

Buku Referensi
Diagnosis Medis & Tatalaksana Terupdate
Infeksi Protozoa & Cacing

Bryn A. Boslett, MD
Brian S. Schwartz, MD



HM Publisher

Penerbit

CV Hanif Medisiana

Jl. Sirna Raga no 99, 8 Ilir, Ilir Timur 3, Palembang, Sumatera Selatan,
HP 081949581088, Email: hippocrates@medicalcoaching.page

AFRICAN TRYPANOSOMIASIS (Sleeping Sickness)

ESSENSIAL

- Paparan lalat tsetse; chancre di situs gigitan jarang terjadi.
- Penyakit hemolimfatik: Demam tidak teratur, sakit kepala, nyeri sendi, ruam, edema, limfadenopati.
- Penyakit meningoencephalitic: Somnolence, sakit kepala parah, berkembang menjadi koma.
- Tripanosom ditemukan pada darah atau aspirasi kelenjar getah bening; tes serologi positif.
- Ditemukan tripanosom dan peningkatan sel darah putih dan protein dalam cairan serebrospinal.

Pertimbangan Umum

Trypanosomiasis Afrika disebabkan oleh hemoflagellata *Trypanosoma brucei rhodesiense* dan *Trypanosoma brucei gambiense*. Organisme ini ditularkan melalui gigitan lalat tsetse (genus *Glossina*), yang menghuni daerah teduh di sepanjang aliran sungai dan sungai. Tripanosom yang tertelan dalam makanan darah berkembang selama 18–35 hari dengan cepat; ketika lalat makan lagi pada inang mamalia, tahap infeksi disuntikkan. Penyakit manusia terjadi di daerah pedesaan sub-Sahara Afrika dari selatan Sahara hingga sekitar 30

derajat lintang selatan. *T b gambiense* menyebabkan trypanosomiasis Afrika Barat, dan ditularkan di sabana sub-Sahara yang lembab dan hutan Afrika bagian barat dan tengah. *T b rhodesiense* menyebabkan trypanosomiasis Afrika Timur, dan ditularkan di sabana di Afrika timur dan tenggara. Infeksi *T b rhodesiense* pada dasarnya adalah zoonosis pada hewan buruan dan sapi; manusia terinfeksi secara sporadis. Manusia adalah inang mamalia utama bagi *T b gambiense*, tetapi hewan piaraan dapat tertular. Jumlah kasus yang dilaporkan meningkat dari tahun 1960-an hingga 1990-an dan sejak itu telah menurun drastis, meskipun kasus-kasus dilaporkan di lebih dari 20 negara. Total insiden diperkirakan kurang dari 5000 kasus per tahun, sebagian besar disebabkan oleh *T b gambiense*, dengan jumlah terbesar di Republik Demokratik Kongo. Infeksi jarang terjadi di kalangan wisatawan, termasuk pengunjung taman permainan.

Temuan Klinis

A. Gejala dan Tanda

1. Trypanosomiasis Afrika Barat — Chancres di lokasi gigitan jarang terjadi. Setelah periode asimtomatik yang dapat berlangsung selama berbulan-bulan, penyakit hemolimfatik muncul dengan gejala demam, sakit kepala, mialgia, artralgia, penurunan berat badan, dan limfadenopati, dengan kelenjar getah bening diskrit, tidak nyeri tekan, yang disebut sebagai tanda Winterbottom ketika berada pada distribusi serviks posterior. Tanda umum lainnya adalah splenomegali ringan, edema sementara, dan ruam eritematosa pruritus. Episode demam dapat dipecahkan oleh periode demam hingga beberapa minggu. Tahap hemolimfatik berkembang selama berbulan-bulan menjadi penyakit meningoencephalitic, dengan mengantuk, mudah tersinggung, perubahan kepribadian, sakit kepala parah, dan gejala parkinson yang berkembang menjadi koma dan kematian.

2. Trypanosomiasis Afrika Timur — Chancres di tempat gigitan lebih sering dikenali dengan infeksi *TB rhodesiense*, dengan lesi nyeri 3–10 cm dan limfadenopati regional yang muncul sekitar 48 jam setelah gigitan lalat

tsetse dan berlangsung selama 2-4 minggu. Tripanosomiasis Afrika Timur memiliki perjalanan penyakit yang jauh lebih akut, dengan timbulnya gejala biasanya dalam beberapa hari setelah gigitan serangga. Tahap hemolimfatik termasuk demam dan ruam yang intermiten, tetapi limfadenopati lebih jarang terjadi dibandingkan dengan penyakit Afrika Barat. Miokarditis dapat menyebabkan takikardia dan kematian akibat aritmia atau gagal jantung. Jika tidak diobati, tripanosomiasis Afrika Timur berkembang selama berminggu-minggu hingga berbulan-bulan menjadi penyakit meningoencephalitic, mengantuk, koma, dan kematian.

B. Temuan Laboratorium

Diagnosis bisa sulit ditegakkan, dan diagnosis pasti membutuhkan identifikasi tripanosom. Pemeriksaan mikroskopis cairan yang diekspresikan dari chancre atau kelenjar getah bening dapat menunjukkan trypanosomes motil atau, pada spesimen tetap, parasit diwarnai dengan Giemsa. Selama tahap hemolimfatik, deteksi parasit pada apusan darah bernoda Giemsa umum terjadi pada

penyakit Afrika Timur tetapi sulit pada penyakit Afrika Barat. Spesimen serial harus diperiksa, karena parasitemia sangat bervariasi dari waktu ke waktu. Penyakit meningoencephalitic (atau tahap kedua) didefinisikan oleh WHO sebagai cairan serebrospinal (CSF) yang menunjukkan setidaknya lima sel mononuklear per mikroliter, peningkatan protein, atau adanya tripanosom. Teknik konsentrasi dapat membantu mengidentifikasi parasit dalam darah atau CSF. Tes serologi juga dapat dilakukan. *Card agglutination test for trypanosomes* (CATT) memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang sangat baik untuk penyakit Afrika Barat dan dapat dilakukan di lapangan, tetapi diagnosis harus dipastikan dengan identifikasi parasit. Tersedia tes diagnostik imunokromatografi cepat aliran lateral yang dapat diterapkan di lapangan yang harganya lebih murah dari CATT dan lebih sederhana untuk dilakukan; menggabungkan tes meningkatkan sensitivitas dan spesifisitas. Tes diagnostik molekuler, termasuk PCR dan *loop-mediated isothermal amplification* (LAMP) yang ramah di lapangan tersedia, tetapi ini belum standar atau tersedia secara rutin.

Terapi

Deteksi tripanosom merupakan prasyarat untuk pengobatan trypanosomiasis Afrika karena toksisitas yang signifikan dari sebagian besar terapi yang tersedia. Rekomendasi pengobatan tergantung pada jenis trypanosomiasis (Tabel 35-1), yang ditentukan oleh geografi, dan stadium penyakit, yang memerlukan pemeriksaan CSF. Eflornithine, nifurtimox, suramin, dan melarsoprol tersedia di Amerika Serikat dari CDC Drug Service (www.cdc.gov/laboratory/drugservice).

Tabel 35–1. Pengobatan untuk trypanosomiasis Afrika.

Penyakit	Stadium	Terapi	
		Lini Pertama	Alternatif
Afrika Barat	Dini	Fexinidazole	Pentamidin Suramin Eflornitin
	Keterlibatan SSP	Fexinidazole (<100 WBC/mcL di SSP) Eflornithine + nifurtimox	Melarsoprol
Afrika Timur	Dini Keterlibatan SSP	Suramin Melarsoprol	Pentamidine

SSP, sistem saraf pusat

A. Trypanosomiasis Afrika Barat

Pentamidine (4 mg / kg secara intramuskular atau intravena setiap hari atau setiap hari selama 7 hari) telah digunakan untuk mengobati infeksi yang tidak melibatkan sistem saraf pusat (SSP). Efek samping pentamidin termasuk hipotensi langsung; takikardia; gejala gastrointestinal selama pemberian; abses steril; dan kelainan pankreas (hipoglikemia), hati, dan ginjal. Obat alternatif untuk infeksi tahap awal adalah eflornithine (100 mg / kg / hari secara intravena setiap 6 jam selama 14 hari).

Pengobatan pilihan untuk infeksi SSP merupakan kombinasi dari eflornithine intravena (400 mg / kg / hari dalam dua dosis selama 7 hari) dan nifurtimox oral (15 mg / kg / hari dalam tiga dosis selama 10 hari), yang telah meningkatkan kemanjuran dan lebih sedikit toksisitas dibandingkan rejimen yang lebih lama. Eflornithine, meskipun kurang toksik dibandingkan obat trypanocidal yang lebih lama, dapat menyebabkan gejala gastrointestinal, penekanan sumsum tulang, kejang, dan alopecia. Agen alternatif adalah melarsoprol. Fexinidazole sama efektif dan amannya dengan

eflornithine plus nifurtimox bila diberikan secara oral selama 10 hari; obat ini telah didukung oleh WHO untuk infeksi awal dan SSP dan kemungkinan besar akan menggantikan terapi lain untuk semua kecuali penyakit SSP lanjut. Fexinidazole direkomendasikan untuk orang berusia 6 tahun ke atas, dengan berat badan minimal 20 kg, dan jumlah leukosit CSF di bawah 100 / mL (evaluasi CSF dapat dihindari jika tidak ada kecurigaan penyakit SSP yang parah). **Obat tersebut memiliki profil keamanan yang dapat diterima, khususnya dibandingkan dengan terapi yang lebih lama, tetapi efek samping termasuk sakit kepala, mual, muntah, insomnia, kecemasan, kelemahan, tremor, dan penurunan nafsu makan.** Untuk penyakit SSP lanjut (leukosit SSP lebih dari 100 / mL), eflornithine plus nifurtimox dianjurkan.

B. Trypanosomiasis Afrika Timur

Pentamidine dan eflornithine tidak efektif secara andal, dan penyakit dini diobati dengan suramin. Regimen dosis suramin bervariasi (misalnya, dosis uji 100-200 mg, kemudian 20 mg / kg [maksimum 1 g] secara intravena

pada hari ke 1, 3, 7, 14, dan 21 atau mingguan untuk lima dosis). Toksisitas suramin termasuk muntah dan, jarang, kejang dan syok selama infus serta demam, ruam, sakit kepala, neuropati, dan disfungsi ginjal dan sumsum tulang.

Suramin tidak dapat masuk ke SSP, jadi trypanosomiasis Afrika Timur yang melibatkan SSP diobati dengan melarsoprol (tiga seri 3,6 mg / kg / hari secara intravena selama 3 hari, dengan istirahat 7 hari antara rangkaian atau kursus intravena 10 hari dengan 0,6 mg / kg pada hari 1, 1,2 mg / kg pada hari ke 2, dan 1,8 mg / kg pada hari ke 3-10). Melarsoprol juga bekerja melawan penyakit Afrika Barat, tetapi eflornithine plus nifurtimox lebih disukai karena toksisitasnya yang lebih rendah. Efek samping langsung dari melarsoprol termasuk demam dan gejala gastrointestinal. Efek samping terpenting adalah ensefalopati reaktif yang dapat berkembang menjadi kejang, koma, dan kematian. Untuk membantu menghindari efek samping ini, kortikosteroid diberikan bersama (deksametason 1 mg / kg / hari secara intravena selama 2-3 hari atau prednisolon oral 1 mg / kg / hari selama 5 hari, dan kemudian 0,5 mg / kg / hari

sampai pengobatan selesai). Selain itu, peningkatan resistensi terhadap melarsoprol merupakan masalah yang serius.

Pencegahan & Pengendalian

Pencegahan individu di daerah endemik harus mencakup pakaian berwarna netral (mis. Kemeja lengan panjang dan celana), obat nyamuk, dan kelambu. Program pengendalian yang berfokus pada eliminasi vektor dan pengobatan orang dan hewan yang terinfeksi telah menunjukkan keberhasilan yang baik di banyak bidang tetapi kekurangan sumber daya.

Büscher P et al. Human African trypanosomiasis. *Lancet*. 2017 Nov 25;390(10110):2397–409. [PMID: 28673422]

Deeks ED. Fexinidazole: first global approval. *Drugs*. 2019 Feb;79(2):215–20. [PMID: 30635838]

Mesu VKBK et al. Oral fexinidazole for late-stage African *Trypanosoma brucei gambiense* trypanosomiasis: a pivotal multicentre, randomised, noninferiority trial. *Lancet*. 2018 Jan 13;391(10116):144–54. [PMID: 29113731]

TRYPANOSOMIASIS AMERIKA (Penyakit Chagas)

ESSENSIAL

- Tahap akut
- Lesi inflamasi di tempat inokulasi.
- Demam.
- Hepatosplenomegali; limfadenopati.
- Miokarditis.
- Parasit dalam darah bersifat diagnostik.
- Tahap kronis
- Gagal jantung, aritmia jantung.
- Tromboemboli.
- Megaesophagus; megakolon.
- Tes serologi biasanya bersifat diagnostik.

