

PERBEDAAN GEJALA KLINIS DAN EFEK SAMPING PENGOBATAN PADA MALARIA FALCIPARUM DAN VIVAX

Santoso, Supargiyono, Mahardika Agus Wijayanti

ABSTRAK

Malaria masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di Indonesia. Daerah endemis malaria terus meningkat yang diiringi dengan peningkatan kasus resistensi terhadap obat anti malaria. Kabupaten Ogan Komering Ulu (OKU) merupakan salah satu daerah endemis malaria di wilayah Provinsi Sumatera selatan dengan Annual Malaria Incidence (AMI) tahun 2008 sebesar 21,79 per mil. Jenis malaria yang sering berkembang menjadi malaria berat adalah malaria falsiparum dengan gejala umum yang sering dijumpai diantaranya demam, menggigil dan berkeringat. Gejala klinis ini sering tidak dijumpai pada penderita malaria vivax sehingga penderita malaria vivaks seringkali tidak ditemukan. Sesuai dengan kebijakan Depkes maka sejak tahun 2004 pengobatan malaria falsiparum menggunakan obat baru kombinasi artemisinin. Sedangkan untuk pengobatan malaria vivaks baru dimulai tahun 2008. Kegiatan pengobatan malaria dengan menggunakan obat kombinasi artemisinin sering menimbulkan efek samping sehingga menimbulkan pengobatan malaria seringkali tidak sesuai dosis. Berdasarkan hal tersebut maka dilakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui perbedaan gejala klinis dan efek samping pemberian obat anti malaria pada penderita malaria falciparum dan malaria vivax. Jumlah penderita malaria yang ditemukan sebanyak 35 orang, yaitu 23 penderita malaria falciparum dan 12 orang penderita malaria vivax. Gejala klinis yang ditemukan pada penderita malaria berupa menggigil, sakit kepala, pusing, anoreksia dan nyeri otot. Gejala klinis awal sebelum terapi lebih banyak ditemukan pada penderita malaria falciparum (91%) dibandingkan pada penderita malaria vivax (50%). Hasil uji statistik menunjukkan ada perbedaan yang bermakna antara penderita malaria falciparum dengan penderita malaria vivax terhadap munculnya gejala klinis awal. Efek samping artesdiakuin yang ditemukan berupa gatal, pusing, mual, muntah dan nyeri lambung.

Kata kunci: Malaria, gejala klinis, efek samping.

ABSTRACT

Malaria is still a public health problem in Indonesia. Malaria-endemic areas continues to increase, accompanied by an increase in resistance to anti-malarial drugs. Ogan Komering Ulu (OKU) is a malaria endemic area in South Sumatra Province with Annual Malaria Incidence (AMI) in 2008 amounted to 21.79 per mile. The type of malaria which often develop into severe malaria is falciparum malaria with symptoms that are common among the general fever, chills and sweating. In accordance with the policy of the Ministry of Health since 2004, the treatment of falciparum malaria using new drug combinations of artemisinin. As for the treatment of malaria vivaks started in 2008. Activities of malaria treatment using artemisinin combination drugs often cause side effects that cause malaria treatment is often not appropriate dose. Based these conditions we conducted research that aims to determine differences in clinical symptoms and side effects of anti-malaria drug in patients with falciparum malaria and malaria vivaks. The number of malaria patients were found as many as 35 people, ie 23 patients with falciparum malaria and 12 malaria patients vivax. Clinical symptoms of malaria are found in patients with chills, headache, dizziness, anorexia and muscle pain. Initial clinical symptoms before treatment were more common in patients with falciparum malaria (91%) than in patients with vivax malaria (50%). The results of statistical tests showed no significant difference between patients with falciparum malaria in malaria patients vivax to the emergence of early clinical symptoms. Artesdiakuin side effects found in the form of itching, dizziness, nausea, vomiting and stomach pain.

Key words: Malaria, clinical symptoms, side effects.

