



MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

**KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
NOMOR 044/MENKES/SK/I/2007**

TENTANG

PEDOMAN PENGOBATAN MALARIA

MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA,

- Menimbang** :
- a. bahwa pengobatan terhadap penderita malaria memerlukan tindakan yang cepat dan penggunaan obat yang tepat agar dapat dicegah lamanya penyakit, timbulnya komplikasi dan kematian;
 - b. bahwa agar pelaksanaan pengobatan dan penggunaan obat terhadap penderita malaria dapat berjalan efektif perlu adanya satu pedoman pengobatan yang ditetapkan dengan Keputusan Menteri Kesehatan.
- Mengingat** :
- 1. Undang-Undang Nomor 4 Tahun 1984 tentang Wabah Penyakit Menular (Lembaran Negara Tahun 1984 Nomor 20, Tambahan Lembaran Negara Nomor 3273);
 - 2. Undang-undang Nomor 23 tahun 1992 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Tahun 1992 Nomor 100, Tambahan Lembaran Negara Nomor 3495);
 - 3. Undang-undang Nomor 32 tahun 2004 tentang Pemerintahan Daerah (Lembaran Negara Tahun 2004 Nomor 125, Tambahan Lembaran Negara Nomor 4437);
 - 4. Peraturan Pemerintah Nomor 40 tahun 1991 tentang Penanggulangan Wabah Penyakit Menular (Lembaran Negara Tahun 1991 Nomor 3437, Tambahan Lembaran Negara Nomor 3447);
 - 5. Peraturan Pemerintah Nomor 32 Tahun 1996 tentang Tenaga Kesehatan (Lembaran Negara Tahun 1996 Nomor 49, Tambahan Lembaran Negara Nomor 3637);
 - 6. Peraturan Pemerintah Nomor 25 tahun 2000 tentang Kewenangan Pemerintah dan Kewenangan Propinsi Sebagai Daerah Otonom (Lembaran Negara Tahun 2000 Nomor 54, Tambahan Lembaran Negara Nomor 3952);



**MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA**

7. Peraturan Pemerintah Nomor 8 tahun 2003 tentang Pedoman Organisasi Perangkat Daerah (Lembaran Negara Tahun 2003 Nomor 14, Tambahan Lembaran Negara Nomor 4252);
8. Peraturan Presiden Nomor 7 tahun 2005 tentang Rencana Pembangunan Jangka Menengah Nasional Tahun 2004 – 2009;
9. Peraturan Presiden Nomor 9 Tahun 2005 sebagaimana diubah dengan Peraturan Presiden Nomor 94 tahun 2006 tentang Kedudukan, Tugas, Fungsi, Susunan Organisasi dan Tata Kerja Kementerian Negara Republik Indonesia;
10. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 560/Menkes/Per/VIII/1989 tentang Jenis Penyakit Tertentu Yang Dapat Menimbulkan Wabah, Tata cara Penyampaian Laporrannya dan Tata Cara Penanggulangan Seperlunya;
11. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 1575/Menkes/Per/XI/2005 tentang Susunan Organisasi dan Tata Kerja Departemen Kesehatan;

MEMUTUSKAN

- Menetapkan :**
- Kesatu :** **KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN TENTANG PEDOMAN PENGOBATAN MALARIA.**
- Kedua :** Pedoman Pengobatan Malaria dimaksud Diktum Kesatu sebagaimana tercantum dalam Lampiran Keputusan ini.
- Ketiga :** Pedoman sebagaimana dimaksud dalam Diktum Kedua agar digunakan sebagai acuan bagi tenaga kesehatan dalam pengobatan penderita malaria.



**MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA**

- Keempat** : Pembinaan dan pengawasan pelaksanaan keputusan ini di lakukan oleh Dinas Kesehatan Provinsi dan Dinas Kesehatan Kabupaten/Kota dengan mengikut sertakan organisasi profesi terkait sesuai dengan tugas dan fungsi masing-masing.
- Kelima** : Keputusan ini mulai berlaku sejak tanggal ditetapkan.

Ditetapkan di Jakarta
Pada tanggal 15 Januari 2006

MENTERI KESEHATAN,

ttd

Dr. dr. SITI FADILAH SUPARI, Sp.JP(K)



MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

Lampiran
Keputusan Menteri Kesehatan
Nomor 044/MENKES/SK/II/2007
Tanggal 15 Januari 2007

PEDOMAN PENGOBATAN MALARIA

I. PENDAHULUAN

Diagnosis dini dan pengobatan yang tepat adalah komponen yang utama dari strategi global pada pemberantasan malaria. Penggunaan yang tepat dari obat antimalaria tidak hanya mempersingkat lamanya penyakit malaria tetapi juga menurunkan insiden dari komplikasi dan kematian. Selain itu persyaratan obat antimalaria yang ideal adalah : 1) obat mempunyai efek terhadap semua jenis & stadia parasit, 2) cara pemakaian mudah, 3) harga terjangkau & ketersediaan, 4) efek samping ringan & toksisitas rendah. Walaupun kelompok derivat artemisinin sudah dianjurkan digunakan di seluruh dunia, namun tidak dapat membunuh semua stadium parasit (parasit dalam hati atau hipnozoit dan gametosit matang). Resistensi obat antimalaria sudah menyebar lebih dari 15-20 tahun terutama di Afrika, Asia Tenggara termasuk Indonesia, penggunaan obat tunggal (monoterapi) dalam program malaria sudah mulai ditinggalkan. Hal tersebut dapat diperkecil dengan menggunakan kombinasi beberapa obat .

Pedoman ini akan memberi informasi lebih detail spektrum aktifitas obat-obat antimalaria yang pernah dan masih digunakan dalam program malaria yang juga memfasilitasi pedoman lain yang telah ada yaitu '**Tata Laksana Pengobatan Malaria 2006**'. Disamping itu obat antimalaria akan digolongkan menurut susunan kimia & stadia parasit . Hal ini penting agar kombinasi obat antimalaria rasional.

II. PENGGOLONGAN OBAT ANTIMALARIA

A. Obat anti malaria menurut susunan kimia

1. Aryl aminoalkohol (termasuk kuinolon metanol kinina & meflokuin dan phenanten metanol halofantrin) .
2. 4-aminokuinolon (klorokuin dan amodiakuin) .
3. Sulfanes (di aminophenil sulfone) dan sulfonamide (sulfadoksin, sulfalene dan kotrimoksasol) .
4. Biguanida (proguanil/ klorguanida dan klorproguanil) .
5. 8-aminokuinolon (primakuin) .
6. Antibiotik (tetrasiklin, doksisisiklin, clindamisin) .
7. Obat antimalaria peroxide (artemisin derivat tumbuhan China *artemisia annua* dan semisintetik analog seperti arthemeter, arteether, artesunate, artelinic acid) .



MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

8. Diaminopirimidin (pirimetamin) .
9. Alkaloida cinchona (kinina)

B. Obat antimalaria menurut stadium parasit

1. **Skizontosida darah** ,untuk mengendalikan serangan klinis karena bekerja terhadap merozoit di eritrosit (fase eritrosit) . Sehingga tidak terbentuk skizon baru dan tidak terjadi penghancuran eritrosit. Contoh obat golongan ini adalah klorokuin, kuinin , dan meflokuin .
2. **Skizontosida jaringan** (dipakai untuk profilaksis kausal) , bekerja pada parasit stadium pre- eritrositer (skizon yang baru memasuki jaringan hati) sehingga dapat mencegah parasit menyerang butir darah merah. Contoh obat golongan ini seperti pirimetamin dan primakuin . Obat golongan ini dapat mencegah relaps pada infeksi *P.vivax*.
3. **Gametosida**, membunuh gametosit yang berada dalam eritrosit sehingga transmisi ke nyamuk dihambat. Klorokuin dan kinina mempunyai efek gametosidal pada *P.vivax* dan *P.malariae*, sedangkan gametosid *P.falciparum* dapat dibunuh oleh primakuin.
4. **Sporontosida**, menghambat perkembangan gametosit lebih lanjut di tubuh nyamuk yang menghisap darah manusia, sehingga rantai penularan putus. Contoh obat golongan ini seperti primakuin dan proguanil .

III. OBAT-OBAT ANTI MALARIA DI INDONESIA

A. Kombinasi Artesunat Dan Amodiakuin

1. Spektrum aktifitas obat

Sesuai komponen obat kombinasi ini , spektrum aktifitas obat ini luas yaitu :

- a. Skizontosida darah terhadap semua jenis *Plasmodium* manusia, terutama digunakan untuk *P. falciparum* resisten klorokuin.
- b. Gametositosida semua jenis *Plasmodium* manusia, kecuali gametosit matang *P. falciparum*.

2. Penggunaan

Seperti pada umumnya kombinasi obat Artemisinin terutama digunakan untuk pengobatan malaria *falciparum* tanpa komplikasi yang resisten klorokuin atau resisten *multidrug*. Kombinasi artesunat dan amodiakuin dipilih oleh program sejak tahun 2003 sebagai pengganti klorokuin untuk pengobatan malaria *falciparum* tanpa komplikasi.



MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

Khusus untuk daerah yang mempunyai masalah dengan *P. vivax* yang resisten klorokuin (antara lain Papua, Lampung), kombinasi obat ini dapat juga digunakan sebagai pengganti.

Dosis kombinasi artesunat dan amodiakuin untuk pengobatan malaria tanpa komplikasi adalah:

Artesunat dengan dosis harian tunggal 4 mg/kgBB selama 3 hari dan amodiakuin dengan dosis harian tunggal 10 mg basa/kgBB selama 3 hari.

Untuk mencapai pengobatan radikal malaria *falciparum* diberikan juga dosis tunggal primakuin 0,75 mg basa/kgBB. Untuk malaria *vivax* diberikan dosis tunggal harian primakuin 0,25 mg basa/kgBB selama 14 hari.

Untuk pengobatan malaria berat atau dengan komplikasi adalah :

Diberikan *loading dose* artesunat pada hari I dengan dosis 2 x 2,4 mg/kg BB Parenteral (intravena atau intramuskular) dengan interval waktu 12 jam. Kemudian dilanjutkan pada hari berikutnya dengan dosis 2,4 mg/kgBB/hari (maksimal 5 hari) artesunat dan amodiakuin.

3. Farmakokinetik
Keterangan lihat pada masing-masing komponen (ad. .2 dan 3)
4. Toksisitas dan efek samping
Mual, muntah, sakit kepala.
5. Kontra indikasi
Belum ada data yang dilaporkan.
6. Formulasi obat
Formula :
dikemas dalam bentuk *combi pack* yaitu:
 - a. Artesdiaquine®.
Artesdiaquine® berisi 1 *blister* Artesunat terdiri dari 12 tablet yang tiap tablet mengandung 50 mg sodium artesunat, dan 1 *blister* juga terdiri dari 12 tablet yang tiap tablet mengandung 200 mg garam yang setara dengan 150 mg basa).
 - b. Arsuamoon®
Arsuamoon® berisi 3 blister dimana setiap blister terdiri dari 4 tablet artesunat yang tiap tablet mengandung 50 mg dan 4 tablet basa yang tiap tablet mengandung 150 mg.



MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

B. Amodiakuin



1. Spektrum aktifitas obat

Amodiakuin adalah senyawa 4 aminokuinolin merupakan obat antimalaria dimana struktur dan aktivitasnya mirip dengan klorokuin yaitu :

- a. Skizontisida darah
Efektif terhadap stadium aseksual *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* dan *P. malariae*.
- b. Gametositida
Membunuh stadium gametosit *P. vivax*, *P. ovale* dan *P. malariae*.

Seperti klorokuin, senyawa ini juga mempunyai efek antipiretik dan antiradang. Pada beberapa studi di Afrika menunjukkan bahwa bereaksi baik terhadap *P. falciparum* yang telah resisten terhadap klorokuin. Sejak awal tahun 2000 digunakan dalam kombinasi untuk pengobatan malaria *falciparum* tanpa komplikasi yang resisten klorokuin.

Sebagai bagian dari kombinasi artesunat untuk pengobatan malaria tanpa komplikasi, dengan dosis sebagai berikut:

- 1). Artesunat dengan dosis harian tunggal 4 mg/ kgBB selama 3 hari.
- 2). Amodiakuin basa dengan dosis harian tunggal 10 mg / kgBB selama 3 hari.

2. Penggunaan :

Amodiakuin digunakan bersama artemisinin terutama untuk pengobatan malaria *falciparum* tanpa komplikasi yang resisten klorokuin atau resisten *multidrug*. Kombinasi artesunat dan amodiakuin dipilih oleh program sejak tahun 2003 sebagai pengganti klorokuin untuk pengobatan malaria *falciparum* tanpa komplikasi.

Khusus untuk daerah yang mempunyai masalah dengan *P. vivax* yang resisten klorokuin (antara lain Papua, Lampung), kombinasi obat ini dapat juga digunakan sebagai pengganti. Dosis yang digunakan sama dengan uraian sebelumnya .

3. Farmakokinetik

Penyerapan melalui usus cepat dan sempurna, dan segera diubah dalam hati menjadi metabolit aktif desetilamodiakuin. Metabolit ini



MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

memiliki efek sebagai antimalaria. Data kurang lengkap tentang eliminasi waktu paruh dalam plasma dari desetilamodiakuin. Amodiakuin dan desetilamodiakuin dapat dideteksi melalui urine beberapa bulan setelah minum obat.

4. Toksisitas dan efek samping

Toksisitas Amodiakuin sama dengan klorokuin. Amodiakuin mempunyai rasa yang lebih enak daripada klorokuin, namun resiko yang tinggi untuk terjadi agranulositosis letal, hepatitis toksik bila digunakan sebagai profilaksis yaitu terjadi 1 : 1000 dan 1 : 5000. Belum jelas apakah resiko lebih rendah bila amodiakuin digunakan sebagai pengobatan. Dosis yang berlebihan dapat menimbulkan kardiotoxik tapi kasus lebih kecil dibandingkan klorokuin, spastik, pingsan, konvulsi, gerakan *involunter*.

Efek samping penggunaan (dosis standart) untuk terapi malaria adalah sama dengan klorokuin seperti mual, muntah, sakit perut, diare dan gatal-gatal. Penanganan efek samping dengan pengobatan simptomatik.