Pertimbangan Umum

Penyakit Chagas disebabkan oleh *Trypanosoma cruzi*, parasit protozoa yang hanya ditemukan di Amerika; parasite ini menginfeksi hewan liar dan, pada tingkat yang lebih rendah, manusia dari Amerika Selatan bagian selatan sampai Amerika Serikat bagian selatan. Diperkirakan 8–10 juta orang terinfeksi, kebanyakan di daerah pedesaan, dengan prevalensi nasional tertinggi di Bolivia, Argentina, Paraguay, Ekuador, El Salvador, dan Guatemala. Upaya pengendalian di negara endemik telah menurunkan kejadian penyakit menjadi sekitar 40.000

infeksi baru dan 12.500 kematian per tahun. Penyakit ini sering didapat di masa kanak-kanak. Di banyak negara di Amerika Selatan, penyakit Chagas merupakan penyebab utama penyakit jantung. Vektor ini endemik di Amerika Serikat bagian selatan di mana beberapa hewan terinfeksi dan beberapa contoh penularan lokal telah dilaporkan.

T. cruzi ditularkan oleh serangga reduviid (triatomine) yang terinfeksi dengan menelan darah dari hewan atau manusia yang memiliki trypanosomes yang bersirkulasi. Perkalian terjadi di saluran pencernaan serangga dan bentuk infeksiif dihilangkan dalam feses. Infeksi pada manusia terjadi ketika parasit menembus kulit melalui luka gigitan, selaput lendir, atau konjungtiva. Penularan juga dapat terjadi melalui transfusi darah, transplantasi organ atau sumsum tulang, transfer bawaan, atau konsumsi makanan yang terkontaminasi feses vektor. Dari aliran darah, *T. cruzi* menyerang banyak jenis sel tetapi memiliki kecenderungan untuk miokardium, otot polos, dan sel glial SSP. Perkalian menyebabkan kerusakan sel, peradangan, dan fibrosis, dengan penyakit progresif selama beberapa dekade.

Temuan Klinis

A. Gejala dan Tanda

Sebanyak 70% orang yang terinfeksi tetap asimtomatik. Stadium akut terlihat terutama pada anak-anak dan berlangsung selama 1-2 bulan. Temuan paling awal adalah di tempat inokulasi baik di mata — tanda Romaña (edema unilateral, konjungtivitis, dan limfadenopati) — atau di kulit — chagoma (bengkak dengan limfadenopati lokal). Temuan selanjutnya termasuk demam, malaise, sakit kepala, hepatosplenomegali ringan, dan limfadenopati umum. Miokarditis akut dan meningoensefalitis jarang terjadi tetapi bisa berakibat fatal.

Periode laten asimtomatik (fase tidak pasti) dapat berlangsung seumur hidup, tetapi penyakit simtomatik berkembang pada 10-30% individu yang terinfeksi, biasanya bertahun-tahun setelah infeksi.

Penyakit Chagas kronis umumnya bermanifestasi sebagai kelainan pada jantung dan otot polos. Penyakit jantung termasuk aritmia, gagal jantung, dan penyakit emboli. Kelainan otot polos menyebabkan megaesofagus

dan megakolon, disertai disfagia, regurgitasi, aspirasi, sembelit, dan nyeri abdomen.

Penemuan ini dapat dipersulit oleh superinfeksi. Pada orang dengan immunosupresi, termasuk pasien AIDS dan penerima transplantasi, penyakit Chagas laten dapat aktif kembali; temuan termasuk abses otak dan meningoencephalitis.

B. Pemeriksaan Diagnostik

Diagnosis dibuat dengan mendeteksi parasit pada orang dengan temuan sugestif yang tinggal di daerah endemik. Dengan infeksi akut, evaluasi darah segar atau mantel buffy dapat menunjukkan trypanosomes yang motil, dan preparat tetap dapat menunjukkan parasit bernoda Giemsa. Metode konsentrasi meningkatkan hasil diagnostik. Tripanosom dapat diidentifikasi di kelenjar getah bening, sumsum tulang, atau cairan perikardial atau tulang belakang. Tes molekuler sangat sensitif dan dapat digunakan untuk mendeteksi parasit pada penerima transplantasi organ atau setelah paparan yang tidak disengaja. Ketika tes awal tidak terungkap, xenodiagnosis menggunakan vektor laboratorium, kultur laboratorium,

atau inokulasi hewan dapat memberikan diagnosis, tetapi metode ini mahal dan lambat.

Penyakit Chagas kronis biasanya didiagnosis secara serologis. Banyak tes serologi, termasuk tes diagnostik cepat, tersedia, tetapi sensitivitas dan spesifisitas tidak ideal; tes konfirmasi disarankan setelah tes positif awal, seperti standar untuk tes bank darah di Amerika Selatan. Diagnosis penyakit kronis dengan PCR tetap di bawah optimal.

Terapi

Pengobatan tidak memadai karena dua obat yang digunakan, benznidazol dan nifurtimox, sering menimbulkan efek samping yang parah, harus digunakan dalam waktu lama, dan tidak efektif melawan infeksi kronis. Pada infeksi akut dan bawaan, obat dapat mengurangi durasi dan keparahan infeksi, tetapi penyembuhan hanya dicapai pada sekitar 70% pasien. Selama fase kronis infeksi, meskipun parasitemia dapat menghilang hingga 70% pasien, pengobatan tidak secara jelas mengubah perkembangan penyakit. Dalam uji coba 2015 untuk kardiomiopati Chagas, benznidazol secara

signifikan mengurangi deteksi parasit tetapi tidak untuk perkembangan penyakit jantung. Namun demikian, ada konsensus umum bahwa pengobatan harus dipertimbangkan pada semua orang yang terinfeksi *T. cruzi* tanpa memandang status klinis atau waktu sejak infeksi. Secara khusus, pengobatan direkomendasikan untuk infeksi akut, kongenital, dan reaktivasi serta untuk anak-anak dan dewasa muda dengan penyakit kronis. Benznidazol disetujui FDA untuk pengobatan penyakit Chagas pada anak-anak berusia 2-12 tahun. Baik benznidazol dan nifurtimox tersedia di Amerika Serikat dari CDC Drug Service (www.cdc.gov/laboratory/drugservice).

Benznidazol umumnya lebih disukai karena profil kemanjuran dan keamanan yang lebih baik. Ini diberikan secara oral dengan dosis 5 mg / kg / hari dalam dua dosis terbagi selama 60 hari. Efek sampingnya termasuk granulositopenia, ruam, dan neuropati perifer. Nifurtimox diberikan secara oral dalam dosis harian 8-10 mg / kg dalam empat dosis terbagi setelah makan selama 90-120 hari. Efek samping termasuk gejala gastrointestinal (anoreksia, muntah) dan neurologis (sakit kepala, ataksia,

insomnia, kejang), yang tampaknya reversibel dan berkurang dengan pengurangan dosis. Untuk kedua obat tersebut, beberapa rekomendasi menyarankan dosis yang lebih tinggi untuk infeksi akut. Pasien dengan penyakit Chagas kronis juga dapat memperoleh manfaat dari terapi antiaritmia, terapi standar untuk gagal jantung, dan manajemen konservatif dan bedah megaesofagus dan megakolon.

Pencegahan & Pengendalian

Di Amerika Selatan, program pemberantasan besar-besaran berdasarkan perbaikan perumahan, penggunaan insektisida piretroid sisa dan tirai tempat tidur yang diresapi piretroid, dan skrining donor darah telah mencapai pengurangan yang mencolok pada infeksi baru. Di daerah endemik dan idealnya pada donor dari daerah endemis, darah tidak boleh digunakan untuk transfusi kecuali paling sedikit dua tes serologi negatif.

Lozano D et al. Use of rapid diagnostic tests (RDTs) for conclusive diagnosis of chronic Chagas disease—field implementation in the Bolivian Chaco region.

PLoS Negl Trop Dis. 2019 Dec 19;13(12):e0007877.
[PMID: 31856247]

Pérez-Molina JA et al. Chagas disease. Lancet. 2018 Jan 6;391(10115):82–94. [PMID: 28673423]

LEISMANIASIS

ESSENSIAL

- Gigitan lalat pasir di daerah endemik.
- Leishmaniasis visceral: demam tidak teratur, hepatosplenomegali progresif, pansitopenia, pengecilan otot.
- Leishmaniasis kulit: ulkus kronis, tidak nyeri, lembab atau nodul kering.
- Leishmaniasis mukokutan: lesi nasofaring destruktif.
- Amastigot di makrofag dalam aspirasi, sediaan sentuh, atau biopsi.
- Kultur positif, tes serologi, PCR, atau tes kulit.

Pertimbangan Umum

Leishmaniasis adalah zoonosis yang ditularkan oleh gigitan lalat pasir dari genus *Lutzomyia* di Amerika dan *Phlebotomus* di tempat lain. Saat lalat pasir memakan inang yang terinfeksi, sel-sel yang diparasit tertelan bersama makanan darah. Leishmaniasis disebabkan oleh sekitar 20 spesies *Leishmania*; taksonomi itu kompleks.

Sindrom klinis umumnya ditentukan oleh spesies yang menginfeksi, tetapi beberapa spesies dapat menyebabkan lebih dari satu sindrom.

Insiden tahunan penyakit yang diperkirakan telah menurun, dengan perkiraan saat ini 700.000 hingga 1 juta kasus tahunan penyakit kulit dan 50.000-90.000 kasus penyakit viseral. Kemajuan melawan penyakit visceral paling besar terjadi di anak benua India.

Leishmaniasis visceral (kala azar) terutama disebabkan oleh *Leishmania donovani* di anak benua India dan Afrika Timur; *Leishmania infantum* di Mediterania, Timur Tengah, Cina, sebagian Asia, dan Tanduk Afrika; dan *Leishmania chagasi* di Amerika Selatan dan Tengah. Spesies lain kadang-kadang dapat menyebabkan penyakit visceral. Lebih dari 90% kasus terjadi di enam negara: India, Bangladesh, Nepal, Sudan, Sudan Selatan, dan Brasil. Di setiap tempat, penyakit ini memiliki gambaran klinis dan epidemiologi tertentu. Masa inkubasi biasanya 4-6 bulan (kisaran: 10 hari sampai 24 bulan). Tanpa pengobatan, angka kematian mencapai 90%. Diagnosis dan pengobatan dini menurunkan mortalitas hingga 2-5%.

Sekitar 90% kasus leishmaniasis kulit terjadi di Afghanistan, Pakistan, Suriah, Arab Saudi, Aljazair, Iran, Brasil, dan Peru. Leishmaniasis kulit Dunia Lama disebabkan terutama oleh *Leishmania tropica*, *Leishmania major*, dan *Leishmania aethiopica* di Mediterania, Timur Tengah, Afrika, Asia Tengah, dan anak benua India. Leishmaniasis kulit Dunia Baru disebabkan oleh *Leishmania mexicana*, *Leishmania amazonensis*, dan spesies yang tercantum di bawah ini untuk penyakit mukokutan di Amerika Tengah dan Selatan. *Leishmaniasis mukokutan* (espundia) terjadi di kawasan hutan dataran rendah Amerika dan disebabkan oleh *Leishmania braziliensis*, *Leishmania panamensis*, dan *Leishmania peruviana*.

Temuan Klinis

A. Gejala dan Tanda

1. Visceral leishmaniasis (kala azar) —sebagian besar infeksi subklinis, tetapi sebagian kecil berkembang menjadi penyakit yang parah. Nodul nonulcerating lokal di lokasi gigitan alat pasir dapat mendahului manifestasi sistemik tetapi biasanya tidak terlihat. Timbulnya

penyakit bisa akut, dalam 2 minggu setelah infeksi, atau berbahaya. Gejala dan tanda termasuk demam, menggigil, berkeringat, lemas, anoreksia, penurunan berat badan, batuk, dan diare. Limpa semakin membesar, teraba kencang, dan tidak nyeri tekan. Hati agak membesar, dan limfadenopati umum dapat terjadi. Hiperpigmentasi kulit dapat dilihat, yang mengarah ke nama kala azar ("demam hitam"). Tanda-tanda lain termasuk lesi kulit, petekie, perdarahan gingiva, ikterus, edema, dan asites. Saat penyakit berkembang, wasting parah dan malnutrisi terlihat; kematian akhirnya terjadi, seringkali karena infeksi sekunder, dalam beberapa bulan hingga beberapa tahun. Leishmaniasis kulit pasca-kala azar dapat muncul setelah sembuh dengan jelas di anak benua India dan Sudan. Ini mungkin menyerupai kusta, dengan makula atau nodul hipopigmentasi berkembang pada lesi yang sudah ada sebelumnya. Leishmaniasis viscerotropik telah dilaporkan terjadi pada sejumlah kecil personel militer Amerika di Timur Tengah, dengan penyakit demam sistemik ringan setelah infeksi *L tropica*.

2. Leishmaniasis kulit di Dunia Lama dan Dunia Baru

— Pembengkakan kulit muncul 1 minggu sampai beberapa bulan setelah gigitan lalat pasir dan bisa tunggal atau multipel. Karakteristik lesi dan perjalanan penyakit bervariasi tergantung pada spesies leishmanial dan respon imun inang. Lesi dimulai sebagai papula kecil dan berkembang menjadi plak kering nonulserasi atau ulkus besar bertatahkan dengan tepi yang terangkat dan tertutup dengan baik (Gambar 35-1). Lesi satelit mungkin ada. Lesi tidak menimbulkan rasa sakit kecuali terinfeksi sekunder. Kelenjar getah bening lokal bisa membesar. Gejala sistemik jarang terjadi, tetapi demam, gejala konstitusional, dan limfadenopati regional dapat terlihat. Untuk sebagian besar spesies, penyembuhan terjadi secara spontan dalam beberapa bulan hingga beberapa tahun, tetapi jaringan parut sering terjadi.