Tanggal masuk naskah : 02 Mei 2012
Tanggal disetujui : 13 Agustus 2012

*Loka Litbang P2B2 Baturaja

**Departemen Parasitologi, Fak.Kedokteran Univ.Gadjah Mada
Jl. Jend.A.Yani KM.7 Kemelak, Baturaja Hp. 08562962396
email : santoso@litbang.depkes.go.id

PENDAHULUAN

Penyakit malaria masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di Indonesia hingga saat ini dengan adanya resistensi *Plasmodium falciparum* terhadap klorokuin. Daerah endemis malaria di Indonesia terus meningkat. Terjadinya peningkatan kasus juga disertai dengan peningkatan resistensi terhadap klorokuin dan sulfadoksin-pirimetamin hampir di seluruh provinsi di Indonesia, termasuk di Provinsi Sumatera Selatan⁽¹⁾.

Salah satu kabupaten endemis malaria di Provinsi Sumatera Selatan adalah Kabupaten Ogan Komering Ulu (OKU) dengan *Annual Malaria Incidence* (AMI) tahun 2008 sebesar 21,79 per mil. Angka kasus malaria tertinggi ditemukan di wilayah Puskesmas Pengaringan dengan AMI sebesar 80,00 per mil. Jumlah kasus malaria positif yang ditemukan tahun 2008 sebanyak 311 orang dengan *Annual Parasite Incidence* (API) sebesar 1,01 per mil⁽²⁾.

Kegiatan pengobatan malaria khususnya malaria *falciparum* di Indonesia mulai tahun 2004 berdasarkan kebijakan Depkes harus menggunakan obat baru yang merupakan kombinasi derivat artemisinin yang dikenal dengan *Artemisinin Combination Therapy* (ACT) salah satunya yaitu artesunat-amodiakuin (artesdiakuin) sesuai rekomendasi dari WHO. Pengobatan kombinasi dengan

artesdiakuin ternyata menimbulkan efek samping obat yang lebih berat sehingga tahun 2007 Komisi Ahli Bidang Diagnosis dan Pengobatan Malaria member rekomendasi terhadap pemakaian dihidroartemisinin-piperakuin (DHP) yang memiliki efek samping lebih rendah untuk digunakan sebagai pengobatan malaria alternatif. Resistensi *Plasmodium vivax* terhadap klorokuin juga telah dilaporkan di beberapa daerah di Indonesia sehingga pengobatan malaria untuk semua jenis *Plasmodium* juga direkomendasikan dengan ACT⁽³⁾.

Patogenesis malaria yang disebabkan oleh infeksi *Plasmodium* memiliki gejala utama berupa demam yang muncul bersamaan dengan pecahnya skizon darah yang mengeluarkan bermacam-macam antigen. Antigen akan merangsang sel-sel makrofag, monosit atau limfosit yang mengeluarkan berbagai macam sitokin, antara lain *tumor necrosis factor* (TNF). TNF akan dibawa aliran darah ke hipotalamus yang merupakan pusat pengatur suhu tubuh sehingga terjadi demam. Gejala klinis umum dari infeksi *Plasmodium* yang merupakan gejala klasik penderita malaria diantaranya periode dingin, periode panas dan periode berkeringat. Gejala klinis umum sering didahului oleh gejala lain berupa kelesuan, malaise, sakit kepala, nyeri

tulang/otot, anoreksia, perut tak enak dan diare ringan^(3,4).

Plasmodium falciparum sering berkembang menjadi malaria berat. Menurut WHO gejala malaria berat selain gejala umum yang ditemukan disertai dengan satu atau lebih komplikasi berupa: (1) malaria serebral: koma tidak dapat dibangunkan, derajat penurunan kesadaran harus dilakukan penilaian berdasarkan GCS (*Glasgow Coma Scale*) kurang dari 11 (3 respon mata, 5 respon motorik, 3 respon bicara), atau lebih dari 30 menit setelah serangan kejang; yang tidak disebabkan penyakit lain; (2) anemia berat (Hb <5 gr% atau hematokrit <15%) pada keadaan hitung parasit >100.000/ μ L; bila aneminya hipokromik dan atau mikrositik dengan mengesampingkan adanya anemia defisiensi besi, talasemia/hemoglobinopati lainnya; (3) gangguan kesadaran selain koma; (4) edema paru atau ARDS (*Adult Respiratory Distress Syndrome*); (5) hipoglikemi: gula darah <40 mg%; (6) kelemahan yang sangat (*prostration*); (7) kolaps sirkulasi, syok hipovolemia, hipotensi dan septikemia; (8) kejang berulang lebih dari 2 kali/24 jam setelah pendinginan pada hipertermia; (9) asidemia (pH < 7,25) atau asidosis (plasma bikarbonat <15 nmol/L); (10) hiperparasitemia (>5% eritrosit dihindangi parasit); (11) panas tinggi lebih dari 40°C⁽⁵⁾.

