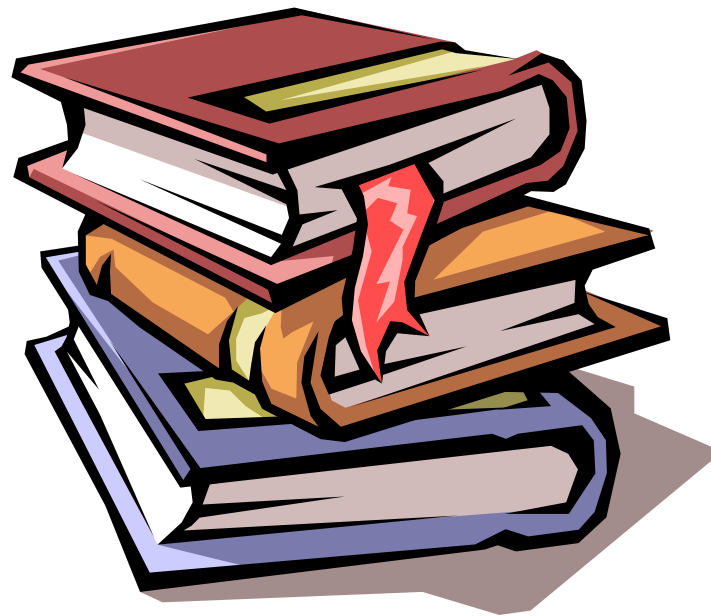
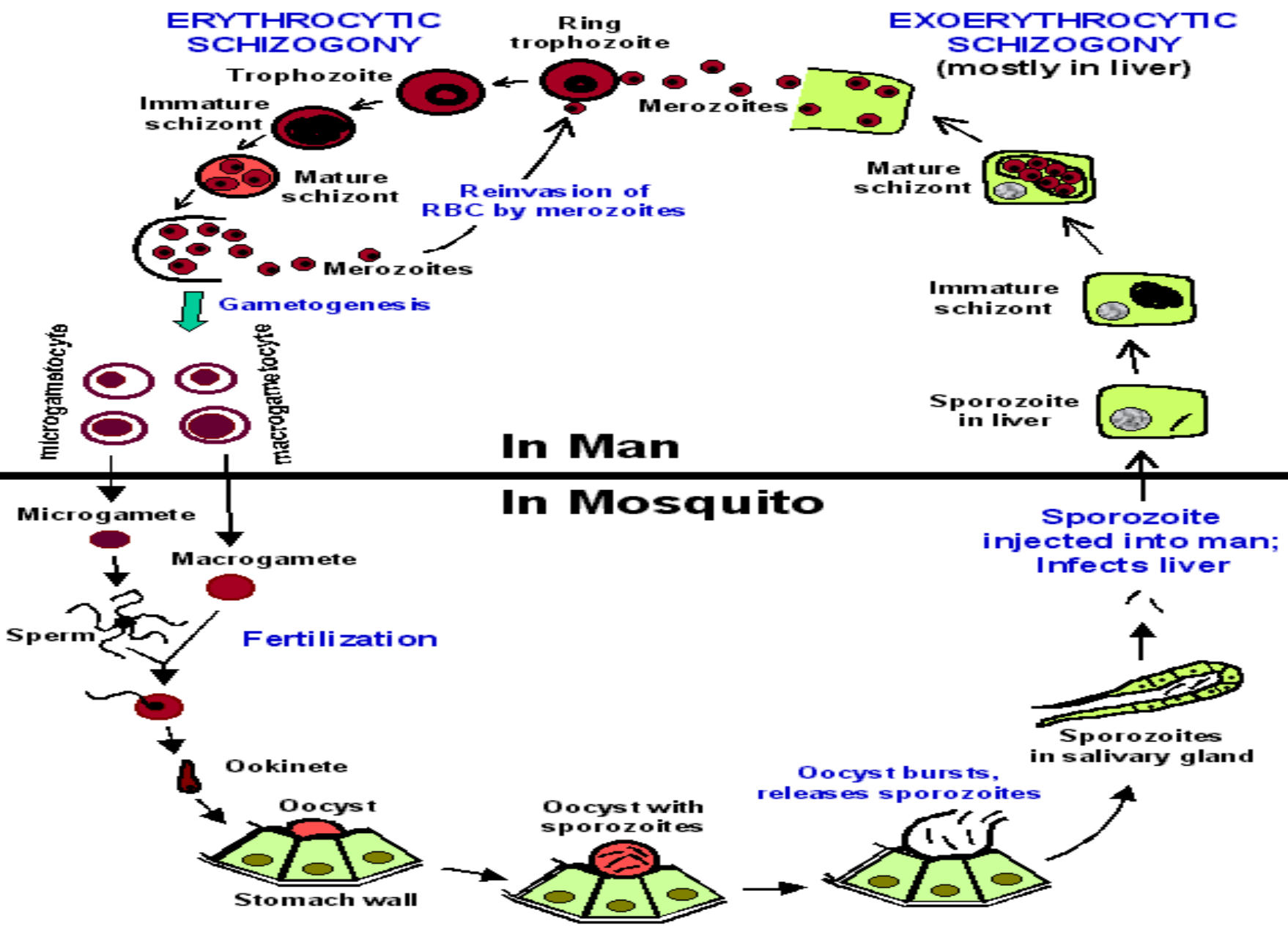