Gambar 35–1. Ulkus kulit akibat leishmaniasis kulit. Perhatikan karakteristik morfologi klasik dari luka ini dengan bagian dalam nodular yang eritematosa, dikelilingi oleh tepi yang menonjol. (Dari Dr. Mae Melvin, Public Health Image Library, CDC.)

Leishmaniasis recidivans adalah bentuk infeksi *L tropica* yang kambuh terkait dengan hipersensitivitas, di mana lesi primer sembuh secara terpusat, tetapi menyebar ke lateral, dengan jaringan parut yang luas. Leishmaniasis kulit yang menyebar melibatkan penyebaran dari lesi primer, dengan penyebaran lokal dari nodul dan perjalanan yang berlarut-larut. Leishmaniasis kulit diseminata melibatkan beberapa lesi nodular atau ulserasi, seringkali dengan keterlibatan mukosa.

3. Leishmaniasis mukokutan (espundia) — Di Amerika Latin, lesi mukosa berkembang pada sebagian kecil orang yang terinfeksi *L. braziliensis* dan beberapa spesies lain, biasanya berbulan-bulan hingga bertahun-tahun setelah lesi kulit sembuh. Hidung tersumbat diikuti oleh ulserasi pada mukosa hidung dan septum, berlanjut ke keterlibatan mulut, bibir, langit-langit, faring, dan laring. Kerusakan ekstensif dapat terjadi, dan infeksi bakteri sekunder sering terjadi.

4. Infeksi pada pasien dengan AIDS — Leishmaniasis adalah infeksi oportunistik pada orang dengan AIDS. Leishmaniasis viseral dapat muncul pada akhir perjalanan infeksi HIV, dengan demam, hepatosplenomegali, dan pansitopenia. Saluran pencernaan, saluran pernapasan, dan kulit juga mungkin terlibat.

B. Temuan Laboratorium

Mengidentifikasi amastigote dalam makrofag dalam sampel jaringan memberikan diagnosis yang pasti. Pada leishmaniasis viseral, aspirasi limpa dengan jarum halus untuk evaluasi kultur dan jaringan umumnya aman, dan

menghasilkan diagnosis di lebih dari 95% kasus. Aspirasi sumsum tulang kurang sensitif tetapi lebih aman dan diagnostik dalam banyak kasus, dan lapisan darah tepi yang diwarnai Giemsa kadang-kadang dapat menunjukkan organisme. Kultur dengan media yang tersedia dari CDC akan menumbuhkan promastigote dalam beberapa hari hingga minggu. Tes molekuler juga bisa mendiagnosis. Tes serologi dapat memfasilitasi diagnosis, tetapi tidak ada yang cukup sensitif atau spesifik untuk digunakan sendiri. Banyak tes diagnostik cepat berbasis antibodi tersedia; ini telah menunjukkan spesifisitas yang baik tetapi memiliki keterbatasan dalam sensitivitas di luar India. Tes diagnostik cepat berbasis antigen mungkin menawarkan sensitivitas yang lebih baik. Untuk lesi kulit, biopsi harus diambil dari tepi lesi kulit yang terangkat, dengan sampel untuk histopatologi, preparasi sentuhan, dan kultur. Histopatologi menunjukkan peradangan dengan sel mononuklear. Makrofag yang berisi amastigot mungkin ada, terutama pada awal infeksi. Tes kulit intradermal leishmanin (Montenegro) positif pada kebanyakan individu dengan penyakit kulit tetapi negatif pada pasien dengan penyakit

kulit visceral progresif atau difus; tes ini tidak disetujui di Amerika Serikat. Pada leishmaniasis mukokutan, diagnosis ditegakkan dengan mendeteksi amastigot pada kerokan, preparat biopsi, atau cairan jaringan yang disedot, tetapi organisme mungkin jarang. Kultur dari sampel ini dapat menumbuhkan organisme. Pemeriksaan serologis seringkali negatif, tetapi tes kulit leishmanin biasanya positif.

Terapi

A. Leishmaniasis Visceral

Perawatan pilihan untuk leishmaniasis visceral di anak benua India adalah liposomal amfoterisin B (disetujui oleh FDA), yang umumnya efektif dan dapat ditoleransi dengan baik tetapi mahal. Dosis standar adalah 3 mg / kg / hari secara intravena pada hari 1-5, 14, dan 21. Rejimen yang lebih sederhana yang telah menunjukkan kemanjuran yang baik di India termasuk empat dosis 5 mg / kg selama 4-10 hari dan dosis tunggal 15 mg / kg, tetapi efektivitas rejimen yang lebih pendek lebih rendah di luar India. Infus tunggal dari emulsi lipid amfoterisin B, yang lebih terjangkau daripada sediaan liposom, menunjukkan

kemanjuran yang sangat baik, meskipun lebih rendah daripada formulasi liposom. Amfoterisin B deoxycholate konvensional, yang jauh lebih murah, juga sangat efektif tetapi dengan lebih banyak toksisitas. Ini diberikan sebagai infus intravena lambat 1 mg / kg / hari selama 15-20 hari atau 0,5-1 mg / kg setiap hari kedua hingga 8 minggu. Efek samping terkait infus dengan amfoterisin B konvensional atau liposomal termasuk gejala gastrointestinal, demam, menggigil, dispnea, hipotensi, dan toksisitas hati dan ginjal.

Antimonial pentavalen tetap menjadi obat yang paling umum digunakan untuk mengobati leishmaniasis di sebagian besar wilayah. Tingkat respons di luar India bagus, tetapi di India, resistensi adalah masalah utama. Dua sediaan tersedia, natrium stibogluconat di Amerika Serikat dan banyak daerah lain serta antimonat meglumine di Amerika Latin dan negara-negara francophone; senyawa tersebut tampaknya memiliki aktivitas yang sebanding. Di Amerika Serikat, natrium stibogluconat dapat diperoleh dari Layanan Obat CDC (www.cdc.gov/laboratory/drugservice). Dosis standar untuk antimonial adalah 20 mg / kg sekali sehari secara

intravena (lebih disukai) atau secara intramuskular selama 20 hari untuk leishmaniasis kulit dan 28 hari untuk penyakit viseral atau mukokutan. Toksisitas meningkat seiring waktu, dengan perkembangan gejala gastrointestinal, demam, sakit kepala, mialgia, artralgia, pankreatitis, dan ruam. Suntikan intramuskular dapat menyebabkan abses steril. Pemantauan harus mencakup EKG serial, dan perubahan merupakan indikasi penghentian untuk menghindari perkembangan menjadi aritmia yang serius.

Khasiat amfoterisin B lebih rendah di Afrika Timur dibandingkan di Asia, dan pengobatan standar adalah kombinasi natrium stiboglukonat (20 mg / kg / hari secara intravena) ditambah paromomisin (15 mg / kg / hari secara intramuskuler) selama 17 hari, dengan menunjukkan khasiat yang sangat baik; liposomal amfoterisin B dapat dipertimbangkan pada pasien usia lanjut atau hamil karena masalah toksisitas.

Miltefosine adalah obat oral pertama untuk pengobatan leishmaniasis, dan terdaftar di India untuk indikasi ini. Awalnya menunjukkan hasil yang sangat baik di India, tetapi kemanjurannya menurun karena resistensi

obat. Dapat diberikan dengan dosis oral harian 2.5 mg / kg dalam dua dosis terbagi selama 28 hari. Miltefosine selama 28 hari (2,5 mg / kg / hari) juga efektif untuk pengobatan leishmaniasis kulit Dunia Baru. Muntah, diare, dan peningkatan transaminase dan pemeriksaan fungsi ginjal sering terjadi, tetapi umumnya efek samping jangka pendek.

Paromomisin aminoglikosida (11 mg / kg / hari secara intramuskular selama 21 hari) terbukti sama efektifnya dengan amfoterisin B untuk pengobatan penyakit viseral di India, yang disetujui untuk indikasi ini. Ini jauh lebih murah daripada liposomal amfoterisin B atau miltefosine. Obat ini dapat ditoleransi dengan baik; Efek sampingnya termasuk ototoksisitas dan peningkatan enzim hati yang reversibel.

Penggunaan kombinasi obat untuk meningkatkan kemanjuran pengobatan, mempersingkat program pengobatan, dan mengurangi pemilihan parasit resisten telah dipelajari secara aktif. Di India, dibandingkan dengan pengobatan amfoterisin selama 30 hari (pengobatan pada hari alternatif), kemanjuran noninferior dan penurunan efek samping terlihat dengan dosis tunggal

amfoterisin liposom ditambah miltefosin 7 hari, satu dosis amfoterisin liposomal. ditambah kursus paromomisin 10 hari, atau kursus miltefosin 10 hari plus paromomisin. Kombinasi natrium stiboglukonat dan paromomisin adalah pengobatan standar di Afrika Timur.

B. Leishmaniasis kulit

Di Dunia Lama, leishmaniasis kulit umumnya sembuh sendiri selama beberapa bulan dan tidak bermetastasis ke mukosa, jadi mungkin dibenarkan untuk menahan pengobatan di daerah tanpa penyakit mukokutan jika lesi kecil dan kosmetik tidak penting. Lesi di wajah atau tangan umumnya bisa diobati. Leishmaniasis Dunia Baru memiliki risiko yang lebih besar untuk berkembang menjadi penyakit mukokutan, jadi pengobatan lebih sering diperlukan. Terapi standar dengan antimonial pentavalen selama 20 hari, seperti dijelaskan di atas. Perawatan lain termasuk yang dibahas di atas untuk penyakit viseral, antijamur azole, dan allopurinol. Dalam penelitian di Amerika Selatan, penggunaan miltefosine selama 28 hari lebih baik daripada meglumine antimoniate selama 20 hari, dan flukonazol oral juga

menunjukkan kemanjuran yang baik. Terapi topikal termasuk antimon intralesi, pentamidin intralesi, salep paromomisin, bedah beku, panas lokal, dan operasi pengangkatan. Leishmaniasis kulit yang menyebar dan proses kulit kronis terkait umumnya tidak merespons terapi dengan baik.

C. Leishmaniasis mukokutan

Infeksi kulit dari daerah di mana parasit termasuk yang menyebabkan penyakit mukokutan (misalnya, *L braziliensis* di beberapa bagian Amerika Latin) harus diobati untuk membantu mencegah perkembangan penyakit. Pengobatan penyakit mukokutan dengan antimonial mengecewakan, dengan tanggapan hanya sekitar 60% di Brasil. Terapi lain yang tercantum di atas untuk leishmaniasis visceral juga dapat digunakan, meskipun belum dipelajari dengan baik untuk indikasi ini.

Pencegahan & Pengendalian

Tindakan perlindungan pribadi untuk menghindari gigitan lalat pasir meliputi penggunaan penolak serangga, jaring serangga berjaring halus, baju lengan panjang dan celana,

dan hindari area teduh yang hangat di mana lalat biasa ditemukan. Langkah-langkah pengendalian penyakit termasuk penghancuran inang reservoir hewan, perawatan massal manusia di daerah yang rentan penyakit, penyemprotan insektisida di tempat tinggal, membatasi kontak dengan anjing dan hewan peliharaan lainnya, dan penggunaan kerah yang diresapi permethrin untuk anjing.

Di daerah yang sangat endemik, di mana orang terinfeksi berulang kali, kekebalan antimalaria mencegah penyakit parah pada sebagian besar anak-anak dan orang dewasa. Namun, anak-anak kecil, yang relatif tidak kebal, berisiko tinggi terkena penyakit parah akibat infeksi *P falciparum*, dan populasi ini bertanggung jawab atas sebagian besar kematian akibat malaria. Wanita hamil juga berisiko tinggi terkena malaria *falciparum* parah. Di daerah dengan endemisitas rendah, individu dari segala usia umumnya datang dengan malaria tanpa komplikasi atau berat. Wisatawan, yang umumnya tidak kebal, berisiko tinggi terkena penyakit parah malaria *falciparum* pada usia berapa pun.

Temuan Klinis

A. Gejala dan Tanda

Serangan malaria akut biasanya dimulai dengan gejala sakit kepala dan kelelahan, diikuti oleh demam. Gejala paroksismal malaria klasik termasuk menggigil, demam tinggi, dan kemudian berkeringat. Pasien mungkin tampak sangat sehat di antara episode demam. Demam biasanya tidak teratur, terutama pada awal penyakit, tetapi tanpa terapi dapat menjadi teratur, dengan siklus 48 jam (*P vivax* dan *P ovale*) atau 72 jam (*P malariae*), terutama dengan penyakit non-falciparum. Sakit kepala, malaise, mialgia, artralgia, batuk, nyeri dada, sakit abdomen, anoreksia, mual, muntah, dan diare sering terjadi. Kejang mungkin merupakan kejang demam sederhana atau bukti penyakit neurologis yang parah. Temuan fisik mungkin tidak ada atau termasuk tanda-tanda anemia, ikterus, splenomegali, dan hepatomegali ringan. Ruam dan limfadenopati tidak tipikal pada malaria, dan karenanya menunjukkan penyebab demam lainnya.