Gejala klinis tidak selalu muncul pada penderita malaria khususnya penderita malaria vivaks. Faktor yang menyebabkan tidak timbulnya gejala klinis penderita malaria diantaranya adanya respon imun humoral yang diperoleh secara alami terhadap protein MSP1 *vivax*⁽⁶⁾, kemampuan respon imun untuk mengendalikan kepadatan parasit di bawah batas pyretogenesis (penyebab demam), kepadatan parasit rendah dan kemampuan mitosis yang rendah, kecepatan pergerakan parasit⁽⁷⁾

Penemuan kasus dan pengobatan malaria di Kabupaten OKU sudah dilakukan secara intensif dengan adanya bantuan dana untuk kegiatan pemberantasan malaria sejak tahun 1997. Saat ini di Kabupaten OKU juga mendapat bantuan dana dari *Global Fund* untuk kegiatan pemberantasan malaria, namun hingga saat ini belum menunjukkan adanya penurunan daerah endemis malaria. Beberapa kendala yang dihadapi oleh Dinas Kesehatan Kabupaten OKU dalam rangka penemuan dan pengobatan malaria mengalami beberapa kendala diantaranya kegiatan penemuan penderita yang dilakukan secara pasif sehingga hanya penderita malaria yang berkunjung ke sarana kesehatan saja yang mendapat pengobatan standar malaria. Selain itu juga banyaknya penderita malaria yang tidak menunjukkan gejala klinis yang jelas

bahkan seringkali tidak menunjukkan adanya gejala klinis malaria sehingga menimbulkan kesalahan diagnosis oleh petugas kesehatan bila tidak dilakukan pemeriksaan darah penderita⁽²⁾.

Pengobatan malaria dengan ACT sering menimbulkan efek samping yang lebih berat dibandingkan dengan pengobatan malaria dengan klorokuin sehingga seringkali obat malaria yang diberikan tidak diminum sesuai dosis yang dianjurkan. Hal itu mengakibatkan plasmodium yang ada dalam tubuh penderita malaria tidak hilang sama sekali. Apabila hal tersebut berlangsung terus menerus maka dapat mengakibatkan timbulnya kasus resistensi terhadap obat baru seperti yang terjadi pada klorokuin.

Berdasarkan hal tersebut maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui perbedaan gejala klinis penderita malaria dan efek samping pemberian ACT pada penderita malaria. falciparum dan vivax.

METODOLOGI

Penelitian dilakukan di dua Puskesmas, yaitu Puskesmas Tanjung Lenggayap dan Puskesmas Penyandingan yang ada di wilayah Dinas Kesehatan Kabupaten OKU.

Populasi dalam penelitian adalah seluruh penduduk yang ada di wilayah puskesmas Tanjung Lenggayap dan

Puskesmas Penyandingan. Sampel penelitian adalah seluruh penduduk yang menderita penyakit malaria baik malaria vivaks maupun malaria falsiparum berdasarkan hasil pemeriksaan darah. Perhitungan besar sampel minimal untuk uji hipotesis satu sampel pada penelitian ini menggunakan rumus:⁽⁸⁾

$$n = \frac{\{Z_{1-\alpha} \sqrt{P_0(1-P_0)} + Z_{1-\beta} \sqrt{P_a(1-P_a)}\}^2}{(P_a - P_0)^2}$$

n = besar sampel (21,5=22)

Z = nilai yang diperoleh dari table (1,6449)

α = kesalahan tipe I (0,05)

β = kesalahan tipe II (20%)

P_0 = proporsi yang diharapkan sesuai standar yang telah ditetapkan (95%)

P_a = proporsi yang ditetapkan oleh berdasarkan *clinical judgement* peneliti (80%)

Jumlah sampel minimal berdasarkan perhitungan di atas dengan perkiraan penderita *drop out* 10% maka diperoleh sampel sebesar $22 + 2 = 24$.

