

**INSIDEN KEKAMBUHAN MALARIA VIVAX
DI PUSKESMAS DOSAY SENTANI JAYAPURA**

***THE INCIDENT RATE OF PLASMODIUM VIVAX MALARIA RELAPSE
AT DOSAY PUBLIC HEALTH CENTER SENTANI JAYAPURA***

Chandrayani Simanjorang

Program Studi Keperawatan, Jurusan Kesehatan, Politeknik Negeri Nusa Utara

Email: simanjorangyani@gmail.com

Abstrak: Plasmodium vivax merupakan jenis plasmodium yang paling sulit dieliminasi karena adanya fase hypnozoit di hati manusia sekaligus bertanggung jawab terhadap kekambuhan malaria. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui insiden kekambuhan malaria vivax serta gambaran demografi pasien kambuh tersebut di Puskesmas Dosay Sentani Jayapura. Desain penelitian berupa studi longitudinal dengan waktu perkiraan pengambilan sampel secara *consecutive* pada Januari-Mei 2019 dengan waktu *follow-up* 90 hari. Semua pasien yang memenuhi kriteria inklusi akan diminta kesediannya untuk berpartisipasi dalam penelitian. Kriteria inklusi terdiri dari pasien berusia ≥ 1 tahun, bukan malaria berat, tidak sedang hamil, tidak sedang menyusui, tidak meminum obat anti malaria dalam 4 minggu sebelumnya, diberikan obat DHP dan primakuin oleh dokter, bertempat tinggal di daerah penelitian serta mampu dan mau mengikuti semua prosedur selama studi. Dari 50 responden yang memenuhi kriteria inklusi terdapat 20% diantaranya yang mengalami kekambuhan dalam 90 hari *follow-up*. Dengan *incident density* 2.36 per 1000 person-days. Pasien yang kambuh mayoritas (80%) adalah anak-anak dan suku papua. Tingginya kekambuhan akan menghambat cita-cita eliminasi malaria 2030.

Kata kunci: Insiden, Jayapura, kekambuhan, malaria vivax.

Abstract: Plasmodium Vivax is the type of plasmodium that is most difficult to eliminate because of the hypnozoite phase in the human liver which is also responsible for malaria recurrence. The purpose of this study was to determine the incidence of vivax malaria relapse as well as the demographic description of patients at the Dosay Sentani Public Health Center, Jayapura. The research design was a longitudinal study with an estimated time of consecutive sampling from January to May 2019 with a follow-up time of 90 days. All patients who had the inclusion criteria will be asked to participate in the study. The inclusion criteria consisted of aged ≥ 1 year old, not severe, the subjects were not pregnant, not breastfeeding, did not take anti-malaria medication in the previous 4 weeks, who have their diagnosis confirmed by microscopy, and had been received national standard treatment residing in the study area and being able and willing to follow all procedures during the study. There were 50 subjects who had the inclusion criteria, 20% of them run in to relapse within 90 days of follow-up. With 2.36 incident density per 1000 person-days. The majority of patients who relapse (80%) were children and Papuans.

Keywords: Incident, Jayapura, Relapse, vivax Malaria.

PENDAHULUAN

Plasmodium vivax dan *Plasmodium falciparum* adalah penyebab utama kejadian malaria pada manusia. Diperkirakan 3,4 milyar penduduk di 92 negara di dunia berisiko terkena malaria. Dari data tersebut 1,2 milyar penduduk dunia memiliki risiko tinggi dengan jumlah terbanyak terdapat di Afrika dan Asia-Tenggara. Pada tahun 2016 jumlah kasus malaria di dunia diperkirakan mencapai 216 juta kasus dan 90% diantaranya terjadi di Afrika. Sementara angka kematian mencapai 445.000 dimana 91% dari Afrika dan 6% di wilayah Asia Tenggara. (WHO, 2017). Pada tahun 2016 *Annual Parasite Incidence* (API) malaria seluruh wilayah provinsi Papua sebesar 45,85 atau sekitar 46 kasus/1000 penduduk dalam 1 tahun. (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017). Sementara API di Kabupaten Jayapura pada tahun 2016 sebesar 202,55. Angka tersebut masih jauh di atas API provinsi dan dikategorikan ke dalam zona merah. (Dinas Kesehatan Kabupaten Jayapura, 2017).