# OBAT ANTI MALARIA

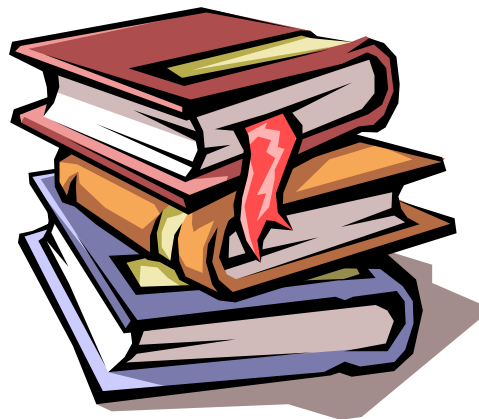


# Plasmodium Life Cycle



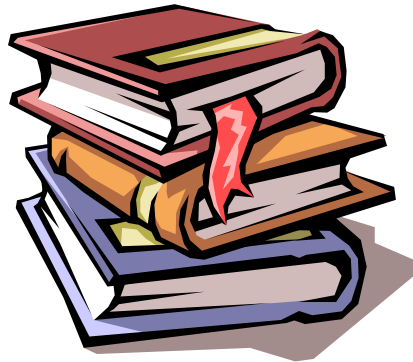
# PENYAKIT MALARIA

1. Malaria Tropika → Plasmodium falciparum
2. Malaria Tersiana → Plasmodium vivax
3. Malaria Quartana → Plasmodium malaria
4. Malaria Ovale → Plasmodium ovale



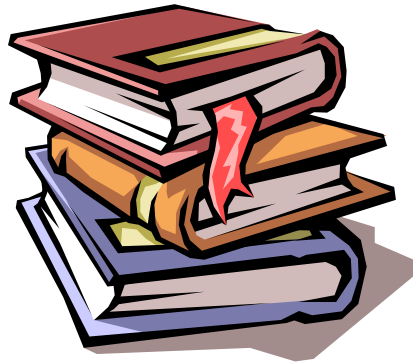
# CARA PENGOBATAN

1. PENCEGAHAN KAUSAL
2. PENCEGAHAN SUPRESI
3. PENCEGAHAN RADIKAL
4. PENGENDALIAN SERANGAN KLINIK
5. PEMBERANTASAN GAMET



# I. PENCEGAHAN KAUSAL

- \* Membunuh Skizon pada Fase Pre Eritrositer
- \* Selama di daerah Endemis
- \* mis : ◎ Pirimetamin → Plasmodium falciparum  
          ◎ Primakuin → ( toksik )
- \* Obat yang ideal tidak ada ( - )