5. Kontra indikasi

Penderita dengan hipersensitif terhadap amodiakuin, klorokuin, dan gangguan hepar.

6. Formulasi obat

Formula :

dikemas dalam bentuk *combi pack* yaitu :

a. Artesdiaquine® .

Artesdiaquine® berisi 1 *blister* artesunat terdiri dari 12 tablet yang tiap tablet mengandung 50 mg sodium artesunat, dan 1 *blister* juga terdiri dari 12 tablet yang tiap tablet mengandung 200 mg garam yang setara dengan 150 mg basa)

b. 2. Arsuumoon®

Arsuumoon® berisi 3 blister dimana setiap blister terdiri dari 4 tablet artesunat yang tiap tablet mengandung 50 mg dan 4 tablet basa yang tiap tablet mengandung 150 mg.

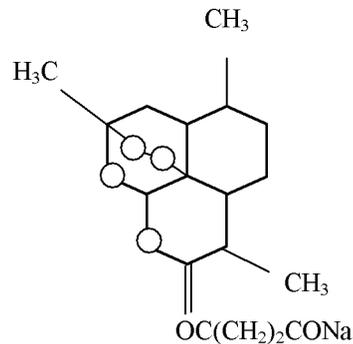
7. Interaksi obat

Tidak ada data yang cukup tentang interaksi obat.



MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

C. Artesunat



Artesunat adalah obat anti malaria kelompok seskuiterpen lakton dan memiliki :

1. Spektrum aktifitas

a. Skizontisida darah

Artesunat efektif terhadap stadium aseksual *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. o. vale* dan *P. malariae*. Artesunat mempunyai waktu paruh yang pendek dan obat bekerja sangat cepat sehingga penggunaan artesunat harus dikombinasikan dengan obat anti malaria lainnya (yang direkomendasikan oleh program yaitu amodiakuin).

b. Gametositosida

Artesunat membunuh stadium gametosit muda *P. falciparum*. Untuk pengobatan radikal penderita malaria *falciparum* diperlukan penambahan Primakuin.

Sama dengan artemisin, efektif melawan *P. falciparum* yang resisten terhadap obat anti malaria lainnya. Tidak bersifat hipnozoidal tetapi menurunkan angka gametosit karier Artemisin potent dan aktifitasnya cepat terhadap skintositida darah, waktu parasit menghilang lebih pendek daripada klorokuin/ kinina dan respon simptomatik yang cepat. Derivat artemisin ini hanya sedikit larut dalam *oil/* minyak. Beberapa studi menunjukkan bahwa artemisin efektif melawan parasit yang resisten terhadap penggunaan seluruh obat antimalaria. Senyawa ini tidak bersifat hipnozoitidal dan menurunkan gametosid bawaan / *carrier*.

2. Penggunaan

Artesunat (tablet) digunakan sebagai bagian dari kombinasi artesunat dan amodiakuin. Obat ini menggantikan klorokuin sebagai lini pertama untuk malaria *falciparum* tanpa komplikasi. Khusus Artesunat injeksi digunakan untuk pengobatan penderita malaria berat atau malaria dengan komplikasi terutama di Rumah Sakit .

Pengobatan malaria berat atau malaria dengan komplikasi di fasilitas kesehatan lainnya menggunakan : Artemeter intramuskular atau kina parenteral (intramuskular atau intravena).



MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

Derivat Artemisinin ini yang digunakan oleh program adalah :

- a. Sebagai bagian dari kombinasi artesunat dan amodiakuin untuk pengobatan malaria tanpa komplikasi dengan dosis sebagai berikut.
 - 1). Artesunat dengan dosis harian tunggal 4 mg/ kgBB selama 3 hari.
 - 2). Amodiakuin basa dengan dosis harian tunggal 10 mg / kgBB selama 3 hari.
- b. Artesunat parenteral tersedia dalam vial yang berisi 60 mg serbuk kering asam artesunik dan pelarut dalam ampul yang berisi 0,6 ml natrium bikarbonat 5%.

3. Farmakokinetik

Farmakokinetik artesunat meyerupai artemeter, setelah pemberian oral atau parenteral, artesunat dengan cepat dihidrolasi menjadi metabolit aktif yaitu dihidroartemisinin. Pada pemberian oral penyerapan obat sangat cepat dan hanya mencapai 60%. Kemudian obat tersebut terakumulasi dalam jaringan hati, sedangkan sebagian kecil pada kulit dan mata. Konsentrasi puncak dalam plasma tercapai 1-2 jam setelah pemberian per oral.

4. Toksisitas dan efek samping

Hampir tidak pernah dilaporkan adanya efek samping yang berat.

5. Kontra indikasi

Seperti artemeter yaitu tidak diberikan pada kehamilan trimester 1.

6. Formulasi obat

Dikemas dalam bentuk *combi pack* yaitu:

a. Artesdiaquine®

Artesdiaquine® berisi 1 *blister* Artesunat terdiri dari 12 tablet yang tiap tablet mengandung 50 mg sodium artesunat, dan 1 *blister* juga terdiri dari 12 tablet yang tiap tablet mengandung 200 mg garam yang setara dengan 150 mg basa)

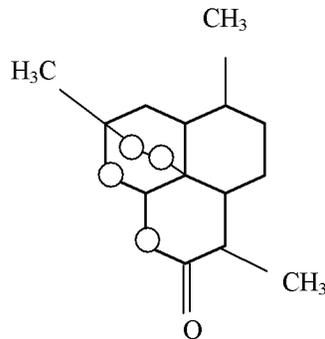
b. Arsuumoon®

Arsuumoon® berisi 3 blister dimana setiap blister terdiri dari 4 tablet artesunat yang tiap tablet mengandung 50 mg dan 4 tablet basa yang tiap tablet mengandung 150 mg.



MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

D. Artemeter



Artemeter adalah bentuk metilester dari dehidroartemisinin . Senyawa ini lebih larut dalam lemak dibandingkan artemisinin atau artesunat. Oleh karena itu senyawa ini diberikan intramuskular dalam *oil* (minyak). Senyawa ini memiliki :

1. Spektrum aktifitas obat

Seperti artesunat, artemeter adalah obat anti malaria kelompok seskuiterpen lakton dan aktivitas anti parasitnya sama dengan artesunat.

2. Penggunaan

Artemeter yang digunakan oleh program adalah artemeter injeksi . Obat ini digunakan untuk pengobatan malaria berat atau malaria dengan komplikasi termasuk penderita yang tidak dapat minum obat karena muntah – muntah.

Artemeter diberikan dengan *loading dose* 3,2 mg/kg BB intramuskular pada hari pertama. Kemudian dilanjutkan pada hari berikutnya dengan dosis 1,6 mg/kgBB/hari (maksimal 5 hari) atau sampai penderita dapat minum obat. Pengobatan dilanjutkan dengan kombinasi artesunat dan amodiakuin.

3. Farmakokinetik

Pada umumnya semua derivat artemisinin cepat diserap .

Artemeter dehidrolasi menjadi bentuk aktif metabolik yang disebut dehidroartemisinin dengan waktu paruh \pm 45 menit. Kelompok obat ini sangat efektif dengan pemberian dosis tunggal harian, karena tidak perlu melampaui *Minimal Inhibitory Concentration (MIC)* selama pemberiannya.

