juga dapat disebabkan oleh kebutuhan akan glukosa meningkat karena terjadi glikolisis anaerobik, kegagalan glukoneogenesis pada pasien ikterik, peningkatan metabolisme pada pasien demam, dan hiperparasitemia oleh karena parasit mengkonsumsi karbohidrat.^{5,7,9,10}

Gejala yang dapat timbul antara lain berkeringat, kehilangan kesadaran, dan perilaku abnormal.^{7,10} Hipoglikemi merupakan salah satu tanda prognosis buruk pada ibu hamil dengan malaria.⁹

Edema Paru Akut atau *Adult Respiratory Distress Syndrome*

Gangguan perfusi organ akan meningkatkan permeabilitas vaskuler sehingga terjadi edema interstisial. disfungsi mikrosirkulasi, hipotensi, kelebihan cairan, kehamilan, malaria serebral, hiperparasitemia dan asidosis adalah faktor yang mempermudah terjadinya edema paru.. Angka kematian

penderita malaria dengan edema paru mencapai lebih dari 50%.^{5,7,9}

Gagal Ginjal Akut

Sumbatan pada kapiler menyebabkan penurunan aliran darah ke ginjal menurun sehingga terjadi anoksia. Manifestasi klinis dari gangguan ginjal adalah oliguria.^{5,9}

Malaria Biliosa

Liver membesar dan berwarna hitam karena pigmen malaria terjadi kongesti kapiler, dilatasi sinusoid, dan hiperplasia sel Kupffer. Patofisiologi hiperbilirubinemia adalah karena hemolisis intravaskular dari eritrosit yang berparasit, disfungsi hati, dan hemolisis mikroangiopati karena DIC.^{5,9}

Syok (Malaria Algid)

Syok vaskular terjadi karena perubahan tahanan perifer dan berkurangnya perfusi jaringan ditandai dengan penurunan tekanan darah sistolik <70 mmHg. Manifestasi klinis berupa pernafasan dangkal, nadi cepat dan lemah, tekanan darah rendah, perasaan dingin pada kulit terutama di bagian akral, temperatur rektal tinggi, dan pucat.^{5,9}

Infeksi Bakteri Sekunder

Infeksi bakteri gram negatif pada ibu hamil dengan malaria dicurigai bila tekanan darah sistolik penderita kurang dari 80 mmHg pada posisi supinasi.⁷

Komplikasi Malaria terhadap Janin

Infeksi malaria pada ibu hamil akan mempengaruhi janin yang dikandungnya. Beberapa komplikasi yang dapat ditimbulkan antara lain bayi lahir prematur, abortus, bayi lahir mati, retardasi pertumbuhan dan perkembangan janin, malaria plasenta, dan malaria kongenital.^{3,6-9} Data

mengenai mekanisme terjadinya komplikasi ini masih kurang. Salah satu patofisiologinya adalah akibat insufisiensi plasenta akibat infeksi malaria. Peningkatan kadar TNF- α dan IL-10 berkaitan dengan kelahiran prematur. Inflamasi plasenta menyebabkan aliran darah ke fetus berkurang sehingga pengiriman nutrisi juga terganggu. Ini mengakibatkan pertumbuhan janin terhambat dan bayi bisa lahir dengan berat badan rendah atau lahir mati.^{6,9}

Malaria kongenital jarang terjadi karena janin menerima antibodi maternal pasif dan janin memiliki kadar fetal hemoglobin yang tinggi. Diagnosis malaria kongenital dapat ditegakkan bila ditemukan parasit malaria pada neonatus dalam waktu 7 hari setelah lahir. Biasanya neonatus tampak sehat pada saat lahir, namun pada beberapa kasus gejala dapat muncul saat lahir sampai anak tersebut berumur 12 minggu. Gejala dan tanda dari malaria kongenital antara lain demam, gelisah, tidak mau menyusu, ikterik, dan hepatosplenomegali. Walaupun demam adalah gejala kardinal dari infeksi malaria, gejala ini dapat tidak ditemukan pada malaria kongenital.^{3,6,9}