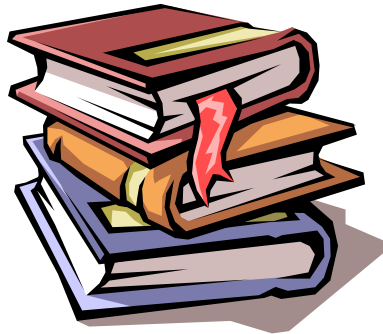
# II. PENCEGAHAN SUPRESI

- ✱ Membunuh semua parasit dengan memberi Skizontosid Darah
- ✱ Menghambat Fase Eritrositer
- ✱ 1 minggu ( sebelum ) → selama ( \* ) → 6 minggu ( sesudah )
- ✱ Kambuh bila terapi di hentikan
- ✱ Mis : ✱ Klorokuin → standard
  - ✱ Pirimetamin
  - ✱ Meflokuin → untuk yang resisten dengan obat sintetik



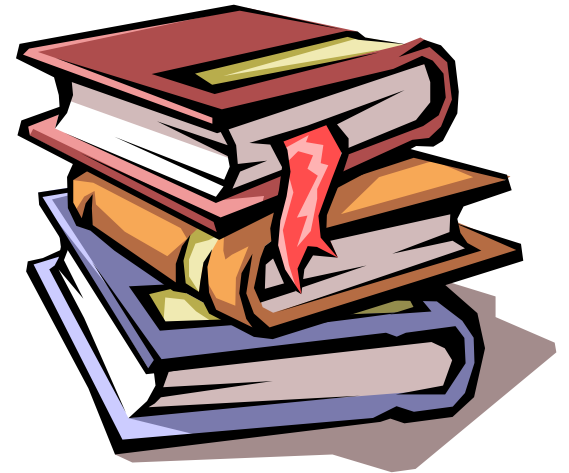
# III. PENCEGAHAN RADIKAL

- \* Fase Eritrositer & Exo Eritrositer
- \* Skizontosid Darah & Jaringan
- \* Mis : ♦ Primakuin ( Tissue skizontocides )
  - ♦ Komb. dg Klorokuin ( Blood skizontocides )
- \* Angka penyembuhan paling tinggi



# IV. PENGENDALIAN SERANGAN KLINIK

- \* Skizontosid Darah ( Fase Eritrositer )
- \* Mis :
  - ✦ Klorokuin
  - ✦ Kinin
  - ✦ Meflokuin





# V. PEMBERANTASAN GAMET

## ◆ Gametositocid

Membunuh Gamet yang ada di Eritrosit  
→ tidak menular ke Nyamuk

## ◆ Sporontocid

Menghambat perkembangan Gametosit  
di tubuh nyamuk yang tertular

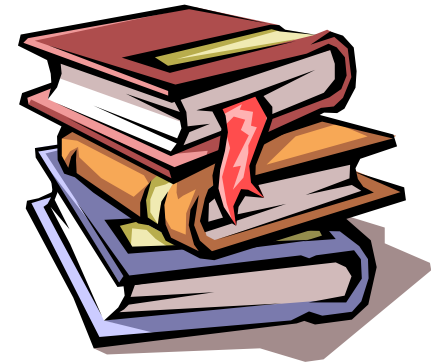
◆ Mis : ★ Klorokuin → ◆ Plasmodium vivax  
◆ Plasmodium malaria

★ Primakuin → Plasmodium falciparum



# OBAT - OBAT MALARIA

1. KLOOROKUIN
2. K I N I N
3. PRIMAKUIN
4. PIRIMETAMIN
5. PIRIMETAMIN + SULFADOXIN → FANSIDAR
6. PIRIRIMETAMIN + DAPSON → MALOPRIM
7. PROGUANIL ( KLOOROGUANID )
8. MEFLOKUIN
9. HALOFANTRIN
10. TETRACYCLIN
11. DOXICYCLIN
12. ARTEMISININ

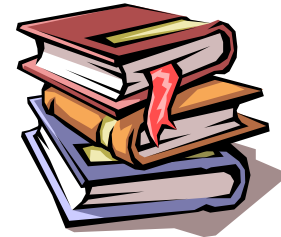


# KLOROKUIN

- \* Derivat 4 - Amino kuinolon
- \* Efektif - Aman - Murah
- \* Hanya efektif pada fase Eritrositer : ♦ P vivax  
♦ P falciparum

Mekanisme Kerja : belum jelas

Diduga menghambat DNA dan RNA Polymerase sehingga menghambat replikasi atau transkripsi RNA