Penentuan subyek penelitian berdasarkan hasil *Mass Blood Survey* (MBS), yaitu pemeriksaan darah terhadap seluruh penduduk desa. Berdasarkan hasil pemeriksaan darah, bila ditemukan penderita yang positif menderita malaria dan memenuhi kriteria inklusi diberi identitas dan diwawancarai untuk mengetahui riwayat penyakit, selanjutnya diberikan obat anti malaria.

Santoso, Supargiyono, Mahardika Agus Wijayanti :

Perbedaan Gejala Klinis Dan Efek Samping Pengobatan Pada Malaria Falciparum Dan Vivax

Pemantauan terapi dilakukan selama 28 hari sejak pemberian pengobatan. Setelah diberikan obat anti malaria, maka dilakukan pemantauan terhadap tanda klinis maupun parasitologis dengan melakukan pengambilan darah tebal dan pemeriksaan suhu tubuh. Keluarga subyek juga diberikan catatan/formulir untuk mencatat periode demam (kapan mulai demam dan kapan mulai turun) serta efek samping yang timbul setelah pemberian obat. Sebelum pengamatan dilakukan, maka terlebih dahulu diberi penjelasan baik terhadap petugas maupun keluarga pasien untuk menyamakan persepsi tentang gejala klinis dan efek samping pemberian obat. Gejala klinis adalah gejala umum yang ditemukan pada penderita malaria yang disebabkan bukan karena penyakit lain. Efek samping obat adalah efek yang timbul sesaat setelah minum obat anti malaria bukan karena sebab lain. Semua hasil pemeriksaan dicatat dalam formulir sesuai dengan identitas masing-masing subyek.

Efek samping pemberian obat anti malaria dinilai apabila penderita mengalami gejala atau efek yang timbul segera setelah minum obat anti malaria yang sebelumnya tidak ada keluhan.

Analisis data dilakukan secara deskriptif untuk mendiskripsikan gejala klinis penderita malaria dan efek samping yang ditimbulkan akibat pengobatan. Analisis bivariat untuk menguji hubungan antara variabel dilakukan dengan menggunakan uji statistik, yaitu dengan uji *Chi-square*. Hasil analisis data disajikan dalam bentuk tabel dan grafik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Penderita Malaria

Hasil pemeriksaan darah yang dilakukan selama bulan Februari-Juni 2010 diperoleh sebanyak 35 penderita malaria positif, 23 orang positif *P.falciparum* dan 12 orang positif *P.vivax*. Distribusi kasus malaria berdasarkan jenis kelamin selama kegiatan penelitian (Februari-Juni 2010) terlihat pada Tabel 1.

Tabel 1.
Distribusi penderita malaria berdasarkan jenis kelamin dan spesies plasmodium

Jenis Kelamin	Jumlah penderita		Jumlah
	Malaria falciparum	Malaria vivax	
Laki-laki	9 (56,3%)	7 (43,8%)	16 (100%)
Perempuan	14 (73,7%)	5 (26,3%)	19 (100%)
Total	23 (65,7%)	12 (34,3%)	35 (100%)

Santoso, Supargiyono, Mahardika Agus Wijayanti :

Perbedaan Gejala Klinis Dan Efek Samping Pengobatan Pada Malaria Falciparum Dan Vivax