Di negara maju, semua orang dengan gejala sugestif, khususnya demam, yang pernah bepergian di daerah endemis harus dievaluasi untuk mengetahui apakah ada malaria. Risiko malaria falciparum paling

besar dalam waktu 2 bulan setelah kembali dari perjalanan; spesies lain dapat menyebabkan penyakit berbulan-bulan — dan terkadang lebih dari setahun — setelah kembali dari daerah endemik.

Malaria berat pada prinsipnya disebabkan oleh infeksi *P falciparum*. Ditandai dengan tanda-tanda penyakit parah, disfungsi organ, atau jumlah parasit yang tinggi (parasitemia perifer lebih dari 5% atau lebih dari 200.000 parasit / mL). Malaria falciparum yang parah dapat mencakup disfungsi sistem organ apa pun, termasuk kelainan neurologis yang berkembang menjadi perubahan kesadaran, kejang berulang, dan koma (malaria serebral); anemia berat hipotensi dan syok; edema paru nonkardiogenik dan sindrom gangguan pernapasan akut; cedera ginjal akut akibat nekrosis tubular akut atau, yang lebih jarang, hemolisis berat; hipoglikemia; asidosis; hemolisis dengan penyakit kuning; disfungsi hati; perdarahan retina dan kelainan funduskopi lainnya; kelainan perdarahan, termasuk koagulasi intravaskular diseminata; dan infeksi bakteri sekunder, termasuk pneumonia dan bakteremia *Salmonella*. Di negara berkembang, penyakit malaria berat dan kematian akibat

penyakit ini kebanyakan terjadi pada anak-anak, terutama karena malaria otak dan anemia berat. Malaria serebral adalah akibat dari satu infeksi berat sementara anemia berat terjadi setelah infeksi malaria multipel, cacing usus, dan defisiensi nutrisi. Dalam percobaan besar pada anak-anak Afrika, asidosis, gangguan kesadaran, kejang, gangguan ginjal, dan penyakit kronis yang mendasari dikaitkan dengan hasil yang buruk.

Aronson N et al. Diagnosis and treatment of leishmaniasis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). *Clin Infect Dis*. 2016 Dec 15;63(12):1539–57. [PMID: 27941143]

Berman J. Liposomal amphotericin B treatment and the leishmaniases. *Am J Trop Med Hyg*. 2019 Oct;101(4):727–8. [PMID: 31482790] Burza S et al. Leishmaniasis. *Lancet*. 2018 Sep 15;392(10151):951–70. [PMID: 30126638]

Diro E et al. A randomized trial of AmBisome monotherapy and AmBisome and miltefosine combination to treat visceral leishmaniasis in HIV coinfecting patients in Ethiopia. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019 Jan 17;13(1):e0006988. [PMID: 30653490]

MALARIA

ESSENSIAL

- Paparan nyamuk anopheline di daerah endemis malaria.
- Serangan sesekali seperti menggigil, demam, dan berkeringat.
- Sakit kepala, mialgia, muntah, splenomegali; anemia, trombositopenia.
- Parasit intraeritrositik teridentifikasi dalam apusan darah tebal atau tipis atau tes diagnostik cepat positif.
- Komplikasi malaria falciparum: malaria serebral, anemia berat, hipotensi, edema paru, cedera ginjal akut, hipoglikemia, asidosis, dan hemolisis.

Pertimbangan Umum

Malaria adalah penyakit parasit terpenting pada manusia, menyebabkan ratusan juta penyakit dan ratusan ribu kematian setiap tahun. Penyakit ini endemik di sebagian besar daerah tropis, termasuk sebagian besar Amerika Selatan dan Tengah, Afrika, Timur Tengah, anak benua India, Asia Tenggara, dan Oseania. Penularan, morbiditas, dan mortalitas terbesar di Afrika, di mana sebagian besar kematian akibat malaria terjadi pada anak-anak. Malaria juga umum terjadi pada wisatawan dari daerah nonendemis ke daerah tropis. Meskipun penyakit

ini tetap menjadi masalah utama, kemajuan yang mengesankan telah dicapai di banyak daerah. Sebuah studi tahun 2016 memperkirakan penurunan 57% dalam angka kematian akibat malaria dan 37% penurunan jumlah kematian akibat malaria tahunan dalam 15 tahun terakhir. Namun, setelah peningkatan yang nyata, morbiditas dan mortalitas tampaknya telah diratakan, dengan perkiraan WHO menunjukkan peningkatan insiden tahunan yang sederhana, tetapi penurunan kematian (228 juta kasus dan 405.000 kematian diperkirakan pada 2018); perkiraan lain menunjukkan morbiditas dan mortalitas yang lebih besar.

Empat spesies dari genus *Plasmodium* secara klasik menyebabkan malaria pada manusia. *Plasmodium falciparum* bertanggung jawab atas hampir semua penyakit parah, karena secara khusus menginfeksi eritrosit dari segala usia dan memediasi sekuestrasi eritrosit yang terinfeksi dalam pembuluh darah kecil, sehingga menghindari pembersihan oleh limpa. *P. falciparum* endemik di sebagian besar daerah malaria dan sejauh ini merupakan spesies yang dominan di Afrika. *Plasmodium vivax* hampir sama dengan *P. falciparum* di

luar Afrika. *P vivax* jarang menyebabkan penyakit yang parah, meskipun hasil ini mungkin lebih umum daripada yang diperkirakan sebelumnya. *Plasmodium ovale* dan *Plasmodium malariae* adalah penyebab penyakit yang jauh lebih jarang, dan umumnya tidak menyebabkan penyakit yang parah. *Plasmodium knowlesi*, parasit monyet kera, menyebabkan penyakit pada manusia, termasuk beberapa penyakit parah, di Asia Tenggara.

Malaria ditularkan melalui gigitan nyamuk anopheline betina yang terinfeksi. Selama makan, nyamuk menyuntikkan sporozoit, yang beredar ke hati, dan dengan cepat menginfeksi hepatosit, menyebabkan infeksi hati tanpa gejala. Merozoit kemudian dilepaskan dari hati, dan mereka dengan cepat menginfeksi eritrosit untuk memulai tahap infeksi eritrositik aseksual yang menyebabkan penyakit pada manusia. Perkembangan eritrosit berulang kali, dengan produksi merozoit yang menginvasi eritrosit lainnya, menyebabkan sejumlah besar parasit yang bersirkulasi dan penyakit klinis. Beberapa parasit eritrositik juga berkembang menjadi gametosit seksual, yang menular ke nyamuk,

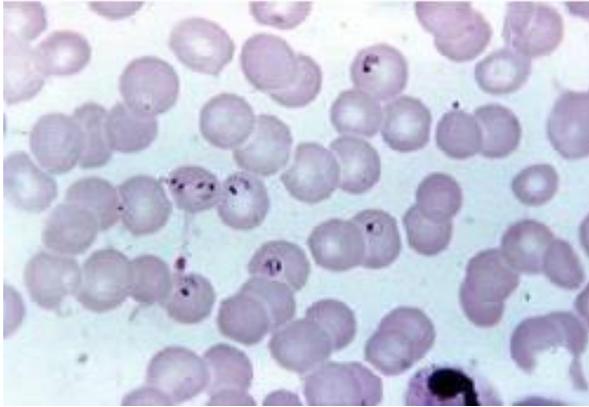
memungkinkan penyelesaian siklus hidup dan infeksi pada orang lain.

Malaria jarang dapat ditularkan dari ibu ke bayi (malaria kongenital), melalui transfusi darah, dan di daerah nonendemis oleh nyamuk yang terinfeksi setelah menggigit imigran atau pelancong yang terinfeksi. Dalam *P vivax* dan *P ovale*, parasit juga membentuk hipnozoit hati yang tidak aktif, yang tidak terbunuh oleh sebagian besar obat, memungkinkan penyakit kambuh berikutnya setelah eliminasi awal infeksi eritrositik. Untuk semua spesies plasmodial, parasit dapat muncul kembali setelah perbaikan klinis awal setelah terapi suboptimal.

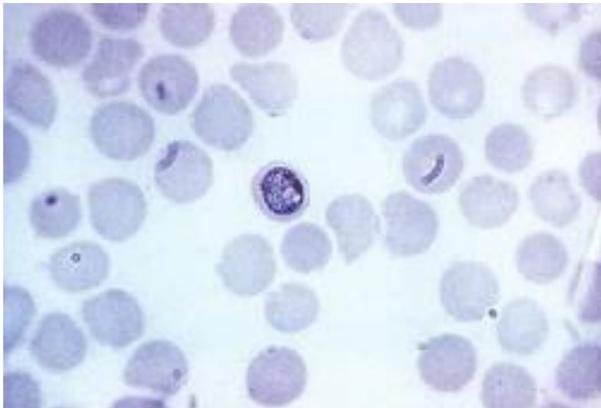
Gangguan yang jarang terjadi akibat respons imunologis terhadap infeksi kronis adalah splenomegali masif dan, dengan infeksi *P malariae*, glomerulopati kompleks imun dengan sindrom nefrotik. Orang yang terinfeksi HIV berada pada peningkatan risiko malaria dan penyakit parah, khususnya dengan imunodefisiensi lanjut.

B. Temuan Laboratorium

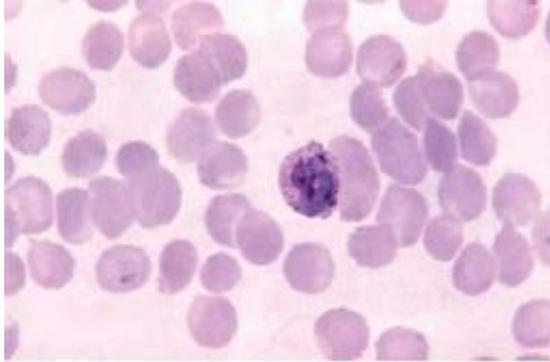
Apusan darah bernoda Giemsa tetap menjadi andalan diagnosis (Gambar 35-2, 35-3, 35-4, dan 35-5), meskipun noda rutin lainnya (misalnya, noda Wright) juga akan menunjukkan parasit. Apusan tebal memberikan evaluasi yang efisien untuk volume darah yang besar, tetapi apusan tipis lebih sederhana untuk personel yang tidak berpengalaman dan lebih baik untuk membedakan spesies parasit. Apusan tunggal biasanya menunjukkan hasil positif pada individu yang terinfeksi, meskipun parasitemia mungkin sangat rendah kemungkinannya pada individu yang tidak kebal. Jika dicurigai ada penyakit, pengulangan apusan dengan interval 8 hingga 24 jam dapat dilakukan. Tingkat keparahan malaria hanya berkorelasi longgar dengan jumlah parasit yang menginfeksi, tetapi parasitemia tinggi (terutama lebih dari 10-20% eritrosit yang terinfeksi atau lebih dari 200.000-500.000 parasit / mcL) atau keberadaan pigmen malaria (produk pemecahan hemoglobin) di lebih dari 5% neutrofil dikaitkan dengan prognosis yang sangat buruk.



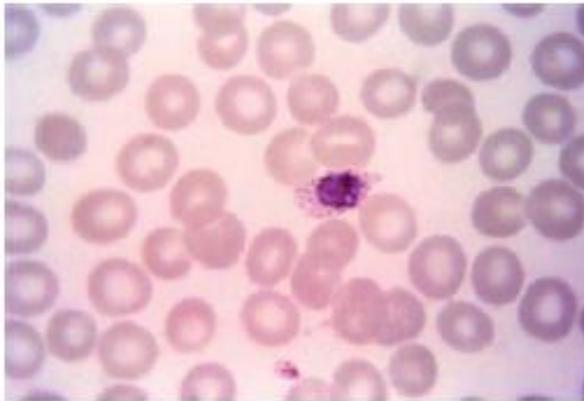
Gambar 35–2. Film tipis mikrograf bernoda Giemsa dengan bentuk cincin *Plasmodium falciparum*. (Dari Steven Glenn, Laboratorium & Divisi Konsultasi, Perpustakaan Gambar Kesehatan Masyarakat, CDC.)



Gambar 35–3. Film tipis mikrograf bernoda Giemsa dengan trofozoit *Plasmodium malariae*. (Dari Steven Glenn, Laboratorium & Divisi Konsultasi, Perpustakaan Gambar Kesehatan Masyarakat, CDC.)



Gambar 35–4. Film tipis mikrograf bernoda Giemsa dengan Plasmodium vivax schizont. (Dari Steven Glenn, Laboratorium & Divisi Konsultasi, Perpustakaan Gambar Kesehatan Masyarakat, CDC.)



Gambar 35–5. Film tipis mikrograf bernoda Giemsa dengan trofozoit Plasmodium ovale. (Dari Steven Glenn, Laboratorium & Divisi Konsultasi, Perpustakaan Gambar Kesehatan Masyarakat, CDC.)