## 1. EFEK :

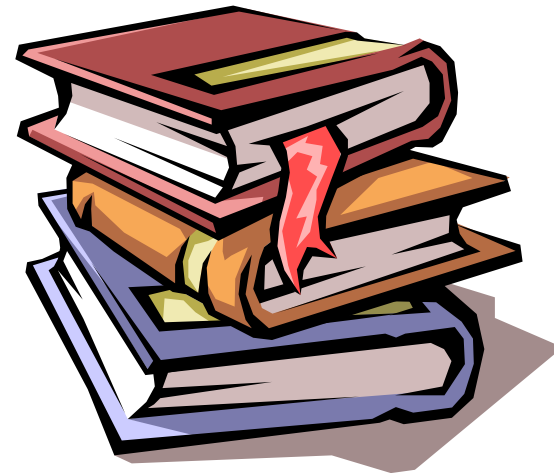
- \* Cepat : per os
- \* 24 - 48 jam : demam hilang  
48 - 72 jam : Parasitemia hilang
- \* Sangat baik untuk Terapi Supresi & mengatasi serangan klinik oleh P vivax & P falciparum yang peka
- \* Untuk : Plasmodium falciparum → sembuh  
Plasmodium vivax → tidak mencegah relaps
- \* Memberantas Gamet Plasmodium vivax

## 2. FARMAKOKINETIK :

- \* Absorpsi di TGI cepat & lengkap
- \* Kadar dalam Hati - Paru - Limpa - Ginjal - Jar melanin  
200 - 700 kali kadar dalam Plasma
- Kadar tertinggi di dalam plasma dicapai setelah 1-2 jam
- Waktu paruh sekitar 3 jam
- pemberian iv harus perlahan, karena konsentrasi dalam plasma dicapai dalam waktu 5-15 menit
- \* Ekskresi via urin ➔ lambat
- \* Pengasaman urin ➔ ekskresi ➔➔

## 3. EFEK SAMPING :

- \* Nyeri kepala ringan
- \* Gangguan pencernaan
- \* Gangguan penglihatan
- \* Gangguan Kardiovaskuler :  
hipotensi - vasodilatasi - cardiac arrest
- \* Gatal



#### 4. INDIKASI :

##### \* Terapi Supresi

Klorokuin di fosfat 0,5 - 1 gr sekali seminggu

Sejak 1 minggu sebelum kedaerah endemis →

6 minggu meninggalkan daerah endemis

Pada anak - anak : 5 mgr / KgBB → ( sda )

##### \* Untuk Pengendalian Serangan Klinik :

###### ★ Oral

★ Hari 1 → 1 gr, 6 - 8 jam kemudian : 500 mgr

2 → 500 mgr

3 → 500 mgr

• Amoebiasis ekstra intestinal

• Gangguan autoimun seperti : \* Rheumatoid arthritis

\* LE

#### 5. KONTRA INDIKASI :

\* Gangguan Hati - Darah - Pencernaan - Syaraf

\* Psoriasis

\* Alkoholisme

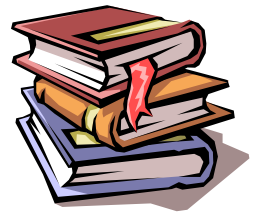
\* Gangguan lapangan pandang mata dan retina

\* Jangan diberikan bersama Au & Fenilbutazon

\* Jangan diberikan im pada anak-anak

6. Pada pemakaian jangka lama & dosis besar harus

dilakukan pemeriksaan Optalmologik



# KINA = KUININ

Alkaloid Utama dari kulit pohon Kina sebagai Anti Malaria

## FARMAKODINAMIK :

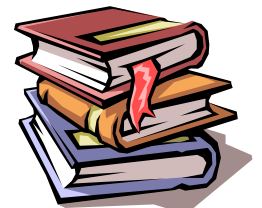
### 1. ANTI MALARIA :

- \* Blood Schizontocides
- \* Gametocid untuk *Pl vivax* & *Pl falciparum*
- \* Untuk Terapi Supresi & Pengendalian Serangan Klinik Akut lebih toksik & kurang poten dibanding denganb Klorokuin
- \* Sebagai Obat terpilih untuk Terapi Serangan Akut *Pl falciparum*, yang resisten terhadap Klorokuin