Penatalaksanaan Malaria pada Kehamilan

Malaria pada kehamilan merupakan suatu kegawatdaruratan. Ibu hamil dengan malaria harus dirawat di rumah sakit dan bila mengalami malaria berat harus dirawat di ruang intensif. Penatalaksanaan malaria pada kehamilan meliputi pemberian OAM, terapi simptomatik, terapi suportif, dan penatalaksanaan malaria berat dengan komplikasi.^{3,5,7}

Penatalaksanaan Malaria Tanpa Komplikasi pada Ibu Hamil

Obat anti malaria (OAM) yang dapat diberikan untuk trimester pertama adalah Klorokuin dan Kuinin. Sedangkan untuk trimester kedua dan ketiga dapat diberikan Klorokuin, Kuinin, Artesunate-Amodiaquine, atau Artemether-Lumefantrine.^{3,7,11}

Klorokuin merupakan 4-aminokuinolin yang dapat digunakan untuk mencegah dan mengurangi parasitemia *P. vivax*, *P. malariae*, dan *P. ovale*. Obat ini tidak mempunyai efek radikal terhadap *P. vivax* dan *P. ovale* karena obat ini tidak mengeliminasi parasit pada stadium hati. Klorokuin aman untuk ibu hamil dan fetus dan telah digunakan secara luas. Apabila terjadi resistensi, dapat diberikan Kuinin, Sulfadoksin-Pirimetamin, Artemether-Lumefantrin atau Meflokuin sebagai pengganti.¹¹

Parasetamol dapat diberikan sesuai kebutuhan. Pemberian suplemen besi harus dilakukan untuk mencegah anemia. Penderita harus makan dengan baik. Keadaan ibu dan janin harus selalu dipantau.^{3,5,7}

Penatalaksanaan Malaria Berat pada Ibu Hamil

Pengobatan malaria berat memerlukan kecepatan dan ketepatan diagnosis sedini mungkin. Pada setiap penderita malaria berat tindakan yang perlu dilakukan adalah tindakan

simptomatik, pemberian OAM, dan pengobatan komplikasi.^{3,5}

Penatalaksanaan umum yang dapat dilakukan antara lain pemberian antipiretik untuk hipertermi, monitor tanda-tanda vital ibu dan janin, menjaga jalan nafas untuk menghindari asfiksia, bila perlu beri oksigen. Dapat dilakukan pemberian cairan dan hal ini harus dipantau dengan ketat karena bila berlebihan dapat menyebabkan edema paru.^{3,5,7}

OAM yang direkomendasikan untuk penanganan malaria berat pada ibu hamil adalah Kuinin secara intravena atau intramuskular. Kuinin aman digunakan pada semua trimester kehamilan. Pemberian kuinin secara bolus dapat menimbulkan toksisitas pada jantung sehingga hal ini tidak boleh dilakukan pada ibu hamil^{3,7}. Karena pemberian kuinin dapat menimbulkan hipoglikemi, maka harus dilakukan pemeriksaan gula darah berkala dan diberikan infus dekstrosa 5% sebagai tindakan pencegahan terjadinya hipoglikemi.^{3,11}

Obat alternatif lainnya adalah Artemether dan Artesunate untuk trimester kedua dan ketiga. Apabila tidak tersedia Kuinin, untuk ibu hamil trimester pertama dapat diberikan Artesunate. Namun penelitian penggunaan Artesunate pada trimester pertama belum banyak dilakukan sehingga perlu dimonitor dengan ketat.^{3,7,11}

Tindakan suportif pada komplikasi adalah sebagai berikut :

Tabel 2. Tindakan suportif yang harus segera dilakukan untuk penatalaksanaan malaria berat pada kehamilan.^{3,5,7}

Komplikasi/Manifestasi	Tindakan yang harus segera dilakukan
-------------------------------	---