Cara diagnosis kedua adalah tes diagnostik cepat untuk mengidentifikasi antigen plasmodial yang bersirkulasi dengan format "tongkat ukur" sederhana. Tes ini tidak terstandarisasi dengan baik tetapi tersedia secara luas. Setidaknya, tes ini menawarkan sensitivitas dan spesifisitas yang mendekati analisis apus darah berkualitas tinggi dan lebih sederhana untuk dilakukan. Namun, *P. falciparum* kekurangan antigen tes diagnostik cepat yang paling umum, protein kaya histidin 2 (HRP2), telah diidentifikasi di beberapa daerah, yang mengarah ke kekhawatiran bahwa tes berbasis HRP2 mungkin melewatkan beberapa kasus malaria *falciparum*.

Tes serologi menunjukkan riwayat penyakit tetapi tidak berguna untuk diagnosis infeksi akut. PCR dan tes molekuler terkait (misalnya, LAMP) sangat sensitif tetapi tidak tersedia untuk diagnosis rutin. Dalam populasi kekebalan, tes molekuler yang sangat sensitif, seperti PCR, memiliki nilai yang terbatas karena infeksi subklinis, yang tidak diobati secara rutin, sering terjadi.

Temuan diagnostik lain dengan malaria tanpa komplikasi termasuk trombositopenia, anemia, leukositosis atau leukopenia, kelainan fungsi hati, dan

hepatosplenomegali. Malaria berat dapat muncul dengan kelainan laboratorium yang diharapkan untuk disfungsi organ lanjut yang dibahas di atas.

Terapi

Malaria adalah penyebab paling umum dari demam di sebagian besar daerah tropis dan pada wisatawan yang mencari pertolongan medis setelah kembali dari daerah endemis. Demam sering diobati dengan dugaan di daerah endemik, tetapi idealnya, pengobatan harus mengikuti diagnosis pasti, terutama pada individu yang tidak kebal. Malaria bergejala hanya disebabkan oleh infeksi stadium eritrositik.

Obat antimalaria yang tersedia (Tabel 35-2) bekerja melawan tahap ini, kecuali primakuin, yang bekerja terutama melawan parasit hati.

Tabel 35–2. Obat antimalaria utama.

Obat	Kelas	Penggunaan
Klorokuin	4-Aminoquinoline	Terapi dan kemoprofilaksis untuk infeksi

		dengan parasite sensitive
Amodiaquin ¹	4-Aminoquinoline	Terapi Plasmodium falcifarum, optimalnya dengan kombinasi fix dengan artesunat
Piperaquine ¹	4-Aminoquinoline	Terapi P falcifarum dengan dosis kombinasi dengan dihidroartemisinin
Quinine	Quinoline methanol	Terapi oral dan IV1 (untuk terapi parah) untuk P falcifarum
Quinidine	Quinoline methanol	Terapi IV untuk infeksi parah P falcifarum
Mefloquine	Quinoline methanol	Kemoprofilaksis dan terapi infeksi P falcifarum
Primaquine	8-Aminoquinoline	Terapi radikal dan profilaksis terminal untuk Plasmodium vivax dan Plasmodium

		ovale; alternative untuk kemoprofilaksis malaria
Sulfadoxine-pyrimethamine (Fansidar)	Kombinasi antagonis folat	Terapi falcifarum, optimalnya dengan kombinasi dengan artesunat; terapi preventif intermiten P
Atovaquone-proguanil (Malarone)	Kombinasi antagonis quinone-folat	Terapi dan kemoprofilaksis infeksi falcifarum P
Doksisiklin	Tetrasiklin	Terapi (dengan quinine) infeksi falcifarum P
Halofantrine ¹	Phenanthrene methanol	Terapi infeksi untuk falcifarum resisten klorokuin P
Lumefantrine	Amyl alcohol	Terapi malaria falcifarum dengan kombinasi fix dengan artemeter (Coartem) P
Pyronaridine	Benzoaphthyridine	Terapi falcifarum P

		dengan kombinasi fix artesunat
Artemisin (artesunat, artemeter, dihidroartemisin)	Sesquiterpene lactone endoperoxide	Terapi P falcifarum dengan regimen kombinasi oral untuk penyakit unkomplikata dan untuk terapi parenteral untuk malaria berat

ITidak tersedia di AS

Modifikasi dengan izin, dari Katzung BG. Basic and Clinical Pharmacology. Edisi 14. McGraw-Hill, 2018

A. Malaria Non-Falciparum

Obat lini pertama untuk malaria non-falciparum di sebagian besar wilayah tetap klorokuin. Karena meningkatnya resistensi *P vivax* terhadap klorokuin, terapi alternatif direkomendasikan bila diduga ada resistensi, terutama untuk infeksi yang didapat di Indonesia, Oseania, dan Amerika Selatan. Infeksi ini dapat diobati dengan terapi kombinasi berbasis artemisinin (ACTs) atau regimen lini pertama lainnya untuk infeksi *P falciparum* seperti yang dibahas di bawah ini. Untuk *P vivax* atau *P ovale*, pemberantasan parasit

eritrositik dengan klorokuin harus disertai dengan pengobatan dengan primakuin atau tafenoquine (setelah mengevaluasi defisiensi glukosa-6-fosfat dehidrogenase [G6PD]; lihat di bawah) untuk memberantas tahap hati yang tidak aktif (hipnozoit), yang mana dapat menyebabkan kekambuhan dengan infeksi eritrositik berulang dan gejala malaria setelah berminggu-minggu sampai berbulan-bulan jika tidak diobati. Infeksi *malariae* hanya perlu diobati dengan klorokuin.

B. Malaria Falciparum Tanpa Komplikasi

P. falciparum resisten terhadap klorokuin dan sulfadoksin-pirimetamin di sebagian besar wilayah, dengan pengecualian di Amerika Tengah di sebelah barat Terusan Panama dan Hispaniola. Malaria *falciparum* dari daerah lain tidak boleh diobati dengan obat yang lebih tua ini, dan keputusan tentang kemoprofilaksis harus mengikuti pertimbangan geografis yang sama.

ACTs, semuanya termasuk artemisinin kerja pendek dan obat mitra kerja panjang, adalah terapi lini pertama di hampir semua negara endemik. WHO merekomendasikan enam ACT untuk mengobati malaria

falciparum (Tabel 35–3), tetapi kemanjuran rejimen ini bervariasi. Kina umumnya tetap efektif untuk malaria falciparum, tetapi harus diminum selama 7 hari dan ditoleransi dengan buruk, dan sebaiknya disediakan untuk pengobatan malaria berat dan untuk pengobatan setelah rejimen lain gagal (Tabel 35–4).

Tabel 35–3. Rekomendasi WHO untuk pengobatan malaria falciparum tanpa komplikasi.

Regimen	Catatan
Artemeter-lumefantrine (Coartem, Riamet)	Koformulasi, terapi lini pertama pada berbagai negara. Disetujui di AS
Artesunate-amodiaquine (ASAQ)	Koformulasi, terapi lini pertama negara Afrika
Artesunat-meflokuin	Terapi lini pertama Asia Tenggara dan Amerika Selatan tapi efikasinya menurun di beberapa bagian di Thailand
Artesunat-pyronaridine	Koformulasi. Regimen yang paling baru disetujui; digunakan pada beberapa negara di Asia Tenggara
Artesunat-sulfadoxine-pyrimethamine	Lini pertama di beberapa negara, namun efikasinya

	lebih rendah dari regimen lain di beberapa area
Dihydroartemisinin-piperazine	Koformulasi. Lini pertama pada beberapa negara, namun efikasinya menurun di beberapa bagian di Asia Tenggara

Data dari WHO: Guidelines for the Treatment of Malaria. World Health Organization. Geneva 2015

Tabel 35-4. Terapi Malaria

Situasi Klinis	Terapi Obat ¹	Obat Alternatif
Klorokuin-sensitif Plasmodium falcifarum dan Plasmodium malariae	Klorokuin fosfat, 1 g pada jam 0, diikuti 500 mg pada jam ke 6, 24, dan 48 Atau- Klorokuin fosfat 1 g pada jam 0 dan 24, lalu 0.5 g pada jam 48	
Plasmodium vivax dan Plasmodium ovale	Klorokuin (seperti diatas), lalu (jika G6PD normal) primakuin 30 mg harian	Untuk infeksi dari Indonesia, Papua Nugini, dan area lain yang dicurigai resisten: terapi di daftar untuk

	untuk 14 hari atau tafenoquine 300 mg sekali	unkomplikata P falcifarum resisten klorokuin dan primakuin
Infeksi unkomplikata dengan P falcifarum resisten klorokuin	Coartem (artemeter 20 mg, lumefantrine 120 mg), 4 tablet 2 kali sehari selama 3 hari Atau- Malarone 4 tablet (total 1 g atovaquone, 400 mg proguanil) harian selama 3 hari Atau- Quinine sulfat 650 mg 3 kali sehari selama 3-7 hari Ditambah 1 dari dibawah (ketika quinine diberikan < 7 hari) Doksisiklin 100 mg 2 kali	Mefloquine 15 mg/kg sekali 750 mg lalu 500 mg setiap 6-8 jam Atau- Dihidroartemisin-piperaquine ² (dihidroartemisinin 40 mg, piperaquine 320 mg), 4 tablet sehari selama 3 hari Atau- ASAQ ² (artesunat 100 mg, amodiaquine 270 mg), 2 tablet sehari selama 3 hari

	sehari selama 7 hari Atau- Klindamisin 600 mg 2 kali sehari untuk 7 hari	
Infeksi parah dan komplikata dengan P falcifarum	Artesunat 2.4 mg/kg IV setiap 12 jam untuk 1 hari, lalu perhari ^{3,6}	Quinidine gluconate ⁴⁻⁵ 10 mg/kg IV selama 1-2 jam lalu 0.02 mg/kg IV/menit Atau- Quinidine gluconate ⁴⁻⁵ 15 mg/kg IV selama 4 jam, lalu 7.5 mg/kg IV selama 4 jam setiap 8 jam Atau- Quinidine gluconate ⁴⁻⁵ 20 mg/kg IV selama 4 jam lalu 10 mg/kg IV setiap 8 jam Atau- Artemeter ²⁻⁶ 3.2 mg/kg/IM, lalu 1.6 mg/kg/hari IM

¹Semua dosis adalah oral. Lihat teks untuk informasi tambahan untuk semua agen, termasuk toksisitas dan peringatan. Lihat pedoman CDC (telepon 877_FYI-TRIP; <http://www.cdc.gov/malaria/>) untuk informasi tambahan dan dosis pediatri

²Tidak tersedia di AS

³Tersedia di AS hanya untuk investigasi melalui CDC (telepon: 770-488-7788)

⁴Pemantauan kardiak harus dilakukan selama pemberian quidine atau quinine IV

⁵Hindari dosis loading pada pasien yang menerima quinine, quinidine, atau mefloquine pada 24 jam sebelumnya

⁶Pada semua regimen parenteral, ubah menjadi regimen oral secepat mungkin jika pasien dapat mentoleransinya

Di negara maju, malaria adalah infeksi yang jarang tetapi berpotensi mengancam nyawa para pelancong dan imigran, banyak di antaranya tidak kebal, sehingga mereka berisiko berkembang pesat menjadi penyakit parah. Orang yang tidak kebal dengan malaria falciparum umumnya harus dirawat di rumah sakit karena risiko perkembangan penyakit yang cepat. Sejumlah pilihan tersedia untuk pengobatan malaria falciparum tanpa komplikasi di Amerika Serikat (Tabel 35–4).

Piperaquine adalah 4-aminoquinoline lain yang telah dikombinasikan dengan dihydroartemisinin dalam ACT. Piperaquine tampaknya dapat ditoleransi dengan baik dan dalam kombinasi dengan dihydroartemisinin, menawarkan terapi yang sangat mujarab untuk malaria falciparum dan vivax. Karena waktu paruh piperaquine yang lama (~ 3 minggu), dihydroartemisinin-piperaquine

menawarkan periode terpanjang profilaksis pasca perawatan dari ACT yang tersedia. Namun, resistensi terhadap piperaquine telah muncul di Asia Tenggara, dengan akibat kegagalan pengobatan dihydroartemisinin-piperaquine di wilayah tersebut.

Pyronaridine adalah benzonaphthyridine yang sebelumnya juga digunakan sebagai monoterapi untuk mengobati malaria di China dan bertindak melawan banyak strain *P falciparum* yang resisten terhadap obat. Kombinasi artesunat plus pironaridin telah menunjukkan kemanjuran yang sangat baik melawan malaria falciparum dan vivax dan telah ditoleransi dengan baik, meskipun peningkatan transaminase dapat dilihat.

3. Mefloquine — Mefloquine efektif melawan banyak strain *P falciparum* yang resisten terhadap klorokuin dan terhadap spesies malaria lainnya. Meskipun toksisitas menjadi perhatian, mefloquine juga merupakan obat kemoprofilaksis yang direkomendasikan. Resistensi terhadap mefloquine telah dilaporkan secara sporadis dari banyak wilayah, tetapi tampaknya jarang terjadi kecuali di wilayah Asia Tenggara dengan tingkat resistensi

multidrug yang tinggi (terutama wilayah perbatasan Thailand).