Pada pemberian intramuskular obat ini absorpsinya bervariasi. Seringkali konsentrasi obat belum mencapai puncaknya dalam beberapa jam.

4. Toksisitas dan efek samping

Pada binatang percobaan toksisitas berhubungan dengan dosis obat yang dapat menyebabkan efek neurotoksik fatal. Kerusakan syaraf berhubungan dengan farmakokinetik obat tersebut. Kelainan ini dapat



MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

meluas, terutama pada fungsi vestibular, motorik dan pendengaran. Pada manusia hal ini belum pernah dilaporkan dengan dosis terapi.

Untuk mencegah terjadinya abses pada penyuntikan artemeter intramuskular, perlu diperhatikan sterilitas dan cara penyuntikan yang baik (*deep intramuscular*).

Efek samping yang pernah dilaporkan adalah sakit kepala, abses, mual, muntah, sakit perut, gatal, demam, perdarahan abnormal, hematuria/ urine warna kemerahan. Pada jantung terjadi perubahan *ST non spesific*, *AV block* derajat 1, tetapi ini akan normal setelah ada perbaikan dari gejala penyakit malaria.

Pengalaman membuktikan bahwa artemisin dan derivatnya kurang toksik dari kuinoline. Penggunaan jangka panjang dan berulang harus berhati-hati, karena akan menimbulkan kurang pendengaran, perubahan syaraf/ neurologikal.

Sangat jarang dilaporkan reaksi hipersensitifitas tipe I (insidens 1 : 3000). Penelitian pada sukarelawan tercatat ada penurunan retikulosit , tetapi tidak terjadi peningkatan kasus anemia.

5. Kontraindikasi
Artemeter injeksi tidak diberikan pada malaria dengan kehamilan trimester 1.

6. Formulasi obat

Formula :

Artemeter tersedia dalam larutan minyak, dikemas dalam ampul (Artem®). Satu ampul (dewasa) terdiri dari 1ml yang setara dengan 80 mg artemeter. Untuk anak-anak 1 ampul berisi ½ ml yang mengandung 40 mg.

7. Interaksi Obat

Belum ada laporan interaksi obat yang bermakna dari derivat artemisinin.

E. Primakuin





MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

Primakuin merupakan suatu senyawa 8 aminokuinolin yang mempunyai :

1. Aktifitas obat :

a. Skizontosida Jaringan

Primakuin efektif terhadap stadium pre-eritrositer semua jenis *Plasmodium*. Khusus untuk *P. vivax* dan *P. ovale*, primakuin digunakan untuk pengobatan radikal (hipnozoitosidal) sehingga mencegah terjadinya relaps.

b. Skintosida darah

Primakuin dilaporkan juga bersifat skizontosida darah terhadap *P. vivax* tetapi memerlukan dosis yang besar, sehingga tidak dipakai secara rutin karena dianggap berbahaya.

c. Gametositosida

Primakuin sangat efektif untuk semua spesies.

2. Penggunaan

Primakuin digunakan untuk :

a. Pelengkap pengobatan radikal *P. falciparum* untuk mencegah terjadinya penularan. Primakuin diberikan dengan dosis tunggal 0,75 mg basa / kgBB (misalnya untuk orang dewasa BB 60kg, diberikan 3 tablet primakuin).

b. Pelengkap anti relaps *P. vivax* dan *P. ovale*.

Primakuin diberikan dengan dosis tunggal harian 0,25 mg basa / kgBB selama 14 hari (misalnya untuk orang dewasa BB 60kg, diberikan 1 tablet primakuin/hari).

Pada *P. vivax Chesson strain*, primakuin diberikan dengan dosis tinggi yaitu 0,5 mg basa / kgBB / hari selama 14 hari (misalnya untuk orang dewasa BB 60kg, diberikan 2 tablet primakuin).

c. Khusus pada penderita dengan defisiensi G6PD derajat ringan, primakuin sebagai pelengkap anti relaps *P. vivax* dan *P. ovale* diberikan secara mingguan. Primakuin diberikan dengan dosis tunggal 0,75 mg basa / kgBB (misalnya untuk orang dewasa BB 60kg, diberikan 3 tablet primakuin) selama 8 minggu.

3. Farmakokinetik

Primakuin mudah diabsorpsi pada penggunaan per oral. Puncak konsentrasi plasma terjadi dalam 1-2 jam, dengan waktu paruh kira-kira 5 jam. Primakuin cepat dimetabolisme dalam hati/liver dan hanya sejumlah kecil di ekskresikan melalui urin.

Ada 2 metabolit utama, yaitu 5 hidroksiprimakuin dan 5 hidroksi demetilprimakuin. Keduanya mempunyai aktifitas antimalaria dan menyebabkan pembentukan methemoglobin.



MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

4. Toksisitas dan efek samping

Gejala toksik berupa mual, sakit perut, pusing, hipotensi postural, lemah, gangguan penglihatan, sianosis, methemoglobinemia, hemolisis dan urin berwarna gelap.

Dalam dosis untuk pengobatan, sangat jarang timbul efek samping. Efek samping yang pernah dilaporkan adalah keluhan gastrointestinal; anoreksia, mual, muntah, nyeri ulu hati dan kejang perut. (keluhan ini dapat dihindari dengan minum obat sesudah makan), gangguan sistim hemopoetik, pada penderita defisiensi G6PD dapat terjadi hemolisis. Efek samping diobati secara simptomatis, dan pada umumnya menghilang setelah pengobatan dihentikan.

5. Kontra indikasi

Idiosinkrasi, defisiensi enzim G6PD, agranulositosis, lupus eritematosus atau arthritis reumatik, bayi umur kurang dari 1 tahun, wanita hamil.

6. Formulasi Obat

Yang tersedia dalam program adalah primaquin tablet yang mengandung 15 mg basa.

Contoh :

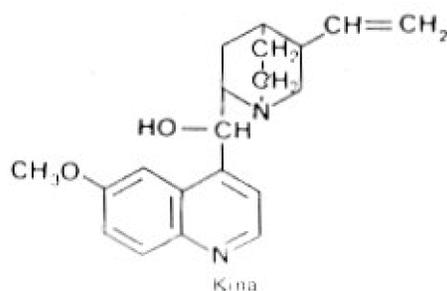
Primaquine isi : primaquin difosfat setara primaquin basa 15 mg.

Kemasan : dos 1000 tablet.

7. Interaksi obat

Penggunaan obat yang dapat meningkatkan resiko hemolisis atau depresi sumsum tulang dihindari.

F. Kina



Kina merupakan alkaloid penting yang diperoleh dari kulit pohon sinkona termasuk golongan kuinolin methanol yang memiliki :

1. Spektrum Aktifitas Obat

a. Skizontosida Darah



MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

Kinina aktif sebagai skizontosida darah terhadap semua jenis *Plasmodium*. Obat ini digunakan untuk kasus kegagalan pengobatan malaria tanpa dan dengan komplikasi

- b. Gametositosida
bersifat gametositosida terhadap stadium gametosit *P.vivax*, *P.malariae* dan *P.ovale*.