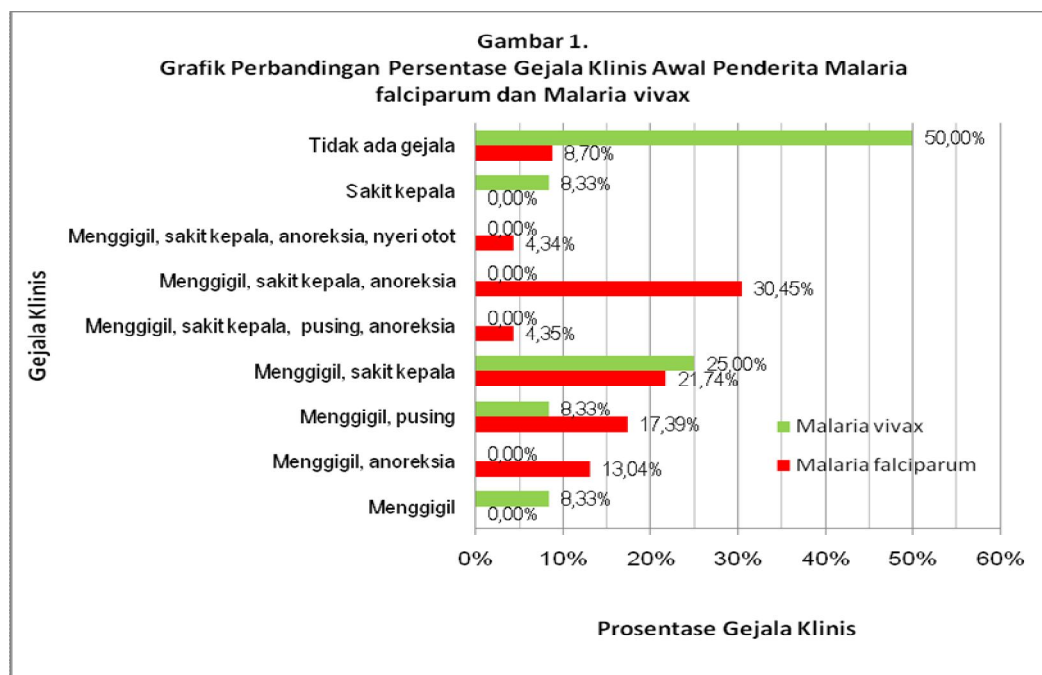
Gejala Klinis Awal

Gejala klinis awal penderita malaria lebih banyak ditemukan pada penderita malaria falciparum dibanding malaria vivax. Penderita malaria falciparum yang tidak mengalami gejala klinis awal hanya 2 orang (8,7%) dari seluruh penderita malaria falciparum sedangkan penderita malaria vivax ditemukan 6 orang (50%) tidak mengalami gejala klinis awal.

Setelah dilakukan skoring terhadap gejala klinis awal dan dilakukan uji statistik dengan uji *Pearson Chi Square* diperoleh nilai $p=0,005$. Hasil uji menunjukkan bahwa ada perbedaan bermakna antara penderita malaria falciparum dengan penderita malaria vivax terhadap munculnya gejala klinis awal (Tabel 2 dan Gambar 1).

Tabel 2.
Distribusi banyaknya gejala klinis penderita malaria sebelum diobati

No	Gejala Klinis Awal	Jenis malaria		Jumlah
		falciparum	vivaks	
1	Tidak ada gejala	2 (8,7%)	6 (50,0%)	8 (22,9%)
2	Mengalami 1 gejala	0 (0,0%)	2 (16,7%)	2 (5,7%)
3	Mengalami 2 gejala	9 (52,2%)	4 (33,3%)	16 (45,7%)
4	Mengalami 3 gejala	7 (30,4%)	0 (0,0%)	7 (20,0%)
5	Mengalami 4 gejala	2 (8,7%)	0 (0,0%)	2 (5,7%)
Total		23 (100%)	12 (100%)	35 (100%)