Untuk pengobatan malaria tanpa komplikasi, mefloquine dapat diberikan sebagai dosis tunggal atau dalam dua dosis selama 1 hari. Ini digunakan dalam kombinasi dengan artesunat untuk malaria falciparum, meskipun resistensi membatasi kemanjuran di Asia Tenggara. Itu harus diambil dengan makan dan ditelan dengan banyak air. Mefloquine direkomendasikan oleh CDC untuk kemoprofilaksis di semua daerah malaria kecuali di daerah yang tidak memiliki resistensi klorokuin (di mana klorokuin lebih disukai) dan beberapa daerah pedesaan di Asia Tenggara dengan prevalensi resistensi mefloquine yang tinggi.

Efek samping dosis mingguan mefloquine untuk kemoprofilaksis termasuk mual, muntah, pusing, gangguan tidur dan perilaku, nyeri epigastrium, diare, sakit abdomen, sakit kepala, ruam dan, jarang, kejang dan psikosis. Ada peringatan kotak hitam FDA tentang toksisitas neuropsikiatri, mungkin termasuk efek langka yang tidak dapat diubah. Mefloquine harus dihindari pada orang dengan riwayat penyakit kejiwaan atau kejang.

Efek samping lebih umum (hingga 50% pengobatan) dengan dosis mefloquine yang lebih tinggi diperlukan untuk pengobatan. Efek ini dapat dikurangi dengan membagi administrasi menjadi dua dosis yang dipisahkan oleh 6-8 jam. Toksisitas neuropsikiatri yang serius (depresi, kebingungan, psikosis akut, atau kejang) telah dilaporkan kurang dari 1 dari 1000 pengobatan, tetapi beberapa otoritas percaya bahwa ini lebih umum. Mefloquine juga dapat mengubah konduksi jantung, sehingga tidak boleh diberikan bersamaan dengan quinine, quinidine, atau halofantrine, dan diperlukan kehati-hatian jika obat ini digunakan untuk mengobati malaria setelah mefloquine chemoprophylaxis. Mefloquine umumnya dianggap aman untuk anak kecil dan wanita hamil.

4. Kina dan kuinidin — Kina dihidroklorida dan kuinidin glukonat adalah terapi yang efektif untuk malaria falciparum, terutama untuk penyakit yang parah, meskipun masalah toksisitas mempersulit terapi (Tabel 35–4). Kina bertindak cepat melawan empat spesies parasit malaria pada manusia. Quinidine, stereoisomer

dextrorotatory dari quinine, setidaknya sama efektifnya dengan quinine dalam pengobatan malaria falciparum berat, tetapi tidak lagi tersedia di Amerika Serikat.

Resistensi *P falciparum* terhadap kina umum terjadi di beberapa wilayah Asia Tenggara, di mana obat tersebut mungkin gagal jika digunakan sendiri untuk mengobati malaria falciparum. Namun, kina masih memberikan setidaknya efek terapeutik parsial pada kebanyakan pasien.

Kina dan kuinidin adalah pengobatan yang efektif untuk malaria falciparum berat, meskipun artesunat intravena adalah standar perawatannya. Obat dapat diberikan dalam dosis terbagi atau dengan infus intravena kontinyu; pengobatan harus dimulai dengan dosis muatan untuk mencapai konsentrasi plasma yang efektif dengan cepat. Kuinin dan kuinidin intravena harus diberikan dengan pemantauan jantung karena toksisitas jantungnya dan farmakokinetiknya relatif tidak dapat diprediksi. Terapi harus diubah menjadi obat oral segera setelah pasien membaik dan dapat mentolerir pengobatan oral.

Di daerah tanpa rejimen kombinasi yang lebih baru, kina sulfat oral adalah terapi lini pertama alternatif

untuk malaria falciparum tanpa komplikasi, meskipun toleransi yang buruk dapat membatasi kepatuhan. Kina biasanya digunakan dengan obat kedua (paling sering doksisisiklin) untuk mempersingkat durasi penggunaan (menjadi 3 hari) dan untuk membatasi toksisitas. Dosis terapeutik kina dan kuinidin umumnya menyebabkan tinitus, sakit kepala, mual, pusing, kemerahan, dan gangguan penglihatan. Kelainan hematologi termasuk hemolisis (terutama dengan defisiensi G6PD), leukopenia, agranulositosis, dan trombositopenia. Dosis terapeutik dapat menyebabkan hipoglikemia melalui stimulasi pelepasan insulin; ini adalah masalah khusus pada infeksi berat dan pada pasien hamil, yang mengalami peningkatan kepekaan terhadap insulin. Infus yang terlalu cepat dapat menyebabkan hipotensi yang parah. Kelainan EKG (perpanjangan interval QT) cukup umum, tetapi aritmia berbahaya jarang terjadi jika obat diberikan dengan tepat. Kina tidak boleh diberikan bersamaan dengan mefloquine dan harus digunakan dengan hati-hati pada pasien yang sebelumnya telah menerima mefloquine.

5. Primaquine dan tafenoquine — Primaquine phosphate, sintetik 8-aminoquinoline, adalah obat pilihan untuk menangani *P vivax* dan *P ovale* dalam bentuk hati yang tidak aktif (Tabel 35–4). Primakuin aktif melawan stadium hepatic dari semua parasit malaria pada manusia. Tindakan ini akan optimal segera setelah terapi dengan klorokuin atau agen lain. Primakuin juga bekerja melawan parasit stadium eritrositik, meskipun aktivitas ini terlalu lemah untuk pengobatan penyakit aktif, dan melawan gametosit. Penambahan primakuin dosis rendah tunggal dalam hubungannya dengan ACT pada pasien G6PD-normal dengan malaria falciparum merupakan strategi untuk menurunkan penularan ke nyamuk.

Untuk infeksi *P vivax* dan *P ovale*, klorokuin atau obat lain digunakan untuk memberantas bentuk eritrositik, dan jika tingkat G6PD normal, primaquine selama 14 hari (52,6 mg primakuin fosfat [30 mg basa] setiap hari) dimulai untuk memberantas hipnozoit hati dan mencegah kekambuhan berikutnya. Beberapa strain *P vivax*, terutama di New Guinea dan Asia Tenggara, relatif resisten terhadap primakuin, dan obat tersebut mungkin gagal untuk membasmi bentuk hati.

C. Malaria Berat

Malaria berat adalah keadaan darurat medis. Perawatan parenteral diindikasikan untuk malaria berat, seperti yang dijelaskan di atas, dan dengan ketidakmampuan untuk mengonsumsi obat-obatan oral. Dengan terapi yang tepat dan perawatan suportif, pemulihan yang cepat dapat dilihat bahkan pada individu yang sangat sakit.

Standar perawatan untuk malaria berat adalah artesunat intravena, yang telah menunjukkan kemanjuran yang lebih tinggi dan tolerabilitas yang lebih baik daripada kina. Di Amerika Serikat, artesunat intravena tersedia berdasarkan investigasi melalui CDC (untuk pendaftaran, hubungi 770-488-7788); jika disetujui, obat diberikan segera dari Stasiun Karantina CDC. Obat diberikan dalam empat dosis 2,4 mg / kg selama 3 hari, setiap 12 jam pada hari pertama, dan kemudian setiap hari. Jika artesunat tidak dapat diperoleh segera, malaria berat harus diobati dengan kina intravena (tersedia di sebagian besar negara tetapi tidak di Amerika Serikat), kuinidin intravena (tidak lagi tersedia di Amerika Serikat), atau obat oral sampai artesunat intravena tersedia. Di daerah

endemik, jika terapi parenteral tidak tersedia, pemberian artemeter atau artesunat intrarektal juga efektif. Pasien yang menerima kuinin atau kuinidin intravena harus menerima pemantauan jantung terus menerus; jika perpanjangan QTc melebihi 25% dari baseline, kecepatan infus harus dikurangi. Glukosa darah harus dipantau setiap 4-6 jam, dan dekstrosa 5-10% dapat diberikan bersamaan untuk mengurangi kemungkinan hipoglikemia.

Perawatan yang tepat untuk malaria berat termasuk pemeliharaan cairan dan elektrolit; dukungan pernapasan dan hemodinamik; dan pertimbangan transfusi darah, antikonvulsan, antibiotik untuk infeksi bakteri, dan hemofiltrasi atau hemodialisis. Transfusi tukar kadang-kadang digunakan untuk mereka yang memiliki parasitemia tinggi (lebih dari 5-10%), tetapi efek menguntungkan belum dibuktikan dengan jelas.

D. Obat Antimalaria

1. Klorokuin — Klorokuin tetap menjadi obat pilihan untuk pengobatan *P falciparum* yang sensitif dan spesies parasit malaria lainnya (Tabel 35–4). Klorokuin aktif

melawan parasit eritrositik dari semua spesies malaria manusia. Itu tidak memberantas tahap hati, jadi harus digunakan dengan primakuin untuk memberantas infeksi *P vivax* dan *P. ovale*. *P falciparum* yang resisten terhadap klorokuin tersebar luas di hampir semua wilayah di dunia dengan malaria falciparum, dengan pengecualian di Amerika Tengah di sebelah barat Terusan Panama dan Hispaniola. *P vivax* yang resisten klorokuin telah dilaporkan dari sejumlah daerah, terutama Asia Tenggara dan Oseania.

Klorokuin adalah obat pilihan untuk pengobatan malaria non-falciparum dan falciparum sensitif. Ini dengan cepat menghentikan demam (dalam 24-48 jam) dan membersihkan parasitemia (dalam 48-72 jam) yang disebabkan oleh parasit yang sensitif. Klorokuin juga merupakan agen kemoprofilaktik yang disukai di daerah malaria tanpa malaria falciparum resisten.

Klorokuin biasanya dapat ditoleransi dengan baik, bahkan dengan penggunaan jangka panjang. Pruritus umum terjadi, terutama di Afrika. Mual, muntah, sakit abdomen, sakit kepala, anoreksia, malaise, penglihatan

kabur, dan urtikaria jarang terjadi. Dosis setelah makan dapat mengurangi beberapa efek samping.

2. Amodiaquine, piperaquine, dan pyronaridine —

Amodiaquine adalah 4-aminoquinoline yang terkait erat dengan klorokuin. Amodiaquine telah banyak digunakan untuk mengobati malaria karena biayanya yang rendah, toksisitas terbatas, dan, di beberapa daerah, efektif melawan strain *P falciparum* yang resisten terhadap klorokuin. Penggunaan amodiaquine menurun setelah mengenali efek samping yang jarang tetapi serius, terutama agranulositosis, anemia aplastik, dan hepatotoksitas. Namun, efek samping yang serius jarang terjadi dengan penggunaan jangka pendek, dan artesunat-amodiaquine adalah salah satu ACT standar yang direkomendasikan untuk mengobati malaria falciparum (Tabel 35–3). Kemoprofilaksis dengan amodiaquine sebaiknya dihindari karena adanya peningkatan toksisitas dengan penggunaan jangka panjang.

Kemoprofilaksis standar tidak mencegah kambuhnya infeksi *P vivax* atau *P ovale*, karena hipnozoit hati tidak diberantas dengan klorokuin atau pengobatan

standar lainnya. Untuk mengurangi kemungkinan kambuh, beberapa pihak berwenang menganjurkan penggunaan kursus pengobatan primakuin setelah selesainya perjalanan ke daerah endemik. Primakuin juga dapat digunakan untuk kemoprofilaksis untuk mencegah infeksi *P falciparum* dan *P vivax* pada orang dengan kadar G6PD normal.

Primakuin dalam dosis yang dianjurkan umumnya dapat ditoleransi dengan baik. Jarang menyebabkan mual, nyeri epigastrium, kram abdomen, dan sakit kepala, terutama bila diminum saat abdomen kosong. Efek samping yang jarang terjadi termasuk leukopenia, agranulositosis, leukositosis, dan aritmia jantung. Dosis standar primaquine dapat menyebabkan hemolisis atau methemoglobinemia (dimanifestasikan oleh sianosis), terutama pada orang dengan defisiensi G6PD atau defek metabolik hereditas lainnya. Pasien harus diuji untuk defisiensi G6PD sebelum primakuin diresepkan. Primaquine harus dihentikan jika ada bukti hemolisis atau anemia dan harus dihindari selama kehamilan.

Tafenoquine, 8-aminoquinoline, memiliki waktu paruh lebih lama daripada primakuin. Kedua obat ini

berbagi risiko hemolisis dengan defisiensi G6PD dan kemungkinan toksisitas lainnya; tafenoquine tidak boleh digunakan selama kehamilan atau pada mereka yang mengalami defisiensi G6PD. Tafenoquine disetujui FDA untuk pasien berusia minimal 16 tahun untuk dua indikasi, tetapi dengan formulasi berbeda, dipasarkan oleh perusahaan berbeda. Untuk menghilangkan stadium *P vivax* di hati, dosis tunggal (Krintafel, dua tablet 150 mg sekali sehari) diambil dengan makanan segera setelah dimulainya terapi primer (dengan klorokuin atau agen lain). Untuk kemoprofilaksis malaria, obat (Arakoda, dua tablet 100 mg) diminum sekali sehari selama 3 hari dan kemudian setiap minggu sampai 1 minggu setelah paparan terakhir.