### 2. EFEK SENTRAL :

- \* Analgetik - Anti Piretik → ( lemah )

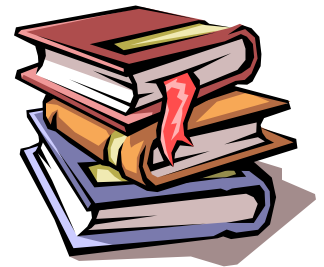
### 3. EFEK ANASTESI LOKAL



4. Iritasi : \*\* Oral : Keluhan pencernaan  
\* I M : Iritasi setempat ( Mis, Abses )  
\*\* I V : Trombosis
5. INTRA VENA : Menyebabkan Hypotensi
6. OKSITOSIK : Kontraksi Uterus ( Dosis besar )

## FARMAKOKINETIK :

- ⦿ Absorpsi baik di saluran cerna
- ⦿ Kadar puncak di dalam Plasma setelah 3 - 8 jam
- ⦿ Waktu paruh 11 jam
- ⦿ Distribusi luas terutama di Hati
- ⦿ Dapat meliwati Sawar Uri ( Placenta )
- ⦿ Metabolisme di dalam Hati
- ⦿ Ekskresi melalui Urin



## EFEK SAMPING OBAT :

Pada Dosis terapi dapat terjadi CINCHONISME : a l

- ★ Tinitus
- ★ Penglihatan kabur
- ★ Mual
- ★ Hipoglikemia
- ★ Asma
- ★ Leukopenia
- ★ Gangguan pendengaran
- ★ Diare
- ★ Nyeri kepala
- ★ Hipotensi
- ★ Anemia Hemolitik ringan

Dosis Fatal untuk orang dewasa  $\pm$  8 gr

Abortus dapat terjadi pada pemberian Dosis terapi

## INDIKASI :

1. Untuk *Pl. falciparum* yang sudah resisten obat sintetik.

Dosis Oral : ada 2 cara pemberian :

a. Garam KINA 3 x 650 mgr selama 7 - 10 hari

+ FANSIDAR dosis tunggal selama 3 hari

b. Garam KINA 3 x 650 mgr selama 7 - 10 hari

+ TETRACYCLIN 4 x 250 mgr selama 7 hari /

DOXICYCLIN 100 mgr selama 7 hari

Dosis Anak : 25 mgr / KgBB / hari

2. NOCTURNAL LEG CRAMPS  $\rightarrow$  200 - 300 mgr ( malam )





## KONTRA INDIKASI :

1. Hipersensitifitas
2. Neuritis optik atau Tinitus
3. Tanda-tanda hemolisis
4. Miastenia gravis

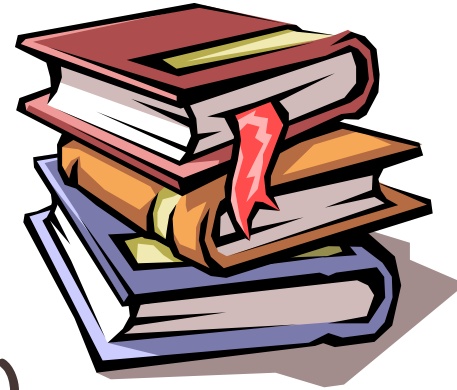
## INTERAKSI OBAT :

- Antasida (Aluminium) menurunkan absorpsi obat ini
- Obat ini menurunkan absorpsi Digoxin
- Obat ini meningkatkan efek obat-obat penghambat neuromuskuler dan mengantagonis efek penghambat suksinil kolin
- Simetidin menurunkan bersihan ginjal dari obat ini

# PRIMAKUIN

Derivat 8 - Amino Kuinolin, al :

- Pamakuin
- Iso Pentakuin
- Pentakuin
- Primakuin ( lebih poten & kurang toksik )
- Mudah larut dalam air
- Rasa pahit
- Stabil dalam larutan
- Mengalami dekomposisi bila terkena sinar / udara



## 1. EFEK ANTI MALARIA :

Mekanisme kerja belum jelas

- ◆ Terapi Radikal
- ◆ Terapi Pemberantasan Gamet
- ◆ Terapi Profilaksis masuk ke daerah endemis  
Primakuin + Klorokuin / Amodiakuin

## FARMAKOKINETIK :

Pemberian parentral menimbulkan hipotensi, sehingga obat ini diberikan secara oral.