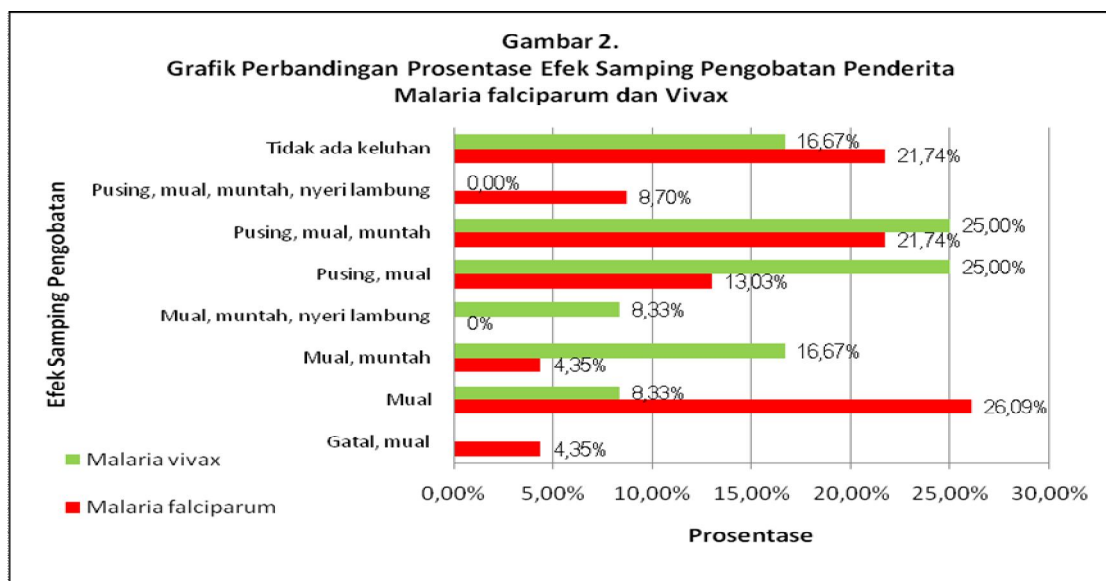


Gejala klinis awal yang paling banyak ditemukan pada penderita malaria falciparum adalah menggigil, sakit kepala dan anoreksia (tidak nafsu makan) sebanyak 7 orang (30,45%) sedangkan pada penderita malaria vivax yang paling banyak ditemukan adalah menggigil, sakit kepala sebanyak 3 orang (25,0%) (Gambar 1).

Penderita malaria falciparum sebagian besar (52,2%) mengalami 2 macam gejala klinis awal sedangkan pada penderita malaria vivax sebanyak 4 orang (33,3%) mengalami 2 macam gejala klinik awal dan 6 orang (50%) tidak menunjukkan adanya gejala klinis awal (Tabel 2).

Efek Samping Obat

Efek samping terapi artesdiakuin pada penderita malaria falsiparum yang paling banyak ditemukan adalah mual yang ditemukan pada 6 orang penderita (26,1%). Sementara pada penderita malaria vivaks efek samping berupa pusing, mual sebanyak 3 orang (25%) dan pusing, mual dan muntah sebanyak 3 orang (25%). Penderita malaria falsiparum yang tidak mengalami efek samping pengobatan sebanyak 5 orang (21,7%) sedangkan pada penderita malaria vivaks sebanyak 2 orang (16,7%). Proporsi efek samping terapi diperlihatkan pada Gambar 2.



Setelah dilakukan kategori terhadap derajat efek samping terapi dan dilakukan uji statistik diketahui bahwa proporsi efek samping pada penderita malaria falsiparum lebih banyak yang ringan

(47,8%) dibanding pada penderita malaria vivax (25,0%). Sebaliknya pada penderita malaria vivax sebagian besar penderita mengalami efek samping yang berat yaitu pada 6 orang penderita (50%),

Santoso, Supargiyono, Mahardika Agus Wijayanti :

Perbedaan Gejala Klinis Dan Efek Samping Pengobatan Pada Malaria Falciparum Dan Vivax

sedangkan pada penderita malaria falciparum hanya 8 orang (34,8%) yang mengalami efek samping berat (Tabel 3). Hasil uji statistik untuk melihat perbedaan proporsi dengan uji *Pearson Chi-Square*

diperoleh nilai $p=0,425$ sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan derajat efek samping obat antara penderita malaria falsiparum dengan penderita malaria vivaks.

Tabel 3.
Distribusi kategori efek samping pengobatan penderita malaria

Kategori efek samping pengobatan	Jenis malaria		Jumlah
	falsiparum	vivaks	
Ringan	11 (47,8%)	3 (25,0%)	14 (40,0%)
Sedang	4 (17,4%)	3 (25,0%)	7 (20,0%)
Berat	8 (34,8%)	6 (50,0%)	14 (40,0%)
Total	23 (100,0%)	12 (100,0%)	35 (100,0%)

PEMBAHASAN

Gejala klinis awal 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 demam sebelum pengobatan pada malaria falciparum lebih sering terjadi dibandingkan dengan kejadian demam pada penderita malaria vivax. Hasil uji statistik juga menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara malaria falciparum dan malaria vivax terhadap kejadian demam. Sementara pada penelitian yang dilakukan oleh Susiawan (2006) di Banjarnegara

mendapatkan bahwa pada 2 kelompok penderita seluruhnya mengalami gejala klinis awal. Gejala awal yang paling banyak ditemukan yaitu demam dan pusing pada kelompok perlakuan sebanyak 25% dan pada kelompok kontrol sebanyak 642%⁽⁹⁾.