6. Penghambat sintesis folat — Penghambat dua enzim parasit yang terlibat dalam metabolisme folat, dihydrofolate reductase (DHFR) dan dihydropteroate synthase (DHPS), digunakan, umumnya dalam regimen kombinasi, untuk pengobatan dan pencegahan malaria, meskipun obatnya lebih akting lambat dan dibatasi oleh perlawanan.

Fansidar adalah kombinasi tetap sulfadoksin (500 mg) dan pirimetamin (25 mg). Tidak disarankan untuk kemoprofilaksis karena efek samping serius yang jarang terjadi dengan dosis jangka panjang. Untuk pengobatan, keuntungan sulfadoksin-pirimetamin termasuk kemudahan pemberian (dosis oral tunggal) dan biaya rendah. Bagaimanapun, resistensi adalah masalah utama. Sulfadoksin-pirimetamin plus artesunat telah menunjukkan kemanjuran untuk pengobatan malaria di beberapa daerah tetapi paling baik diganti dengan ACT yang lebih efektif. Sulfadoksin-pirimetamin direkomendasikan oleh WHO untuk terapi pencegahan bulanan pada wanita hamil di daerah endemisitas tinggi, meskipun kemanjurannya dibatasi oleh resistensi. Amodiaquine plus sulfadoxine-pyrimethamine direkomendasikan setiap bulan selama musim hujan untuk kemoprofilaksis di wilayah Afrika Barat dengan penularan malaria musiman dan resistensi obat yang terbatas. Kombinasi antifolate lain, trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMZ), digunakan secara luas untuk mencegah koinfeksi pada pasien yang terinfeksi

HIV, dan menawarkan perlindungan parsial terhadap malaria.

7. Artemisinin — Artemisinin (qinghaosu) adalah lakton seskuiterpen endoperoksida, komponen aktif dari jamu yang telah digunakan untuk berbagai indikasi di China selama lebih dari 2000 tahun. Analognya telah disintesis untuk meningkatkan kelarutan dan meningkatkan kemanjuran antimalaria. Yang terpenting dari analog ini adalah artesunat, artemeter, dan dihidroartemisinin. WHO mendorong ketersediaan artemisinin oral hanya dalam rejimen kombinasi terkoformulasi.

Artemisinin bekerja sangat cepat melawan semua parasit malaria manusia stadium eritrositik. Yang memprihatinkan, pembersihan parasit yang tertunda dan kegagalan klinis telah terlihat setelah pengobatan dengan artesunat di beberapa bagian Asia Tenggara, menandai munculnya resistensi artemisinin di wilayah ini.

Artemisinin memainkan peran penting dalam pengobatan malaria, termasuk malaria *P falciparum* yang resistan terhadap berbagai obat. Karena waktu paruh

plasma mereka yang pendek, tingkat kekambuhan sangat tinggi setelah terapi jangka pendek, yang menyebabkan penggunaan yang disetujui hanya sebagai terapi awal untuk malaria berat dan di ACT untuk malaria tanpa komplikasi. ACTs yang saat ini paling dianjurkan di Afrika adalah artesunat plus amodiaquine (ASAQ) dan artemeter plus lumefantrine (Coartem), yang masing-masing tersedia sebagai produk terkoformulasi. ACT lainnya, artesunat plus mefloquine, kebanyakan digunakan di luar Afrika; kemanjurannya mungkin menurun di beberapa bagian Asia. Dihydroartemisinin-piperaquine telah menunjukkan kemanjuran yang sangat baik dan merupakan rejimen lini pertama di beberapa negara di Asia Tenggara, tetapi kemanjuran telah menurun di Kamboja karena penurunan aktivitas kedua komponen rejimen. ACT terbaru yang disetujui, artesunat-pyronaridine, disetujui di beberapa negara. ACT lain yang tidak direkomendasikan oleh WHO tersedia di beberapa negara dan telah menunjukkan kemanjuran yang baik dalam penelitian terbatas, termasuk arterolane-piperaquine, artemisinin-piperaquine, dan artemisinin naphthoquine.

Dalam studi tentang malaria berat, artemeter intramuskular setidaknya sama efektifnya dengan kuinin intramuskular, dan artesunat intravena lebih unggul dari kina intravena dalam hal kemanjuran dan tolerabilitas. Jadi, standar perawatan untuk malaria berat adalah artesunat intravena, jika tersedia, meskipun kuinin parenteral dan kuinidin tetap menjadi alternatif yang dapat diterima. Artesunat dan artemeter juga telah efektif dalam pengobatan malaria berat bila diberikan secara rektal, menawarkan modalitas pengobatan yang berharga ketika terapi parenteral tidak tersedia.

Artemisinin dapat ditoleransi dengan sangat baik. Efek samping yang paling sering dilaporkan adalah mual, muntah, dan diare, yang seringkali disebabkan oleh malaria akut, bukan keracunan obat. Neutropenia, anemia, hemolisis, dan peningkatan kadar enzim hati jarang ditemukan. Hemolisis dapat terjadi beberapa minggu setelah terapi dengan artesunat intravena. Artemisinin bersifat teratogenik pada hewan, tetapi dengan keamanan yang baik terlihat pada manusia, dan pentingnya mengobati malaria secara efektif selama kehamilan, WHO merekomendasikan ACT untuk mengobati malaria

tanpa komplikasi dan artesunat intravena untuk mengobati malaria rumit selama semua trimester kehamilan.

8. Atovaquone plus proguanil (Malarone) — Atovaquone, sebuah hydroxynaphthoquinone, tidak efektif bila digunakan sendiri, karena perkembangan resistensi obat yang cepat. Namun, Malarone, kombinasi tetap atovaquone (250 mg) dan antifolate proguanil (100 mg), sangat efektif untuk pengobatan dan kemoprofilaksis malaria *falciparum*, dan disetujui untuk kedua indikasi di Amerika Serikat (Tabel 35– 4). Ia juga tampaknya aktif melawan spesies parasit malaria lainnya. Tidak seperti kebanyakan antimalaria lainnya, Malarone memberikan aktivitas melawan parasit stadium eritrositik dan hati.

Untuk pengobatan, Malarone diberikan dengan dosis dewasa empat tablet setiap hari selama 3 hari (Tabel 35–5). Untuk kemoprofilaksis, Malarone harus diminum setiap hari. Ini memiliki keunggulan dibandingkan mefloquine dan doksisisiklin dalam membutuhkan jangka waktu pengobatan yang lebih singkat sebelum dan sesudah periode yang berisiko untuk penularan malaria,

karena aktivitas melawan parasit stadium hati. Itu harus diambil dengan makanan.

Tabel 35–5. Obat pencegahan malaria pada wisatawan.¹

Obat	Penggunaan²	Dosis Dewasa (semua oral)³
Klorokuin	Area tanpa resistensi Plasmodium falcifarum	500 mg per minggu
Malarone	Area P falcifarum resisten multiobat	1 tablet (250 mg atovaquone/ 100 mg proguanil) harian
Meflokuin	Area P falcifarum resisten klorokuin	250 mg per minggu
Doksisiklin	Area P falcifarum resisten multiobat	100 mg per hari
Primakuin ⁴	Profilaksis terminal untuk P vivax dan P ovale; alternative untuk profilaksis P falcifarum	30 mg harian: untuk profilaksis akhir selama 14 hari setelah perjalanan; untuk kemoprofilaksis dimulai 1-2 hari sebelum berangkat, konsumsi selama perjalanan dan selama 7 hari setelah perjalanan
Tafenoquine ⁴	Alternatif untuk profilaksis P falcifarum	200 mg sekali sehari selama 3 hari dan lalu per minggu sampai 1 minggu setelah paparan terakhir

¹Rekomendasi mungkin berubah, karena resistensi terhadap semua obat meningkat. Lihat teks untuk informasi tambahan untuk toksisitas dan peringatan. Untuk detail tambahan dan dosis pediatri, lihat pedoman CDC (telepon: 800-CDC-INFO; <http://wwwnc.cdc.gov/travel/>). Pelancong untuk area tertentu harus mempertimbangkan pemberian terapi yang efektif (lihat teks) untuk penggunaan jika berkembang menjadi demam, dan mereka tidak dapat mencapai pusat medis dengan cepat

²Area tanpa P falcifarum yang resisten terhadap klorokuin adalah Amerika Tengah bagian barat Panama Canal, Haiti, Republik Dominican, Mesir, dan negara paling banyak Timur Tengah. Malarone atau meflokuin sekarang direkomendasikan untuk area yang paling banyak malaria kecuali di perbatasan Thailand, dimana doksisisiklin direkomendasi.

³Untuk obat lain kecuali primakuin, dimulai 1-2 minggu sebelum keberangkatan (kecuali 2 hari sebelum doksisisiklin dan malarone) dan lanjutkan 4 minggu setelah meninggalkan area endemis (kecuali 1 minggu untuk Malarone).

⁴Penapisan untuk defisiensi glukosa-6 fosfat dehidrogenase sebelum menggunakan primakuin

Dimodifikasi dengan izin, dari Katzung BG. Basic and Clinical Pharmacology. Edisi 14. McGraw-Hill, 2018

Malarone secara umum dapat ditoleransi dengan baik. Efek samping termasuk sakit abdomen, mual, muntah, diare, sakit kepala, dan ruam, dan ini lebih sering terjadi dengan dosis yang lebih tinggi yang diperlukan untuk pengobatan. Peningkatan reversibel enzim hati telah dilaporkan. Keamanan atovaquone pada kehamilan tidak diketahui.

9. Antibiotik — Sejumlah antibakteri selain antagonis folat dan sulfonamida adalah antimalaria yang bekerja lambat. Tidak ada antibiotik yang boleh digunakan

sebagai agen tunggal untuk pengobatan malaria karena kecepatan kerjanya yang lambat.

Doksisiklin umumnya digunakan dalam pengobatan malaria falciparum bersama dengan kuinidin atau kuinin, memungkinkan pengobatan yang lebih pendek dan dapat ditoleransi dengan lebih baik (Tabel 35–4). Doksisiklin juga merupakan obat kemoprofilaktik standar, terutama untuk digunakan di wilayah Asia Tenggara dengan tingkat resistensi yang tinggi terhadap antimalaria lain, termasuk mefloquine. Efek samping doksisiklin termasuk gejala gastrointestinal, vaginitis kandida, dan fotosensitifitas. Obat harus diminum dalam posisi tegak dengan banyak air untuk menghindari iritasi esofagus. Klindamisin dapat digunakan bersama dengan kina atau kuinidin pada mereka yang doksisiklin tidak dianjurkan, seperti anak-anak dan wanita hamil (Tabel 35–4). Toksisitas yang paling umum dengan klindamisin adalah gastrointestinal.

10. Lumefantrine — Lumefantrine, suatu aril alkohol yang berhubungan dengan halofantrine, tersedia hanya sebagai kombinasi dosis tetap dengan artemeter (Coartem

atau Riamet). Penyerapan oral sangat bervariasi dan meningkat bila obat dikonsumsi bersama makanan. Dianjurkan untuk menggunakan Coartem dengan makanan berlemak. Coartem sangat efektif untuk pengobatan malaria falciparum, tetapi membutuhkan dosis dua kali sehari. Terlepas dari keterbatasan ini, karena kemanjurannya yang dapat diandalkan melawan malaria falciparum, Coartem adalah terapi lini pertama untuk malaria di banyak negara dengan malaria. Coartem dapat ditoleransi dengan baik; Efek samping termasuk sakit kepala, pusing, kehilangan nafsu makan, gejala gastrointestinal, dan jantung berdebar. Yang penting, Coartem umumnya tidak menyebabkan perpanjangan interval QT atau toksisitas jantung serius yang terlihat pada halofantrine.

Pencegahan

Malaria ditularkan melalui nyamuk anopheline yang menggigit malam hari. Kelambu, khususnya kelambu yang diolah dengan insektisida permetrin, sangat dipromosikan sebagai cara murah untuk perlindungan antimalaria, tetapi efektivitasnya bervariasi sebagian

karena resistensi insektisida yang meluas. Penyemprotan insektisida dalam ruangan umumnya sangat efektif di Afrika tetapi dibatasi oleh keterbatasan sumber daya.

Upaya ekstensif sedang dilakukan untuk mengembangkan vaksin malaria, tetapi vaksin yang menawarkan perlindungan tingkat tinggi tidak diantisipasi dalam waktu dekat. Vaksin RTS, S, yang didasarkan pada antigen sporozoit, adalah kandidat vaksin paling canggih. Beberapa uji klinis menunjukkan sekitar 25-50% perlindungan terhadap malaria pada anak-anak pada tahun setelah imunisasi, tetapi tingkat perlindungan yang lebih rendah pada anak-anak yang sangat muda, di daerah dengan paparan malaria tertinggi, dan dalam jangka waktu yang lebih lama. Imunisasi malaria musiman, dengan menggunakan vaksin jangka pendek selama musim penularan tinggi, sedang diselidiki. Pendekatan lain yang diteliti termasuk vaksin yang mengandung antigen eritrositik, stadium hati, dan stadium seksual, dan penggunaan sporozoit yang dilemahkan radiasi atau molekulnya dilemahkan.