Tingginya kasus malaria *vivax* diantaranya disebabkan oleh seringnya terjadi kekambuhan. Kejadian kambuh pada kasus malaria *vivax* di daerah beriklim tropis umumnya dalam periode waktu yang pendek, sekitar 3-6 minggu. Interval waktu dihitung sejak terinfeksi sampai kambuh pertama kali. (Kim et al., 2012). Sifat kekambuhan malaria *vivax* di Indonesia juga tergolong sering dan cepat, paling banyak terjadi pada hari ke 21 setelah didiagnosis, 75% atau lebih kekambuhan berikutnya terjadi sebelum hari ke 28. (Surjadja, Surya, & Baird, 2016).

Selain faktor pengobatan, terdapat faktor-faktor lain yang mempengaruhi kekambuhan pada malaria *P. vivax*. Diantaranya adalah usia dan status rawat pasien. Kekambuhan malaria *P. vivax* sering terjadi pada anak-anak usia 1-5 tahun. (White, N., 2011). Pada penelitian Douglas di Papua tahun 2017 ditemukan bahwa probabilitas risiko kekambuhan malaria *P. vivax* tanpa supervisi sebesar 38,8%.

Risiko kekambuhan pada anak usia 1-5 tahun 2,5 kali dibanding usia di atasnya. Pasien rawat jalan lebih berisiko mengalami kekambuhan daripada pasien rawat inap. Faktor risiko potensial lainnya adalah jenis kelamin, suku, lama tinggal di daerah endemis malaria, jumlah parasitemia saat pemeriksaan pertama, tempat tinggal, perjalanan ke luar daerah, penggunaan kelambu selama *follow-up*. (Zaluaga, L., 2016). Pada penelitian Simoes et al tahun 2011 menemukan bahwa proporsi kekambuhan pada malaria *P. vivax* sekitar 23% (5.363). Adapun faktor-faktor yang berhubungan dengan kekambuhan tersebut diantaranya usia, jenis kelamin, lama gejala, jumlah parasit saat pemeriksaan pertama. Dalam beberapa penelitian faktor defisiensi glukosa-6fosfat dehidrogenase (*G6PD deficiency*) juga mempengaruhi kekambuhan. Defisiensi G6PD merupakan kontra indikasi terhadap pengobatan primakuin sehingga dapat menyebabkan hemolisis. (Savargaonkar, 2017).

Penelitian ini dilakukan di daerah pelayanan Puskesmas Dosay Sentani Jayapura yang berada di sekitar danau Sentani. Daerah ini merupakan daerah endemis malaria dengan cakupan pelayanan yang cukup baik. Dipilihnya Puskesmas Dosay sebagai tempat penelitian karena sudah terakreditasi dan memiliki laboratorium yang dapat digunakan untuk pemeriksaan mikroskopis serta petugas kesehatan (analisis) yang sudah terlatih.

Sayangnya data tentang kasus kambuh belum tercatat dengan baik sehingga sulit untuk mendapatkan informasi terkait kekambuhan malaria *vivax* di Indonesia. Oleh karena itu dibutuhkan suatu penelitian untuk mengetahui insiden dan gambaran kekambuhan malaria *vivax* khususnya di daerah endemis dimana kasus kambuh sering terjadi.

METODE PENELITIAN

Desain penelitian berupa studi longitudinal dengan waktu perkiraan pengambilan sampel secara *consecutive* pada Januari-Mei 2019 dalam 90 hari *follow-up*. Di awal penelitian terdapat 55 subjek yang bersedia berpartisipasi dalam penelitian. Kemudian sediaan apus darah seluruh sampel diperiksa ulang di BBPTKL Jakarta oleh tenaga mikroskopis tersertifikasi. Dari hasil uji silang didapatkan 3 sampel yang hasilnya berbeda yaitu sampel dengan hasil pemeriksaan *P. mix*, *P. ovale*, dan *P. malariae*. Ketiga sampel tersebut dikeluarkan dari data penelitian dan 2 sampel hilang dari pengamatan (pindah alamat). Sehingga jumlah sampel sampai akhir penelitian sebanyak 50 subjek.