Absorpsi di saluran cerna sempurna

Konsentrasi plasma dicapai dalam waktu 3 jam

Waktu paruh sekitar 6 jam

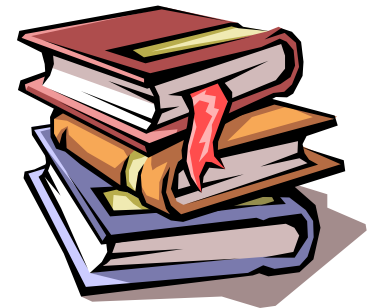
Ekskresi dalam bentuk utuh

## 2. EFEK SAMPING :

- ◎ Anemia Hemolitik Akut pada penderita Defisiensi G<sub>6</sub>PD
- ◎ Hemolisis, tergantung :
  - ◆ Besarnya dosis
  - ◆ Beratnya Defisiensi

## 3. KONTRA INDIKASI :

- ◆ Penyakit Sistemik Berat  
Mis : R A & L E → Granulositopenia
- ◆ Jangan dikombinasi dengan obat yang menyebabkan
  - ◆ Depresi Sumsum Tulang
  - ◆ Hemodialisis
- ◆ Wanita Hamil



## 4. POSOLOGI :

- ◆ Dewasa : 15 mgr / hari, selama 17 hari  
+ Klorokuin Basa 1,5 gr selama 3 hari terakhir
- ◆ Anak : 0,3 mgr / KgBB / hari, selama 14 hari

# PIRIMETAMIN

Derivat Di Amino Pirimidin

Efek Anti Malaria lebih kuat dari Klorokuin

Waktu paruhnya lebih panjang dari Klorokuin

Berkhasiat pada :

- Pencegahan Kausal

- Terapi Supresi

- Pengendalian Serangan Klinik Akut

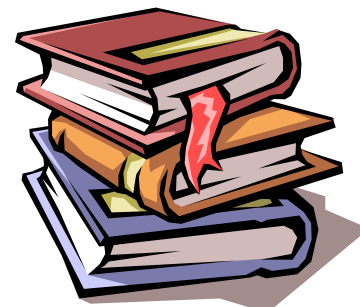
FARMAKOKINETIK :

※ Per Os absorpsinya lambat, tetapi lengkap

※ Ditimbun di Ginjal - Paru - Hati - Limfa

※ Di ekskresi : Urin & ASI ( lambat )

※ Waktu paruh  $\pm$  4 hari





## **KONTRA INDIKASI :**

- ✦ **Allergi Sulfa**
- ✦ **Wanita hamil Trimester ke III**
- ✦ **Ibu menyusui**
- ✦ **Neonatus < 2 bulan**

## **SEDIAAN & POSOLOGI :**

- ✦ **Pirimetamin tab : 25 mgr**
- ✦ **Fansidar tab, kombinasi dari :**
  - 500 mgr Sulfadoxin + 25 mgr Pirimetamin**
- **Suldox tab : Pirimetamin + Sulfadiazin**
- **Maloprim tab : Pirimetamin + Dapson**

Untuk Serangan Akut Malaria oleh *Pl falciparum* yang resisten terhadap Klorokuin, diberikan :

© Kombinasi : Pirimetamin 2 x 25 mgr, selama 3 hari & Sulfadiazin 4 x 500 mgr, selama 5 hari

Atau

© Dewasa : 2 - 3 tab Fansidar dosis tunggal

Anak : • 9 - 14 th : 2 tab Fansidar dosis tunggal

• 4 - 8 th : 1 tab Fansidar dosis tunggal

• < 4 th :  $\frac{1}{2}$  tab Fansidar dosis tunggal

• Untuk profilaksis : Fansidar 1 tab per minggu,

1 tab sebelum → selama →

6 minggu sesudah meninggalkan daerah



# MEFLOKUIN

- Untuk *P falciparum* yang resisten dengan anti malaria terutama Klorokuin
- Derivat 4-Quinolin Metanol, bubuk warna putih tidak berwarna