Koma (malaria serebral)	Jaga jalan napas, posisikan pasien dengan baik, eksklusi penyebab koma selain malaria (contoh : hipoglikemia, meningitis), hindari tindakan yang dapat memperburuk keadaan pasien seperti pemberian kortikosteroid, heparin dan adrenalin. Monitor tanda-tanda vital dan lakukan intubasi jika ada indikasi.
Hiperpireksia	Berikan antipiretik, lakukan <i>passive cooling</i>
Kejang	Segera amankan jalan napas dan berikan diazepam intravena.
Hipoglikemia	Monitor kadar gula darah secara teratur, koreksi hipoglikemi dengan memberikan infus dekstrosa 50% sebanyak 5ml dan lanjutkan pemberian infus dekstrosa 10% secara perlahan untuk mencegah hipoglikemi berulang.
Anemia Berat	Lakukan transfusi <i>packed red cell</i>
Edema Paru Akut	Berikan oksigen konsentrasi tinggi, batasi pemberian cairan dan berikan diuretik, posisikan pasien setengah duduk. Monitor tekanan vena jugularis dan pertahankan tekanan <10 cm H ₂ O.
Gagal Ginjal Akut	Eksklusi penyebab pre-renal, periksa kadar elektrolit. Bila terjadi gagal ginjal harus dilakukan hemodialisis. Bila tidak bisa, lakukan dialisi peritoneal.
Pendarahan Spontan dan Koagulopati	Transfusi darah segar yang sebelumnya telah diskriking (<i>cryoprecipitate, fresh frozen plasma, platelet</i>), berikan injeksi vitamin K.
Asidosis Metabolik	Eksklusi atau tangani hipoglikemi, hipovolemia, atau septikemia. Lakukan hemodialisis bila terjadi asidosis berat.
Syok	Apabila dicurigai septikemia, lakukan kultur darah, beri antimikroba intravena, koreksi gangguan hemodinamik.

Pencegahan Malaria

Ibu hamil dianjurkan untuk tidak bepergian ke daerah endemis malaria. Apabila perjalanan tidak dapat dihindari, sangatlah penting dilakukan upaya pencegahan pada ibu hamil tersebut.^{3,7,12-14}

Seluruh ibu hamil yang berwisata ke daerah endemis malaria harus diberi edukasi bagaimana memproteksi diri dari gigitan nyamuk pada saat melakukan konsultasi pre-travel. Beberapa tindakan yang dapat dilakukan adalah menggunakan pakaian dan celana panjang, tidur menggunakan kelambu, penggunaan insektisida seperti DEET 50% (*N,N,-diethyl-3-methyl-*

benzamide), tidur di kamar yang menggunakan *air conditioner* (AC), dan menghindari keluar rumah pada malam hari.^{3,7,12,14}

Walaupun tidak dapat memberikan perlindungan absolut terhadap infeksi malaria, pemberian kemoprofilaksis penting untuk ibu hamil karena dapat menurunkan parasitemia, mencegah komplikasi malaria berat dan meningkatkan berat badan bayi.¹²⁻¹⁴ Obat-obatan yang dapat diberikan adalah :

Klorokuin

Klorokuin merupakan obat yang paling aman bagi wanita hamil dan dapat

digunakan pada semua trimester kehamilan. Penggunaan obat dimulai 1 minggu sebelum bepergian, selama di daerah endemis, sampai 4 minggu setelah keluar dari daerah tersebut. Obat ini biasanya dapat ditoleransi dengan baik. Efek sampingnya antara lain sakit kepala ringan, gangguan saluran cerna, gatal, pandangan kabur, dan urtikaria. Namun, obat ini tidak dianjurkan sebagai kemoprofilaksis utama karena banyak daerah yang resisten terhadap klorokuin.¹²⁻¹⁴