2. Penggunaan

- a. Kinina masih merupakan obat alternatif untuk pengobatan malaria *falciparum* dan malaria *vivax* dengan dan tanpa komplikasi.
- b. Kinina injeksi diberikan i.m/i.v untuk pengobatan malaria dengan komplikasi dimana pasien selalu muntah dan tidak sanggup minum per-oral.
- c. Dosis kina untuk pengobatan malaria tanpa komplikasi adalah 3 x 10mg garam/kgBB selama 7 hari. Sebaiknya kina diberikan dengan kombinasi tetrasiklin atau doksisisiklin atau klindamisin (untuk ibu hamil).
- d. Dosis kina untuk pengobatan dengan malaria berat atau dengan komplikasi adalah dengan *loading dose* : 20 mg garam/kgBB dilarutkan dalam 500 ml dekstrosa 5% atau NaCl 0,9% diberikan selama 4 jam pertama. Selanjutnya selama 4 jam diistirahatkan.
- e. Kemudian dilanjutkan dengan 10mg garam/kgBB dalam larutan 500 ml dekstrosa 5% selama 4 jam dan diistirahatkan kembali selama 4 jam. Selanjutnya diberikan dengan cara yang sama sampai penderita dapat minum obat (dengan total dosis 7 hari dihitung sejak pemberian kina per infus yang pertama).

3. Farmakokinetik

Setelah melewati lambung, kina dengan cepat dan sempurna diserap usus halus, kemudian sebagian besar (70 %) beredar dalam bentuk basa yang terikat pada protein plasma. Konsentrasi puncak dalam plasma dicapai dalam 1 –3 jam setelah dosis pertama. Konsentrasi dalam eritrosit seperlima konsentrasi dalam plasma. Kina cepat melewati barrier plasenta dan dapat ditemukan dalam cairan serebrospinal. Sebagian besar kina dimetabolisir di hati dengan waktu paruh 10-12 jam dan diekskresikan melalui urin.

4. Toksisitas dan efek samping

Dosis tunggal > 3 gr menyebabkan timbulnya intoksikasi akut, didahului dengan gejala depresi susunan saraf pusat dan kejang hingga kematian.

Gejala lain hipotensi, *cardiac arrest* (gagal jantung) , dan gangguan penglihatan sampai kebutaan.

Pada pemakaian dosis harian 600-1.500 mg kadang-kadang timbul gejala sebagai berikut:



MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

- a. *Sindrom Cinchonism* : tinitus/ telinga berdenging, gangguan pendengaran, vertigo/pusing. Gejala ini biasanya timbul pada hari ke-2, walaupun demikian pengobatan tetap dilanjutkan.
- b. Gangguan pada jantung dan peredaran darah, gastrointestinal dan sistem saraf pusat akibat akumulasi obat per oral atau pemberian per infus yang berlebihan. Hipotensi berat terjadi bila pasien diinjeksi terlalu cepat.

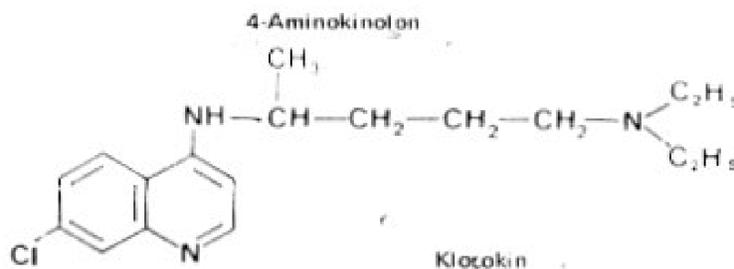
Hipoglikemia terjadi pada infus kina, hal ini disebabkan obat menstimuli sekresi insulin dari sel β pancreas terutama pada ibu hamil.

Penanganan :

Tidak ada zat penangkal terhadap kina, sehingga penanganan dilakukan secara simptomatis.

5. Kontra indikasi
Idiosinkrasi, riwayat *Black Water Fever*
6. Interaksi obat
Kina tidak boleh diberikan bersama obat antiaritmia seperti amiodarone, flecainide. Resiko aritmia ventrikuler meningkat bila diberi bersama dengan antihistamin seperti terfenadin, antipsikotik seperti pimozide, thioridazine. Kina akan meningkatkan konsentrasi plasma dari digoksin. Simetidin akan menghambat metabolisme kina. Rifampicin akan menurunkan konsentrasi plasma kina sehingga akan meningkatkan angka kegagalan pengobatan.
7. Formulasi obat
 - a. Tablet berlapis gula, 222 mg kina sulfat.
 - b. Injeksi : 1 ampul 2 cc kina dihidroklorida 25% setara dengan 500 mg.
Contoh :
Kinina Sulfat Heptahidrat 2 mg/ tablet salut
Kemasan : tube 10 tablet; dos 12 tablet; botol 1000 tablet.

G. Klorokuin





MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

Klorokuin merupakan obat anti malaria golongan 4 aminokuinolin yang memiliki:

1. Spektrum aktifitas klorokuin adalah :

a. Skizontosida darah

Klorokuin saat ini sudah tidak efektif terhadap *P.falciparum*, dan sudah berkurang efektifitasnya untuk *P. vivax*, tetapi masih efektif untuk *P. ovale* dan *P. malariae*.

b. Gametositosida

Klorokuin membunuh stadium gametosit *P. vivax*, *P. ovale* dan *P. malariae*.

2. Penggunaan

Saat ini klorokuin masih digunakan untuk pengobatan terhadap *P. vivax*, *P. ovale* dan *P. malariae*.

Dosis total untuk dewasa dan anak adalah 25 mg klorokuin basa dalam 3 hari. Regimen dibagi menjadi 10 mg basa/kgBB pada hari pertama dan kedua, dilanjutkan 5 mg basa /kgBB pada hari ketiga.

3. Farmakokinetik

Penyerapan melalui usus cepat dan sempurna, kemudian tertimbun dalam jaringan hati, sebagian kecil pada organ yang mengandung melanin seperti kulit dan mata, juga dalam eritrosit yang mengandung parasit. Konsentrasi puncak di dalam plasma dicapai melalui pemakaian per oral dalam 3 jam (antara 2-12 jam).

Klorokuin di metabolisme lambat oleh de-etilation menjadi monodesetil dan bisdesetilklorokuin , di ikuti de-alkilation. Aktifitas sebagai antimalaria dan profil farmakokinetik dari desetilklorokuin serupa dengan senyawa utamanya. Klorokuin di eliminasi lambat, senyawa utama dan metabolitnya dapat terdeteksi dalam darah pada 56 hari dengan eliminasi waktu paruh sekitar 10 hari Klorokuin dikeluarkan melalui urin tanpa mengalami perubahan.

4. Toksisitas dan efek samping

Keracunan akut klorokuin sangat berbahaya dan menyebabkan kematian dalam beberapa jam. Keracunan terjadi setelah menelan obat (dewasa) kira-kira 1,5 – 2 gr. Gejala yang timbul seperti sakit kepala, mual , diare, pusing, kelemahan otot dan pandangan kabur. Gangguan pada kardiovaskular seperti hipotensi, gangguan irama jantung, gagal jantung, gagal nafas dan akhirnya mengakibatkan kematian.

Penanganan harus secepatnya yaitu dimuntahkan atau bilas lambung . Kemudian dilanjutkan penanganan gejala-gejala akibat keracunan tersebut.



MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

Penggunaan klorokuin dalam dosis pengobatan untuk malaria menimbulkan efek samping seperti gejala gastro intestinal yaitu : mual, muntah, sakit perut dan diare terutama bila obat diminum dalam keadaan perut kosong. Gejala lain yang jarang terjadi adalah pandangan kabur, sakit kepala, pusing (*vertigo*) dan gangguan pendengaran yang akan hilang bila obat dihentikan.

Untuk mencegah efek samping maka klorokuin harus di minum dalam jangka 1 jam setelah makan.

5. Formulasi obat

Tiap tablet mengandung 250 mg difosfat setara dengan 150 mg klorokuin basa.

Contoh :

a. Resochin® isi klorokin difosfat 250 mg setara klorokin basa 150 mg/tablet.

Kemasan : dos 50 x 4 tablet

b. Malarex® isi klorokina difosfat 250 mg / tablet

Kemasan : kaleng 1000 tablet.

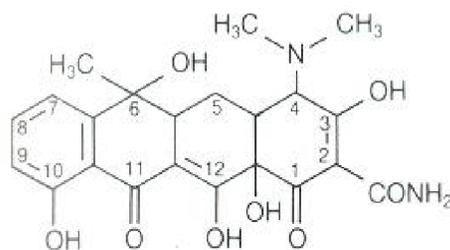
6. Kontra indikasi

Riwayat alergi klorokuin.

7. Interaksi obat

Menurunnya absorpsi bila diberi bersama antasida, menurunnya metabolisme dengan simetidin, meningkatnya akut distonia dengan metronidazole, menurunnya *bioavailability* dengan ampisilin praziquantel, menurunnya efek pengobatan dengan tiroksin, efek antagonis dengan karbamazepin, sodium valproate dan meningkatkan konsentrasi plasma siklosporin.

H. TETRASIKLIN



Tetracycline

4-dimethylamino-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydro-3,6,10,12,12a-pentahydroxy-6-methyl-1,11-dioxo-2-naphthacenecarboxamide



MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

Tetrasiklin adalah antibiotik *broad spectrum* yang poten dan mempunyai efek antimalaria .

1. Spektrum aktifitas obat

Tetrasiklin memiliki aktifitas sebagai berikut :

a. Skizontosida darah

Tetrasiklin mempunyai kemampuan sebagai skizontosida darah terhadap semua spesies plasmodium walaupun bekerja lambat.

b. Skizontosida jaringan

Tetrasiklin efektif terhadap stadium intra hepatic primer *P.falciparum*, tetapi tidak dapat digunakan sebagai profilaksis.

2. Penggunaan

Tetrasiklin biasanya digunakan dalam kombinasi untuk pengobatan malaria *falciparum* resisten klorokuin.

Tetrasiklin diberikan 4 x 250 mg perhari dengan kina 3 x 10mg garam/kgBB /hari selama 7 hari untuk malaria *falciparum* tanpa komplikasi.

3. Farmakokinetik

Sekitar 30 – 80 % diserap dalam saluran cerna terutama di lambung dan usus halus bagian atas.

Penyerapan dihambat oleh adanya makanan dalam lambung, PH yang terlalu tinggi dan pembentukan kelat (kompleks tetrasiklin dan zat lain yang sukar diserap: seperti Antasida dan zat besi). Oleh sebab itu sebaiknya Tetrasiklin diberikan sebelum makan atau 2 jam sesudah makan.

Di dalam plasma tetrasiklin terikat oleh protein plasma dalam jumlah yang bervariasi. Pemberian oral 250 mg tetrasiklin tiap 6 jam menghasilkan kadar 2,0 – 2,5 mcg/ ml.

Dalam cairan cerebrospinal kadar tetrasiklin hanya 10 – 20 % kadar dalam serum. Penetrasi ke cairan tubuh lain dan jaringan tubuh cukup baik. Obat ini ditimbun dalam sistim retikuliendotelial di hati, limpa dan sumsum tulang , serta di dentin dan email dari gigi yang belum bererupsi. Tetrasiklin juga dapat menembus plasenta , dan terdapat dalam air susu ibu dalam kadar yang relatif tinggi .

Tetrasiklin diekresi melalui urin dengan filtrasi glomerulus dan melalui empedu. Pada pemberian peroral kira – kira 20 – 55 % di ekskresi melalui urin.

Tetrasiklin yang diekskresi oleh hati ke dalam empedu mencapai kadar 10 x kadar dalam serum . Sebagian besar obat yang diekskresi melalui lumen usus mengalami sirkulasi enterohepatik. Obat ini masih terdapat dalam darah untuk waktu lama setelah terapi dihentikan .



MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

4. Toksisitas dan efek samping

Reaksi toksik dapat berupa diare yang sering kali timbul akibat iritasi. Terapi dalam waktu lama dapat menimbulkan kelainan darah tepi seperti leukositosis, limfosit atipik, granulasi toksik pada granulosit dan trombositopenia. Reaksi fototoksik paling jarang timbul dengan manifestasi berupa fotosensitifitas. Kadang-kadang disertai demam, eosinofilia, pigmentasi kuku dan onikolisis (lepasnya kuku dari dasarnya). Hepatotoksik dapat terjadi pada pemberian tetrasiklin dosis tinggi ($>2\text{gr/hr}$). Tetrasiklin berakumulasi dalam tubuh, oleh sebab itu tidak dapat diberikan pada gagal ginjal.

Efek samping dapat terjadi gangguan gastro intestinal yaitu gangguan lambung, rasa tidak enak pada perut, mual, muntah, diare. Pemakaian lama akan menimbulkan perubahan flora usus, pertumbuhan jamur candida yang berlebihan dan bakteri lain pada usus dan vagina. Gangguan osifikasi, depresi sumsum tulang (tidak menetap), perubahan warna gigi dan displasia enamel yang permanen pada anak. Reaksi fototoksik akan meningkatkan kepekaan kulit terhadap sinar matahari. Gangguan lain seperti urtikaria, dermatitis eksfoliatif, glossitis, **chelosis** dan vaginitis.

5. Kontra indikasi

Hipersensitif terhadap tetrasiklin, gangguan fungsi hati, anak < 8 tahun, ibu hamil dan menyusui.

6. Interaksi obat

Tetrasiklin tidak boleh diberi bersama obat yang mengandung Al, Bi, Ca, Fe, Zinc, Mg dan makanan /minuman seperti susu. Tetrasiklin akan meningkatkan konsentrasi plasma digoksin, lithium, teofilin, dan menurunkan efektifitas obat KB oral.

7. Formulasi obat

Kapsul dan tablet 250 mg tetrahidroklorid ekuivalen dengan 231 mg tetrasiklin basa.

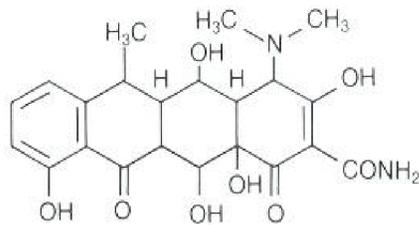
Contoh :

- a. Dumocycline® isi : tetrasiklin HCl 250 mg/kapsul.
Kemasan : dos 500 kapsul.
- b. Scantetra® isi : tetrasiklin HCl 250 mg/kapsul , 500 mg/kapsul.
Kemasan : blister isi 10 kapsul.



MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

I. Doksisisiklin



Doxycycline
4-dimethylamino-1,4,4a,5,5a,6,
11,12a-octahydro-3,5,10,12,12a-
pentahydroxy-6-methyl-1,11-di-
oxo-2-naphthecenecarboxamide

Doksisisiklin adalah derivat dari oksitetra.

1. Spektrum aktifitas obat

Doksisisiklin memiliki aktifitas yang sama dengan tetrasiklin.

a. Skizontosida darah

Doksisisiklin mempunyai kemampuan sebagai skizontosida darah terhadap semua spesies plasmodium walaupun bekerja lambat.

b. Skizontosida jaringan

Doksisisiklin efektif terhadap stadium intra hepatic primer *P.falciparum*, sehingga dapat digunakan sebagai profilaksis.

2. Penggunaan

Doksisisiklin biasanya digunakan dalam kombinasi untuk pengobatan malaria *falciparum* resisten klorokuin.

Doksisisiklin dibandingkan dengan tetrasiklin lebih menguntungkan, karena pemberian hanya 1 x sehari (tetrasiklin 4 x sehari).

Doksisisiklin diberikan 2 x 100 mg garam perhari dengan kina 3 x 10mg garam/kgBB /hari selama 7 hari untuk malaria *falciparum* tanpa komplikasi.

Pengobatan profilaksis diberikan dengan dosis 2mg/kgBB/hari setiap hari maksimal selama 4-6 minggu.

3. Farmakokinetik

Doksisisiklin merupakan bentuk generasi kedua dari tetrasiklin. Oleh sebab itu farmakokinetik doksisisiklin menyerupai tetrasiklin.

Doksisisiklin diserap lebih banyak yaitu > 90 % dalam saluran cerna.

Masa paruh doksisisiklin tidak berubah pada insufisiensi ginjal sehingga dapat diberikan penderita dengan gagal ginjal.

Dibandingkan dengan tetrasiklin penetrasi doksisisiklin ke jaringan lebih baik



MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

4. Toksisitas dan efek samping

Reaksi toksik dapat berupa diare yang sering kali timbul akibat iritasi. Terapi dalam waktu lama dapat menimbulkan kelainan darah tepi seperti leukositosis, limfosit atipik, granulasi toksik pada granulosit dan trombositopenia. Reaksi fototoksik paling jarang timbul dengan manifestasi berupa fotosensitifitas, kadang – kadang disertai demam dan eosinofilia. pigmentasi kuku dan onikolisis yaitu lepasnya kuku dari dasarnya.

Hepatotoksisitas dapat terjadi pada pemberian doksisisiklin dosis tinggi.

Efek samping dapat berupa, Iritasi saluran pencernaan, reaksi fototoksik, depresi sumsum tulang yang reversibel, perubahan warna gigi dan hipoplasia enamel yang permanen.

Gangguan pada ginjal kurang daripada tetrasiklin.

5. Kontra indikasi

Riwayat hipersensitif terhadap tetrasiklin, anak < 8 tahun, ibu hamil dan menyusui, pasien dengan disfungsi ginjal.

6. Kontra indikasi

Anak dibawah 8 tahun dan ibu hamil, menyusui.

7. Interaksi obat :

Afinitas lebih rendah bila berikatan dengan Ca dibanding tetrasiklin sehingga bisa diberi bersama makanan/ minuman yang mengandung susu. Pemberian dengan antasida akan menurunkan absorpsi. Metabolisme dipercepat bila diberi bersama obat yang merangsang enzim hepatik seperti karbamazepin, fenitoin, fenobarbital , rifampisin.

8. Formula obat

Kapsul dan tablet mengandung 100 mg doksisisiklin garam setara hidroklorid

Contoh obat :

- a. Dumoxin® isi : Doksisisiklina HCl setara doksisisiklina 100 mg.
Kemasan : dos 50 tablet.
- b. Dotur® isi : Doksisisiklina HCl setara doksisisiklina 100 mg.
Kemasan : blister 10 tablet.

J. Sulfadoksin-Pirimetamin

Sulfadoksin-pirimetamin merupakan obat anti malaria golongan anti-folat. Sulfadoksin merupakan golongan yang terdiri dari sulfonamid, sedangkan pirimetamin golongan diamino-pirimidin. Obat kombinasi ini memiliki :



MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

1. Spektrum aktifitas obat
 - a. Skizontosida jaringan :

Pirimetamin diduga mempunyai efek dan bekerja pada stadium eksoeritrositer di hati.
 - b. Skizontosida darah :

Sulfadoksin-pirimetamin efektif terhadap parasit malaria terutama *P. Falciparum*.

2. Penggunaan

Kombinasi sulfadoksin-pirimetamin masih digunakan untuk malaria *falciparum* di daerah yang belum tersedia obat kombinasi artesunat dan amodiakuin.

Kombinasi obat ini diberikan dengan dosis tunggal berdasarkan dosis sulfadoksin 25mg/kgBB atau pirimetamin 1,25mg/kgBB (dosis maksimal dewasa 3 tablet).

3. Farmakokinetik

Lihat uraian masing-masing komponen obat di bawah.
Dalam kombinasi sebagai sulfadoksin-pirimetamin, diduga obat ini dapat menembus plasenta dan dikeluarkan melalui ASI.

4. Toksisitas dan efek samping

Keracunan akut dapat terjadi pada anak – anak karena kecelakaan. Gejala yang timbul dapat berupa sakit perut, muntah-muntah, kejang-kejang, hilang kesadaran sampai kolaps dan kematian karena lumpuhnya otot pernafasan.

Keracunan ini dapat diatasi dengan kuras lambung dan terapi simtomatik.

Keracunan kronis biasanya timbul karena pemakaian dengan dosis tinggi (pirimetamin, 25-50 mg perhari) untuk waktu yang lama, gejalanya dapat berupa gangguan gastrointestinal (muntah- muntah, diare, sakit perut dan anoreksia) dan gangguan sistem hemopoeitika (anemia megaloblastik).

Keracunan kronis ini dapat diatasi dengan menghentikan pengobatan, pemberian asam folat dan pengobatan simtomatik.

Pertolongan pada keracunan ; segera menghentikan pengobatan dan bila perlu dirujuk ke rumah sakit. Gangguan hemolisis dan *Steven Johnson syndrom* diobati secepatnya.

Efek samping yang mungkin timbul adalah : mual, muntah, sakit , kepala , gangguan tidur (insomnia), gangguan penglihatan, hemolisis (pada penderita G6PD), granulositosis, granulositopenia, anemia aplastik dan trombositopenia. Nekrosis hati dapat terjadi 3-5 hari



MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

sesudah pengobatan. Kelainan hati ini dapat fatal karena terjadi "acute yellow atrophy".

Pada penderita dengan indiosinkrasi dapat terjadi sindroma *Steven Jhonson* (1 : 5000 -8000) dengan gejala demam, sakit tenggorokan, sakit di dada, atralgia, bercak-bercak kulit dan membran mukosa dengan kelainan hematologi. Kematian karena sindroma adalah 25% berhubungan dengan komponen sulfa dan biasanya terjadi setelah minum obat yang berulang. Jarang terjadi reaksi kutaneus serius setelah minum obat sulfadoksin-pirimetamin dosis tunggal.