## AKTIFITAS ANTI MALARIA

Mekanisme kerja belum jelas, diduga mirip Kina

Sizontocid darah yang kuat

Sporontocid

Digunakan jika akan ke daerah endemis yang *Plasmodiumnya* resisten dengan Kloroquin

## FARMAKOKINETIK :

- Per Os absorpsinya meningkat dengan adanya makanan
- Parenteral : menimbulkan reaksi lokal berat
- Kadar puncak plasma 17 jam
- Waktu paruh 20 jam
- Ekskresi via tinja, 10% via urin

## EFEK SAMPING :

- \* nausea, vomiting, diare
- \* Ekstra sistol
- \* Ataxia, gangguan penglihatan, gangguan pendengaran (self limiting)

## INDIKASI :

Untuk pelancong yang akan masuk ke daerah endemis malaria

## KONTRA INDIKASI :

- ✦ Wanita hamil trimester I
- ✦ Wanita menyusui
- ✦ Anak dengan BB < 5 kg
- ✦ Gangguan konduksi jantung
- ✦ Epilepsi
- ✦ Penyakit hati

## INTERAKSI OBAT :

- Jangan diberi bersama Kloroquin, Kina dan Halofantrin
- Efek meningkat dengan Artesunat, Tetra, Ampisilin
- Meningkatkan resiko kejang pada penderita Epilepsi yang mendapat asam Valproat

Untuk kemopropilaksis malaraiia :

Dewasa & anak > 45 Kg : 250 mg per minggu  
(3 minggu sebelum, selama dan 4 minggu setelah)

Anak : 25 mg per KgBB per minggu (sda)

# KLOROGUANID = PROGUANIL

Derivat Biguanid

Bersifat sizontosid darah, struktur kimia dan mekanisme kerja mirip Pirimetamin.

Mempunyai aktifitas profilaksi dan supresi terhadap Sporozoit

EFEK SAMPING : minimal

## KONTRA INDIKASI :

- ✦ Gangguan hati dan ginjal

## SEDIAAN & POSOLOGI :

- ✦ Malaron (Proguanil 100 mg dan Atovaquon 250 mg)
- ✦ dalam bentuk tablet
- ✦ Untuk profilaksis malaria,  
Malaron : 1 tab sehari sebelum masuk daerah endemis,  
setiap hari selama di lokasi serta setiap hari  
selama 1 minggu setelah meninggalkan daerah  
tersebut

# ARTEMISIN

Derivat : Artemeter (di hidro artemisin), larut dalam minyak  
Artesunat (di hidro artemisin hemi suksinat)  
larut dalam air

Sizontosid darah kerja cepat yang efektif dan aman untuk  
Falsiparum dan Vivax

Derivat Artesunat telah tersedia dalam bentuk suppositoria.

Invitro potensinya 100 x dibanding anti malaria lain  
Juga bersifat Gametosida, tetapi tidak berpengaruh pada  
stadium jaringan. Jadi tidak bermanfaat untuk  
kemopropilaksi atau untuk pencegahan relaps Vivax.  
Mempunyai aktifitas anti Leishmaniasis dan Toxoplasmosis

## **INDIKASI :**

**Untuk malaria akut termasuk malaria berat dan untuk *P falciparum* yang resisten terhadap Kloroquin**

## **KONTRA INDIKASI :**

**Gangguan jantung dan Neurologik**



# **OBAT ANTI MALARIA YANG AMAN UNTUK WANITA HAMIL :**

- **Kloroquin**
- **Kina**
- **Klindamisin**
- **Proguanil**
- **Mefloquin (trimester ke 2 & 3)**
- **Pirimetamin (trimester 1 & 2)**
- **Artemisin**

# **ANTI MALARIA YANG KONTRA INDIKASI UNTUK WANITA HAMIL**

- **Tetrasiklin**
- **Doxisiklin**
- **Sulfa**
- **Pirimetamin (trimester 3)**
- **Primaquin**