Semua pasien yang memenuhi kriteria inklusi akan diminta kesediannya untuk berpartisipasi dalam penelitian. Kriteria inklusi terdiri dari pasien berusia ≥ 1 tahun, bukan malaria berat, tidak sedang hamil, tidak sedang menyusui, tidak meminum obat anti malaria dalam 4 minggu sebelumnya, diberikan obat DHP dan primakuin oleh dokter, bertempat tinggal di daerah penelitian serta mampu dan mau mengikuti semua prosedur selama studi. Pasien dengan gejala malaria datang ke Puskesmas Dosay (Sentani Barat), dianamnesis oleh dokter, dan diminta untuk pemeriksaan mikroskopis. Kemudian petugas laboratorium/analisis di Puskesmas membuat sediaan apusan darah pasien dan melakukan pemeriksaan mikroskopis. Hasil pemeriksaan mikroskopis diberikan kepada dokter untuk kemudian dilakukan diagnosis terhadap pasien. Pasien yang didiagnosis malaria *vivax* diberikan resep obat oleh dokter. Pengambilan obat dilakukan oleh pasien/walinya di bagian farmasi. Petugas farmasi memberikan obat setelah memberitahukan dosis dan cara minum obat malaria *vivax*. Kemudian pasien dipersilahkan pulang ke rumah. Pasien dikategorikan sebagai kasus kambuh jika ditemukan kembali plasmodium dalam darah dalam 90 hari *follow-up* melalui pemeriksaan

mikroskopis dimulai dari hari ke-3 (setelah selesai minum DHP).

Kekambuhan diukur sebanyak 6 kali dengan cara pengambilan apusan darah dan pemeriksaan mikroskopis yang dilakukan pada hari ke-3, 7, 14, 28, 60, 90 di Puskesmas Dosay oleh petugas. Hari pengukuran disesuaikan dengan standard buku panduan subdit malaria Kementerian Kesehatan untuk *follow-up* pengobatan. Seluruh sampel apusan darah (slide mikroskopis) di uji silang di Balai Besar Teknik Kesehatan Lingkungan dan Pengendalian Penyakit (BBTKLPP) Jakarta sehingga hasil pemeriksaan terjamin kualitasnya.

Sampel dalam penelitian ini merupakan data primer. Sampel diambil secara *consecutive* dengan menunggu pasien datang ke Puskesmas Dosay (Sentani Barat). Pasien yang didiagnosis malaria *vivax* berdasarkan pemeriksaan mikroskopis dan memenuhi kriteria inklusi maka diminta persetujuannya untuk berpartisipasi dalam studi. Total sampel yang terkumpul sebanyak 50 sampel. Semua sampel diikuti selama 90 hari dan dievaluasi kekambuhannya dengan pemeriksaan mikroskopis. Dari total sampel terdapat 10 (20%) subjek yang mengalami kekambuhan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan tabel 1 di bawah terdapat 10 pasien yang mengalami kekambuhan malaria *vivax*. Pada pengamatan hari ke-60 sebanyak 2 subjek, hari 90 sebanyak 2 subjek (1 diantaranya merupakan kekambuhan ke-2), hari 74 sebanyak 2 subjek dan masing-masing 1 subjek pada hari 38, 48,47, dan 62. Data demografi kekambuhan dapat dilihat pada gambar di bawah ini.

Tabel 1. Data demografi subjek yang mengalami kekambuhan malaria *vivax*

No.	Inisial	Jenis kelamin	Usia	Berat badan	Suku	Hari Kambuh (H)	Spesies	Jumlah parasite/ul
1	AL	Perempuan	47 tahun	62 kg	Papua	90	<i>P. vivax</i>	6400
2	FZ	Perempuan	7 tahun	15 kg	Ambon	47	<i>P. vivax</i>	6080
3	EF	Laki-laki	7 tahun	23 kg	Papua	48	<i>P. vivax</i>	8000
4	YL	Laki-laki	5 tahun	20 kg	Papua	62	<i>P. vivax</i>	6000
5	FL	Perempuan	9 tahun	20 kg	Papua	74	<i>P. vivax</i>	4800
6	IN	Laki-laki	2 tahun	11 kg	Papua	60	<i>P. vivax</i>	4000
7	IT	Laki-laki	2 tahun	11 kg	Papua	38	<i>P. vivax</i>	1600
8	AD	Laki-laki	5 tahun	20 kg	Papua	74	<i>P. vivax</i>	64
9	NB	Laki-laki	9 tahun	25 kg	Papua	90	<i>P. vivax</i>	650
10	ND	Laki-laki	30 tahun	53 kg	Papua	60	<i>P. vivax</i>	7800

Berdasarkan tabel 1 di atas sebagian besar kasus kambuh (8-%) terjadi pada nak-anak dengan hari kambuh di atas hari ke-28.