Pada wanita hamil belum ada bukti penggunaan sulfadoksin-pirimetamin akan berefek pada fetus. Walaupun secara teoritis ada resiko *jaundice* pada bayi prematur dari ibu yang menggunakan sulfadoksin-pirimetamin pada trimester akhir, tetapi tidak terlihat meningkatnya resiko *kernicterus*. Diare dan kulit kemerahan pernah dilaporkan pada bayi yang tertelan sulfadoksin-pirimetamin melalui ASI.

5. Kontra indikasi

Penderita dengan hipersensitif terhadap sulfa atau pirimetamin, gangguanfungsi ginjal dan / atau gangguan fungsi hati yang berat, bayi, wanita hamil dan menyusui .

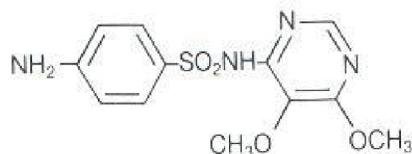
6. Formulasi obat

- a. Sulfadoksin- Pirimetamin (Fansidar®, Suldox®) :
Tablet berisi 500 mg sulfadoksin dan 25 mg pirimetamin.
Kemasan : dos 60 tablet.
- b. Sulfalene- Pirimetamin (Metakelfine®) :
Tablet berisi 500 mg sulfalene dan 25 mg pirimetamin.

7. Interaksi obat

Belum ada data yang cukup tentang interaksi obat.

K. SULFADOKSIN



Sulfadoxine
N'-(5,6-dimethoxy-4-pyrimidinyl)-sulfanilamide



MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

Sulfadoksin merupakan bentuk eliminasi dari sulfonamid yang mempunyai struktur yang analog dan antagonis kompetitif dari asam p-aminobensoik yang ber-respon dalam sintesa asam folat. Sulfadoksin juga memiliki :

1. Spektrum aktivitas obat

a. Skizontosida darah :

Sangat aktif terhadap *P.falciparum* tetapi kurang aktif terhadap spesies lain.

b. Gametosit :

Bila diberikan sebagai obat tunggal kepada penderita infeksi *falciparum* akan terjadi peningkatan jumlah gametosit.

2. Penggunaan :

Sulfadoksin merupakan kombinasi *fix dose* dengan pirimetamin untuk pengobatan malaria *falciparum*.

3. Farmako kinetik

Kecepatan penyerapan dan ekskresi sulfonamida yang diberikan per oral, tergantung pada kemampuan mengikat protein dan metabolismentya. Metabolitnya diekskresikan melalui urin. Sulfonamid mempunyai waktu paruh 100-200 jam. Kadar tertinggi di dalam darah dicapai dalam 4 jam, 90-95 % diikat oleh plasma albumin. Ekskresi berlangsung sangat lambat, dalam 24 jam baru ditemukan di urin sebanyak 8 % dan sesudah 7 hari kira-kira 30 %. Ekskresinya dalam bentuk asetilat (60%) dan glukuronida (10%).

4. Toksisitas dan efek samping

Efek samping yang mungkin timbul adalah : mual, muntah, sakit kepala, gangguan tidur dan gangguan penglihatan. Gejala toksis dapat timbul pada penderita dengan defisiensi G6PD berupa hemolisis dan kelainan ematologist berupa granulositopenia, granulositosis, anemia aplastik dan trombositopenia. Kelainan lainnya berupa nekrosis hati yang dapat timbul 3-5 hari sesudah pengobatan. Kelainan hati dapat fatal karena terjadi '*acute yellow atrophy*'. Pada penderita dengan idiosinkrasi dapat terjadi sindroma *Steven Johnson*.

Penanganan pada keracunan :

Segera menghentikan pengobatan, gangguan hemolisis dan *Steven Johnson* perlu diobati segera (rujuk ke rumah sakit). Untuk menghindari efek samping dapat diberikan asam folat 10-20 mg perhari.

5. Kontra indikasi:

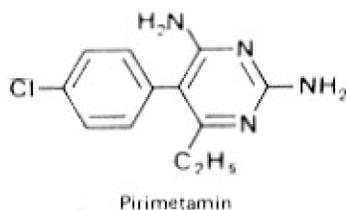
Idiosinkrasi, infant atau bayi lahir prematur, defisiensi G6PD.



MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

6. Formulasi obat :
Tablet tak bersalut gula : berisi kombinasi sulfadoksin 500 mg dan pirimetamin 25 mg (*fix dose*).
7. Interaksi obat
Belum ada data cukup tentang interaksi obat.

L. PIRIMETAMIN



Pirimetamin adalah diaminopirimidin yang digunakan dalam kombinasi (*fix dose*) dengan sulfonamide, biasanya sulfadoksin / dapsone yang memiliki :

1. Spektrum aktifitas obat
 - a. Sizontosida jaringan :
Diduga ada pengaruhnya tetapi bukti-bukti belum jelas, tetapi juga bekerja pada bentuk prehepatik eksoeritositer.
 - b. Sizontosida darah :
Aktif terhadap semua spesies , namun karena bekerja lambat pirimetamin tidak dipakai untuk pengobatan akut.
 - c. Gametosit :
Pengaruh obat ini adalah kemampuannya untuk menghalangi terjadinya proses sporogoni yang berlangsung pada nyamuk sehingga penularan dapat dicegah.
2. Penggunaan :
Pirimetamin merupakan kombinasi *fix* dengan sulfadoksin (golongan sulfonamide) untuk pengobatan malaria *falciparum*.
3. Farmakokinetika
Penyerapan pirimetamin oleh usus berlangsung lambat tetapi lengkap. Konsentrasi puncak dicapai dalam 2 jam- 6 jam setelah minum obat. Konsentrasi terutama dalam ginjal, paru-paru, hati dan limpa, kira-kira 80-90 % terikat dengan plasma protein. Obat dimetabolisme dalam hati dan diekskresi lambat melalui ginjal sehingga efeknya lama. Waktu paruh pirimetamin dalam plasma 4 hari. Pirimetamin dapat melewati *blood brain barrier* dan plasenta sehingga dapat dideteksi dalam ASI.



MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

4. Tosisitas dan efek samping

Dosis yang berlebihan dapat menimbulkan gangguan gastrointestinal seperti atropik glositis, sakit perut, mual, muntah, efek hematologi termasuk anemia megaloblastik, leukopenia, trombositopenia dan pansitopenia dan efek susunan syaraf pusat seperti sakit kepala, *dizziness* (sempoyongan), konvulsi (kejang), bahkan dapat terjadi takikardia, depresi pernafasan, pingsan, kematian.

Penanganan : terapi suportif

5. Interaksi obat

Penggunaan pirimetamin dengan antagonis folat lainnya seperti kotrimoksazol, trimetropin, metotreksat atau fenitoin dapat menimbulkan depresi sumsum tulang. Bila diberikan bersama golongan bensodiazepin beresiko timbulnya hepatotoksik.

6. Formulasi

Tablet tak bersalut gula : berisi kombinasi sulfadoksin 500 mg dan pirimetamin 25 mg (*fix dose*).

MENTERI KESEHATAN,

ttd

Dr. dr. SITI FADILAH SUPARI, Sp. JP (K)