Meflokuin

Meflokuin adalah obat yang direkomendasikan pada trimester kedua dan ketiga bagi daerah yang resisten terhadap klorokuin. Terdapat penelitian yang menyatakan bahwa penggunaan meflokuin pada trimester pertama tidak beresiko menimbulkan aborsi dan malformasi pada janin. Obat digunakan 1-2 minggu sebelum keberangkatan, selama di daerah endemis, dilanjutkan sampai 4 minggu setelah kembali dari bepergian. Efek samping minor dan sementara antara lain sakit kepala, sinkop, dan gangguan saluran cerna.¹²⁻¹⁴

Atavaquone dan Proguanil (Malaron)

Percobaan penggunaan Malaron pada semua trimester kehamilan tidak

menunjukkan efek teratogenik. Namun data yang tersedia masih sangat terbatas. Obat ini digunakan untuk daerah yang resisten terhadap Meflokuin seperti Asia Tenggara dan Afrika. Keuntungan penggunaan obat ini adalah waktu yang diperlukan lebih singkat yaitu dimulai 1-2 hari sebelum keberangkatan dan dilanjutkan sampai 7 hari setelah bepergian.^{12,13} Kekurangannya adalah obat ini mahal dan dikontraindikasikan bagi penderita dengan gangguan ginjal.¹⁴

Sulfadoksin dan Pirimetamin

Sulfadoksin-Pirimetamin (SP) direkomendasikan sebagai profilaksis malaria pada semua wanita hamil dengan umur kehamilan 16-36 minggu. Penggunaan SP terbukti dapat mengurangi insiden parasitemia anemia pada malaria, dan bayi lahir dengan berat badan rendah. Obat ini diberikan 3 kali yaitu yang pertama kali saat umur kehamilan 16 minggu atau lebih, yang kedua 4 minggu setelah pemberian obat pertama, dan yang ketiga paling lambat 4 minggu setelah pemberian obat kedua. Dosisnya adalah 250 mg Sulfadoksin dan 25 mg Pirimetamin.

anemia, malaria berat, hipoglikemi, edema paru akut, partus sulit, abortus,

Tabel 3. Dosis kemoprofilaksis malaria pada kehamilan.¹²

Obat yang dikontraindikasikan pada wanita hamil adalah Doksisisiklin dan Primakuin karena memiliki efek

Peranan kedokteran wisata sangat diperlukan dalam pencegahan dan penatalaksanaan malaria pada

Regimen	Dosis untuk kemoprofilaksis	Jumlah/tablet (mg)	Resistensi <i>P. falciparum</i>	P.
Meflokuin	1 tablet seminggu	250	Resisten terhadap klorokuin	
Atavaquone Proguanil*	– 1 tablet sehari	250 Atavaquone dan 100 Proguanil	Resisten terhadap klorokuin dan apabila intoleran terhadap Meflokuin.	
Proguanil dan Klorokuin	2 tablet sehari dan 2 tablet seminggu	100 Proguanil dan 150 Klorokuin	Tidak resisten terhadap Klorokuin	

*Suplemen asam folat (5 mg/hari) harus diberikan bagi wanita yang mengkonsumsi Proguanil

teratogenik. Doksisisiklin mempunyai efek samping menghambat pertumbuhan tulang pada fetus dan menyebabkan diskolorasi dan dysplasia gigi. Sedangkan efek samping Primakuin adalah dapat menyebabkan hemolisis pada orang dengan defisiensi enzim G6PD.^{5,7,12-14}

SIMPULAN

Travel Medicine atau Kedokteran Wisata adalah bagian ilmu kedokteran yang mempelajari persiapan kesehatan dan penatalaksanaan masalah kesehatan orang yang bepergian (*travelers*). Meningkatnya jumlah wisatawan antar negara yang bepergian akan meningkatkan risiko penularan penyakit infeksi, salah satunya malaria. Salah satu kelompok yang rentan terinfeksi malaria adalah ibu hamil. Malaria pada kehamilan dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas ibu dan janin. Berbagai macam komplikasi yang dapat ditimbulkan malaria pada kehamilan antara lain bayi lahir dengan berat badan rendah atau bayi lahir mati, malaria kongenital, dan bahkan kematian ibu dan janin.