Insiden kumulatif kekambuhan malaria *vivax* menurut kelompok intervensi

Dalam ukuran frekuensi penyakit, insiden kumulatif didapatkan dengan rumus sebagai berikut (Gerstman B., 2013):

$$IK = \frac{\sum \text{Kasus baru}}{\sum \text{Populasi berisiko pada awal pengamatan}}$$

Berdasarkan rumus tersebut maka insiden kumulatif kekambuhan dalam penelitian ini dapat dilihat pada tabel 2 di bawah ini.

Tabel 2 Insiden kumulatif kekambuhan malaria *vivax* menurut kelompok intervensi

Jumlah kasus kambuh	Populasi berisiko di awal pengamatan	Insiden kumulatif (90 hari pengamatan)
10	50	20.0%

Insiden rate/Densitas insidens kekambuhan malaria vivax

Dalam ukuran frekuensi penyakit, insiden *rate* didapatkan dengan rumus sebagai berikut (Gerstman B., 2013):

$$\text{Densitas insidens} = \frac{\text{Jumlah kasus insidens terjadi dalam periode waktu}}{\text{Jumlah orang - waktu}}$$

Berdasarkan rumus tersebut maka insiden *rate* kekambuhan dalam penelitian ini dapat dihitung dan didapatkan hasil pada tabel di bawah ini.

Tabel 3 Insiden Rate kekambuhan malaria *vivax* menurut kelompok intervensi

Jumlah waktu sehat (orang waktu)	Jumlah kambuh	Insiden density	Satuan
4233	10	2.36	per 1000 person-days

Hasil analisis data penelitian menunjukkan bahwa insiden kumulatif kekambuhan malaria *vivax* selama 90 hari pengamatan dari 50 responden pada awal pengamatan, adalah 10 subjek (20%). [Tabel 2]. Dengan *Incident rate/incident density* adalah 2.36 per 1000 orang-hari. Dimana 4233 berasal dari jumlah orang dikali waktu sehat dalam hari dari semua subjek penelitian. [Tabel 3]. Hasil penelitian ini sama dengan penelitian Simoes et al (2014) di Brazil dengan kumulatif insiden kekambuhan malaria *vivax* sebesar 23.0% selama 1 tahun pengamatan. Di beberapa Negara lain juga menunjukkan hasil yang tidak jauh berbeda diantaranya 23.2% di India dan 16.8% di Iran. (Adak et al., 1998; Haghdoost et al., 2006). Namun berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Douglas et al (2017) di RSMM Papua. Insiden kekambuhan pada penelitian Douglas et al (2017) lebih tinggi yaitu 33.8% dalam 1 tahun pengamatan. Saat itu banyak pasien yang tidak menerima pengobatan primakuin.

Insiden kekambuhan pada penelitian yang dilakukan di daerah endemis malaria lebih tinggi dibandingkan jika

dilakukan di daerah non-endemis malaria. Hasil penelitian Takeuchi et al (2010) di perbatasan Thailand dan Myanmar (daerah non-endemis malaria) menunjukkan bahwa insiden kekambuhan pada pasien malaria *vivax* yang pengobatannya tidak diintervensi sebanyak 12 subjek dari 107 subjek atau 11,2%. Kekambuhan malaria *vivax* di Puskesmas Dosay terjadi pada hari ke-38 (1 subjek), 47 (1 subjek), 48 (1 subjek), 60 (2 subjek), 62 (1 subjek), 74 (2 subjek), dan 90 (2 subjek). Mayoritas pasien kambuh adalah pasien anak. Jika standard pelayanan pasien malaria di Puskesmas yang ada saat ini tetap berjalan tanpa intervensi kepatuhan minum obat maka kemungkinan besar 20% atau lebih dari pasien malaria *vivax* akan mengalami kekambuhan. Kondisi tersebut menyebabkan cita-cita eliminasi malaria 2030 di Jayapura akan sulit dicapai karena kekambuhan akan meningkatkan transmisi dan morbiditas malaria. Tingginya kekambuhan malaria *vivax* di Puskesmas Dosay dapat disebabkan oleh ketidakpatuhan pengobatan 14 hari karena mayoritas pasien kambuh adalah anak sehingga membutuhkan supervisi orangtua ketika meminum obat. [Tabel 1]. Namun perlu

diingat kembali bahwa kepatuhan minum obat bukan satu-satunya faktor yang menyebabkan kekambuhan malaria *vivax*. Faktor edemisitas, pengobatan yang tidak adekuat dan faktor genetik seperti G6PD deficiency atau aktivitas isoenzim CYP2D6 juga dapat berpengaruh. (Ingram et al., 2014).