Gejala klinis pada penderita malaria vivax ternyata tidak selalu muncul. Penderita malaria 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 yang dilakukan oleh Becerra *et al.* Pada tahun 2010 menemukan adanya respon imun humoral yang diperoleh

secara alami terhadap protein MSP1 *vivax*. Respon imun diperankan oleh IgG pada masing-masing daerah berbeda. *Plasmodium vivax* MSP1 di Brazil dikenali oleh IgG3 sedangkan di Papua New Guinea dikenali oleh IgG1⁽⁶⁾.

Penelitian yang dilakukan oleh Bousema *et al.* (2004) juga menemukan bahwa pada anak-anak yang menderita malaria ternyata banyak yang tidak mengalami gejala klinis. Pengamatan terhadap anak di bawah 5 tahun diperoleh hasil bahwa prevalensi gametosit pada anak yang tidak diobati ternyata lebih lama dibanding anak yang diobati⁽¹⁰⁾.

White (2009) menyatakan bahwa di daerah endemis malaria yang tinggi, parasitemia $>10.000/\mu\text{l}$ darah seringkali tidak menimbulkan gejala klinis. Parasit malaria tetap hidup dalam tubuh penderita dengan menghindari respon imun penderita malaria melalui variasi antigen dan berkompetisi dengan parasit malaria yang lainnya. Menurut White terdapat 3 kemungkinan penderita malaria tanpa gejala klinis, yakni: 1) kemampuan respon imun untuk mengendalikan kepadatan parasit di bawah batas pyretogenesis (penyebab demam); 2) kepadatan parasit rendah dan kemampuan mitosis yang rendah; 3) kecepatan pergerakan parasit⁽⁷⁾.

Penggunaan artesdiakuin menurut IDA Foundation (2010) 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⁽¹¹⁾. 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%) mengalami muntah. Penelitian yang dilakukan oleh Susiawan (2006) di Banjarnegara juga mendapatkan efek samping pengobatan dengan artesdiakuin yang paling banyak ditemukan adalah mual (25%)⁽⁹⁾.

Penelitian yang dilakukan oleh Adjei *et al.* terhadap anak di sub-Sahara, 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⁽¹²⁾.

Faye (2010) menemukan bahwa pada penderita malaria tanpa komplikasi yang diberi pengobatan dengan artesdiakuin mengalami efek samping

dari pengobatan. Efek samping yang ditemukan diantaranya sakit kepala (27,5%), nyeri lambung (25,6%), mual dan muntah (31,2%), pusing (11,2%) dan *asthenie* (7,5%)⁽¹²⁾.

Efek samping yang berkaitan dengan penggunaan obat anti malaria jarang serius tapi akan meningkat kejadiannya seiring dengan peningkatan dosis dan lama penggunaan. Efek samping yang sering muncul biasanya berupa mual, diare, sakit kepala, pandangan kabur, vertigo dan rash⁽¹³⁾.

Efek samping berupa anoreksia, mual dan muntah sering dijumpai pada terapi obat anti malaria sebagai respon dari absorpsi obat anti malaria⁽¹⁴⁾. 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⁽¹⁵⁾.

KESIMPULAN

1. Hasil uji statistik menunjukkan ada perbedaan yang bermakna antara penderita malaria falciparum dengan penderita malaria vivaks terhadap munculnya gejala klinis.
2. Tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik antara efek samping obat pada penderita malaria falciparum dan malaria vivaks.

SARAN

1. Pengobatan malaria sebaiknya dilakukan berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium untuk menghindari kesalahan diagnosis.
2. Terapi sebaiknya juga disertai obat yang dapat mengurangi efek samping obat terutama obat untuk mengurangi mual dan muntah sehingga absorpsi obat yang diberikan dapat sempurna.