kehamilan. Setiap wanita hamil yang akan bepergian harus diberi edukasi mengenai upaya perlindungan diri dari infeksi malaria, seperti menghindari gigitan nyamuk dengan cara memakai baju dan celana panjang, menggunakan insektisida, dan mengkonsumsi kemoprofilaksis. Obat-obatan yang aman digunakan oleh wanita hamil sebagai kemoprofilaksis adalah Klorokuin, Meflokuin, Atavaquone-Proguanil, dan Sulfadoksin-Pirimetamin. Upaya proteksi ini tidak dapat memproteksi wanita hamil dari infeksi malaria secara absolut sehingga diperlukan pengetahuan mengenai penatalaksanaan malaria pada kehamilan dengan baik.

Penatalaksanaan malaria pada kehamilan meliputi tatalaksana malaria tanpa komplikasi, tatalaksana malaria berat dan terapi suportif. OAM yang direkomendasikan untuk penanganan malaria tanpa komplikasi untuk trimester pertama adalah Klorokuin dan Kuinin. Dan untuk trimester kedua dan ketiga dapat diberikan Klorokuin, Kuinin, Artesunate-Amodiaquine, atau Artemether-Lumefantrin. Untuk malaria berat, obat yang dianjurkan adalah Kuinin intravena untuk semua trimester,

Artemether dan Artesunat untuk trimester kedua dan ketiga. Terapi suportif meliputi pemberian antipiretik, intubasi, hemodialisis, transfusi darah,

atau pemberian antibiotik jika ada indikasi. Keadaan ibu dan janin harus dipantau dengan ketat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rima A, Reviono. Peranan ilmu kedokteran wisata dalam pencegahan penyebaran avian influenza. Jakarta : Cermin Dunia Kedokteran. 2006; 152: 10 – 13.
2. Pakasi LS. Pelayanan kedokteran wisata : suatu peluang. Jakarta: Cermin Dunia Kedokteran. 2006; 152: 5 – 8.
3. Ministry of Health Republic of Ghana. Guidelines for malaria in pregnancy. Ghana;2009. p. 1-37.
4. World Health Organization. Malaria in pregnancy : guideline for measuring key monitoring and evaluation indicators. France; 2007
5. Harijanto PN, Setiawan B, Zulkarnain I. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Edisi V. Jakarta: InternaPublishing. 2009. Bab 433, Malaria Berat. p.2826-35.
6. Rogerson RJ *et al.* Malaria in pregnancy : pathogenesis and immunity. *Lancet Infect Dis* 2007; 7: 105-17.
7. Royal College of Obstetricians and Gynaecologist. The diagnosis and treatment of malaria in pregnancy. NHS Evidence; 2010.
8. Saba N, Sultana A, Mahsud I. Outcome and complications of malaria in pregnancy. *Gomal Journal of Medical Science* 2008; 6(2).
9. Patel DN *et al.* Clinical manifestations of complicated malaria – an overview. *JACM* 2003;4(4):323-31.
10. Ali *et al.* Hypoglycaemia and severe *plasmodium falciparum* malaria among pregnant sudanese woman in area characterized by unstable malaria transmission. *Parasites and Vectors* 2011, 4:88.
11. Ward SA *et al.* Antimalarial drugs and pregnancy : safety, pharmacokinetics, and pharmacovigilance. *Lancet Infect Dis* 2007; 7:136-44.
12. Royal College of Obstetricians and Gynaecologist. The prevention of malaria in pregnancy. NHS Evidence; 2010.
13. Irvine MH, Einarson A, Bozzo P. Prophylactic use of antimalarials during pregnancy. *Canadian Family Physician.* 2011; 57.
14. Freedman DO. Malaria prevention in short-term travelers. *The New England Journal of Medicine* 2008;359:603-12.