KESIMPULAN

Insiden kekambuhan malaria *vivax* di Puskesmas Dosay masih tinggi (20%) dengan waktu kekambuhan yang bervariasi antara hari ke-38 sampai hari ke-90. Tingginya kekambuhan akan menghambat cita-cita eliminasi malaria 2030.

SARAN

Salah satu indikator suatu wilayah dinyatakan bebas malaria adalah tidak ditemukannya kasus *indigenous* (*zero case*) di wilayah tersebut. Oleh karena itu pencatatan dan pelaporan kasus kambuh menjadi sangat penting. Selain itu ditemukaannya kasus kambuh menjadi dasar untuk mengevaluasi pengobatan malaria apakah masih efektif atau tidak. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mendapatkan insiden kekambuhan dan model prediksi terjadinya kekambuhan malaria *vivax* di Indonesia secara keseluruhan dengan melakukan pemetaan *genotype parasite*.

ETIK

Komite etik Fakultas Kesehatan Universitas Indonesia telah memeriksa dan menyetujui pelaksanaan penelitian ini (Ref: 680/UN2.F10/PPM.00.02/2018). Seluruh subjek penelitian diberikan penjelasan mengenai tujuan studi dan diminta kesediaannya untuk menandatangani inform consent jika setuju untuk berpartisipasi.

DAFTAR RUJUKAN

- Adak T., Sharma V.P., Orlov V.S. 1998. Studies on the Plasmodium *vivax* relapse pattern in Delhi, India. *Am J Trop Med Hyg*, 59(1), 175-179. doi:10.4269/ajtmh.1998.59.175
- Dinas Kesehatan Kabupaten Jayapura. 2017. *Cakupan Kinerja Puskesmas Dosay Sentani Barat 2017*. Jayapura.
- Douglas, N. M., Poespoprodjo, J. R., Patriani, D., Malloy, M. J., Kenangalem, E., Sugiarto, P.,.....Simpson, J. A. 2017. Unsupervised primaquine for the treatment of Plasmodium *vivax* malaria relapses in southern Papua: A hospital-based cohort study. *PLoS Medicine*, 14(8), 1–19. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002379>
- Gersman, B. 2013. *Epidemiology Kept Simple: An Introduction to Traditional and Modern Epidemiology*, 3rd Edition. USA
- Haghdoust, A.A., Mazhari, S., Bahaadini, K. 2006. Estimating the relapse risk of Plasmodium *vivax* in Iran under national chemotherapy scheme using a novel method. *J Vector Borne Dis*, 43(4), 168-172.
- Ingram, R.J.H., Crenna-Darusallam, C., Soebianto, S., Noviyanti, R., Baird, J.C. 2014. The clinical and public health problem of relapse despite primaquine therapy: Case review of repeated relapses of Plasmodium *vivax* acquired in Papua New Guinea. *Malaria Journal*, 13(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-13-488>
- Kim, J.R., Nandy, A., Maji, A.K., Addy, M., Dondorp, A.M., Day, N.P.J.,... Pukrittayakamee, S. 2012. Genotyping of plasmodium *vivax* reveals both short and long latency relapse patterns in kolkata. *PLoS ONE*, 7(7), 1–7. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0039645>
- Surjadjaja C, Surya A, Baird JK: Epidemiology of Plasmodium *vivax* in Indonesia. *The American Journal Tropical Medicine and Hygiene* 2016, 95 (6): 121-132.
- Simoës, L. R., Alves Jr, E. R., Ribatski-Silva, D., Gomes, L. T., Nery, A. F., & Fontes, C. J. F. 2014. Factors associated with recurrent Plasmodium *vivax* malaria in Porto Velho, Rondônia State, Brazil, 2009. *Cadernos de Saúde Pública*, 30 (7), 1403–1417. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00169312>

Takeuchi, R., Lawpoolsri, S., Imwong, M., Kobayashi, J., Kaewkungwal, J., Pukrittayakamee, S., Puangsa-Art, S., Thanyavanich, N., Maneeboonyang, W., Day, N. P., & Singhasivanon, P. 2010. Directly-observed therapy (DOT) for the radical 14-day primaquine treatment of *Plasmodium vivax* malaria on the Thai-Myanmar border. *Malaria Journal*, 9(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-9-308>

WHO. 2017. *World Malaria Report 2017*. Geneva: WHO press.