DAFTAR PUSTAKA

1. Harijanto P.N. *Perubahan Radikal dalam Pengobatan Malaria di Indonesia*. Cermin Dunia Kedokteran, 2006, 152: 30-36.
2. [Dinkes] Dinas Kesehatan Kabupaten OKU. *Laporan Penemuan dan Pengobatan Penderita Malaria*. Subdin P2P Dinkes Kabupaten OKU, 2009.
3. [Depkes] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Pedoman Penatalaksanaan Kasus Malaria di Indonesia*. Dirjend. PP & PL., Jakarta, 2009.
4. Harijanto P.N., 2000. *Gejala Klinik Malaria*. Dalam: *Malaria. Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis & Penanganan*. Ed. P.N. Harijanto. Hal: 151-165. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
5. WHO, 2003. *Assessment and Monitoring of Antimalarial Drug Efficacy for the Treatment of Uncomplicated Falciparum Malaria*. World Health Organization. WHO Press, Geneva, Switzerland.

6. Becerra C.F., Sanz S., Brucet M., Stanisic D.I., Alves F.P., Camargo E.P., Alonso P.L., Mueller I., Portillo H.A.D., 2010. 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* 9:29. <http://www.malariajournal.com/content/9/1/29>. Diakses pada tanggal 05 Mei 2010.
7. White N.J., Pongtavornpinyo W., Maude R.J., Saralamba S., Aguas R., Stepniewska K., Lee S.J., Dondorp A.M., White L.J. and Day N.P.J., 2009. Hyperparasitaemia and low dosing are an important source of anti-malarial drug resistance. *Malaria Journal* 8:253. Diakses tanggal: 19 Juni 2010.
8. Lemeshow S., Hosmer Jr. D.W., Klar J., Lwanga S.K., 1997. *Besar Sampel dalam Penelitian Kesehatan*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
9. Susiawan L.D., 2006. *Efikasi Artesdiaquine pada Pengobatan Malaria Falciparum tanpa Komplikasi di Kabupaten Banjarnegara*. Tesis. Program Pasca Sarjana UGM.
10. Bousema J.T., Gouagna L.C., Drakeley C.J., Meutstege A.M., Okech B.A., Akim I.N.J., Beier J.C., Githure J.I. and Sauerwein R.W. (2004). Plasmodium falciparum gametocyte carriage in asymptomatic children in western Kenya. *Malaria Journal* 3:18. <http://www.malariajournal.com/content/3/1/18>. Diakses pada tanggal: 03 Desember 2009.
11. IDA Foundation, 2010. ACT: Artemisinin-based Combination Therapy. www.idafoundation.org. Diakses pada tanggal: 06 Juli 2010.
12. Adjei G.O., Kurtzhals, J.A.L., Rodrigues O.P., Alifrangis M., Hoegberg L.C.G., Kitcher E.D., Badoe E.V., Lamptey R. and Goka B.Q. (2008). Amodiaquine-artesunate vs artemether-lumefantrine for uncomplicated malaria in Ghanaian children: a randomized efficacy and safety trial with one year follow-up. *Malaria Journal*, 7:127. doi:10.1186/1475-2875-7-127. <http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>. Diakses pada tanggal: 06 Juli 2010.
13. Faye B., Offianan A.T., Ndiaye J.L., Tine R.C., Toure W., Djoman K., Sylla K., Ndiaye P.S., Penali L., and Gaye O, 2010. Efficacy and tolerability of artesunate-amodiaquine (Camoquin plus®) versus artemether-lumefantrine (Coartem®) against uncomplicated Plasmodium falciparum malaria: multisite trial in Senegal and Ivory Coast. *Tropical Medicine and International Health*. Volume 15 no 5 pp 608–613. Blackwell Publishing Ltd. Dakar, Senegal.
14. Priyanto, 2008. *Farmakologi Dasar*. Edisi II. Ed. Batubara L. Hal. 104-113. Leskonfi, Jabar.
15. WHO, 2010. *Guidelines for the Treatment of Malaria*. 2nd edition. World Health Organization. WHO Press, Geneva, Switzerland.