Ketika pelancong dari negara nonendemik ke negara endemik diberikan konseling tentang pencegahan

malaria, sangat penting untuk menekankan langkah-langkah untuk mencegah gigitan nyamuk (pengusir serangga, insektisida, dan kelambu), karena parasit semakin resisten terhadap banyak obat dan tidak ada rejimen kemoprofilaksis yang sepenuhnya pelindung. Kemoprofilaksis direkomendasikan untuk semua pelancong dari daerah nonendemik ke daerah endemik, meskipun risiko sangat bervariasi untuk lokasi yang berbeda, dan beberapa daerah tropis tidak mengandung risiko; rekomendasi khusus untuk perjalanan ke berbagai tempat tersedia dari CDC (www.cdc.gov; 877-FYITRIP). Rekomendasi dari CDC termasuk penggunaan klorokuin untuk kemoprofilaksis di beberapa area dengan hanya parasit malaria yang sensitif terhadap klorokuin (terutama Karibia dan Amerika Tengah di sebelah barat Terusan Panama), dan Malarone, mefloquine, atau doksisisiklin untuk area lain (Tabel 35–5). Primaquine dan tafenoquine juga efektif tetapi tidak sering digunakan. Dalam beberapa keadaan, mungkin tepat bagi pelancong untuk tidak menggunakan kemoprofilaksis tetapi membawa persediaan obat-obatan jika penyakit demam berkembang dan perhatian medis tidak tersedia. Rejimen untuk

pengobatan sendiri termasuk ACTs, Malarone, dan quinine. Sebagian besar otoritas tidak merekomendasikan profilaksis terminal rutin dengan primakuin untuk membasmi stadium P vivax dan P ovale yang tidak aktif setelah bepergian, tetapi ini mungkin sesuai dalam beberapa keadaan, terutama untuk pelancong dengan paparan utama parasit ini.

Kemoprofilaksis reguler bukanlah praktik manajemen standar di populasi dunia berkembang karena biaya dan potensi toksisitas terapi jangka panjang. Namun, strategi terapi pencegahan intermiten, di mana populasi berisiko (khususnya wanita hamil dan anak-anak) menerima terapi antimalaria pada interval yang ditentukan, dapat menurunkan insidensi malaria sambil membiarkan kekebalan antimalaria berkembang. Selama kehamilan, terapi pencegahan intermiten dengan sulfadoksin-pirimetamin, yang diberikan satu kali selama trimester kedua dan ketiga, telah meningkatkan hasil kehamilan. Dengan meningkatnya resistensi, kemanjuran pencegahan sulfadoksin-pirimetamin kemungkinan menurun, dan dihydroartemisinin-piperaquine ACT kerja panjang merupakan pengganti yang menjanjikan. Di

daerah dengan penularan malaria musiman dan resistensi obat yang terbatas, terutama di subkawasan Sahel Afrika Barat, kebijakannya adalah memberikan amodiaquine dan sulfadoxine-pyrimethamine kepada anak-anak setiap bulan selama musim penularan.

Prognosis

Jika diobati dengan tepat, malaria tanpa komplikasi umumnya merespon dengan baik, demam sembuh dalam 1-2 hari dan mortalitas sekitar 0,1%. Malaria berat biasanya dapat berkembang menjadi kematian, tetapi banyak anak merespons terapi dengan baik. Di negara maju, kematian akibat malaria sebagian besar terjadi pada orang dewasa, dan sering mengikuti penyakit yang berkepanjangan dan komplikasi sekunder lama setelah pemberantasan infeksi malaria. Wanita hamil memiliki risiko khusus selama kehamilan pertama mereka. Malaria dalam kehamilan juga meningkatkan kemungkinan hasil kehamilan yang buruk, dengan peningkatan prematuritas, berat badan lahir rendah, dan kematian.

Kapan Merujuk

Rujukan ke pakar penyakit menular atau pengobatan perjalanan penting dilakukan pada semua kasus malaria di Amerika Serikat, dan khususnya untuk malaria falciparum; rujukan tidak boleh menunda diagnosis dan terapi awal, karena penundaan terapi dapat menyebabkan penyakit parah atau kematian.

Kapan Harus Dirawat

- Masuk untuk malaria non-falciparum dibenarkan hanya jika ada masalah khusus yang memerlukan manajemen rumah sakit.
- Pasien dengan malaria falciparum umumnya dirawat karena penyakit ini dapat berkembang pesat menjadi penyakit berat; pengecualian dapat dibuat untuk individu yang berasal dari daerah endemik malaria, dan dengan demikian diharapkan memiliki tingkat kekebalan, yang tidak memiliki bukti penyakit parah, dan yang dinilai dapat segera kembali untuk perawatan medis jika penyakit mereka berlanjut.

Ashley EA et al. Malaria. Lancet. 2018 Apr 21;391(10130):1608–21. [PMID: 29631781]

- Baird JK. 8-aminoquinoline therapy for latent malaria. *Clin Microbiol Rev.* 2019 Jul 31;32(4):e00011–19. [PMID: 31366609]
- Conrad MD, Rosenthal PJ. Antimalarial drug resistance in Africa: the calm before the storm? *Lancet Infect Dis.* 2019 Oct;19(10):e338–51. [PMID: 31375467]
- D’Alessandro U et al. Treatment of uncomplicated and severe malaria during pregnancy. *Lancet Infect Dis.* 2018 Apr;18(4):e133–46. [PMID: 29395998]
- Desai M et al. Prevention of malaria in pregnancy. *Lancet Infect Dis.* 2018 Apr;18(4):e119–32. [PMID: 29395997]
- Lacerda MVG et al. Single-dose tafenoquine to prevent relapse of *Plasmodium vivax* malaria. *N Engl J Med.* 2019 Jan 17;380(3):215–28. [PMID: 30650322]
- Llanos-Cuentas A et al. Tafenoquine dibandingkan primaquine to prevent relapse of *Plasmodium vivax* malaria. *N Engl J Med.* 2019 Jan 17;380(3):229–41. [PMID: 30650326]
- World Health Organization. World Malaria Report 2019. Geneva, Switzerland: WHO, 2019. <https://www.who.int/publications-detail/worldmalaria-report-2019>

BABESIOSIS

ESSENSIAL

- Riwayat gigitan kutu atau paparan kutu.
- Demam, gejala mirip flu, anemia.
- Parasit intraeritrositik pada apusan darah bernoda Giemsa.

-
- Tes serologi positif.
-

Pertimbangan Umum

Babesiosis adalah infeksi intraeritrositik yang tidak umum yang disebabkan terutama oleh dua spesies *Babesia* dan ditularkan oleh kutu *Ixodes*. Di Amerika Serikat, ratusan kasus babesiosis telah dilaporkan, dan infeksi disebabkan oleh *Babesia microti*, yang juga menginfeksi mamalia liar. Kebanyakan babesiosis di Amerika Serikat terjadi di pesisir timur laut, dengan beberapa kasus juga di bagian barat tengah atas, mengikuti rentang geografis vektor *Ixodes scapularis*, dan penyakit Lyme dan anaplasmosis, yang disebarkan oleh vektor yang sama. Insiden penyakit tampaknya meningkat di beberapa daerah. Babesiosis disebabkan oleh *Babesia divergens* di Eropa dan oleh *Babesia venatorum* di Cina. Babesiosis karena *Babesia duncani* dan organisme mirip *Babesia* lainnya jarang dilaporkan dari Amerika Serikat bagian barat. Babesiosis juga dapat ditularkan melalui transfusi darah, tetapi suplai darah tidak diskriminasi. Sebuah survei terhadap sejumlah besar sampel darah dari daerah endemik di Amerika

Serikat mengidentifikasi ~ 0,4% berpotensi menularkan bakteri *B microti*.

Temuan Klinis

A. Gejala dan Tanda

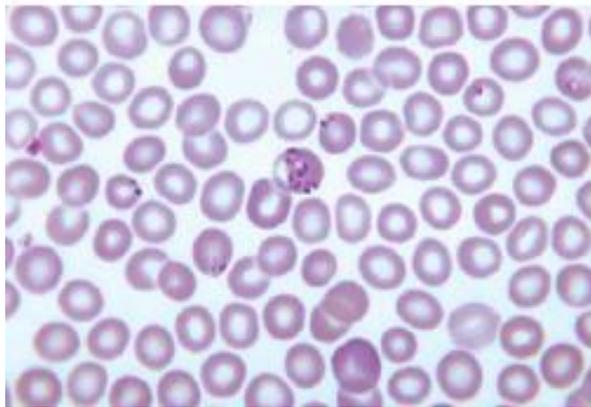
Serosurveys menunjukkan bahwa infeksi tanpa gejala umum di daerah endemik. Dengan infeksi *B microti*, gejala muncul 1 hingga beberapa minggu setelah gigitan kutu; parasitemia terbukti setelah 2-4 minggu. Penderita biasanya tidak mengingat gigitan kutu. Penyakit mirip flu yang khas berkembang secara bertahap dan ditandai dengan demam, malaise, kelelahan, sakit kepala, anoreksia, dan mialgia. Temuan lain mungkin termasuk mual, muntah, sakit abdomen, artralgia, sakit tenggorokan, depresi, kelemahan emosi, anemia, trombositopenia, peningkatan transaminase, dan splenomegali. Parasitemia dapat berlanjut selama berbulan-bulan hingga bertahun-tahun, dengan atau tanpa gejala, dan penyakit ini biasanya sembuh sendiri. Komplikasi parah kemungkinan besar terjadi pada orang tua atau pada mereka yang pernah menjalani splenektomi. Komplikasi serius termasuk gagal napas, anemia

hemolitik, koagulasi intravaskular diseminata, gagal jantung, dan cedera ginjal akut. Dalam studi pasien rawat inap, angka kematian adalah 6,5%. Infeksi B divergens yang paling dikenal di Eropa terjadi pada pasien yang pernah menjalani splenektomi. Infeksi ini berkembang pesat dengan demam tinggi, anemia hemolitik berat, ikterus, hemoglobinuria, dan cedera ginjal akut, dengan angka kematian lebih dari 40%.

B. Temuan Laboratorium

Identifikasi parasit intraeritrositik pada apusan darah bernoda Giemsa menegakkan diagnosis (Gambar 35-6). Ini bisa disalahartikan sebagai parasit malaria, tetapi morfologinya berbeda. Apusan berulang sering diperlukan karena kurang dari 1% eritrosit dapat terinfeksi, terutama pada awal infeksi, meskipun parasitemia dapat melebihi 10%. Diagnosis juga bisa dibuat dengan PCR, yang lebih sensitif daripada apus darah. Tes antibodi imunofluoresen tidak langsung untuk mikroitik B tersedia dari CDC; antibodi dapat dideteksi dalam 2-4 minggu setelah timbulnya gejala dan menetap selama berbulan-bulan, dan peningkatan empat kali lipat

titer antibodi antara serum akut dan penyembuhan memastikan adanya infeksi akut.



Gambar 35–6. Apusan darah menunjukkan *Babesia* spp. cincin dengan bintik basofilik. (Dari Dr. Mae Melvin, Public Health Image Library, CDC.)

Terapi

Kebanyakan pasien mengalami penyakit ringan dan dapat sembuh tanpa terapi. Terapi standar untuk penyakit ringan sampai sedang adalah pengobatan atovaquone selama 7 hari (750 mg per oral setiap 12 jam) ditambah azitromisin (600 mg per oral sekali sehari), yang sama efektifnya dan

dapat ditoleransi dengan lebih baik daripada regimen alternatif, pengobatan 7 hari. kina (650 mg per oral tiga kali sehari) ditambah klindamisin (600 mg per oral tiga kali sehari). Namun, ada lebih banyak pengalaman menggunakan kina plus klindamisin, dan rejimen ini direkomendasikan oleh beberapa ahli untuk penyakit parah. Transfusi tukar telah berhasil digunakan pada pasien asplenik yang sakit parah dan pasien parasitemia lebih dari 10%.

Krause PJ. Human babesiosis. *Int J Parasitol.* 2019 Feb;49(2):165–74. [PMID: 30690090]

Sanchez E et al. Diagnosis, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: a review. *JAMA.* 2016 Apr 26;315(16):1767–77. [PMID: 27115378]

TOKSOPLASMOSIS

ESSENSIAL

- Infeksi dikonfirmasi dengan isolasi *Toxoplasma gondii* atau identifikasi takizoit dalam jaringan atau cairan tubuh.
- Infeksi primer
- Demam, malaise, sakit kepala, sakit tenggorokan.
- Limfadenopati.

-
- Tes serologi IgG dan IgM positif.
 - Infeksi bawaan
 - Setelah infeksi akut ibu seronegatif, kelainan SSP dan retinochoroiditis terlihat pada bayi.
 - Infeksi pada orang dengan gangguan kekebalan
 - Reaktivasi menyebabkan ensefalitis, retinochoroiditis, pneumonitis, miokarditis.
 - IgG positif tetapi tes serologi IgM negatif.
-

Pertimbangan Umum

T gondii, protozoa intraseluler obligat, ditemukan di seluruh dunia pada manusia dan pada banyak spesies mamalia dan burung. Host definitif adalah kucing. Manusia terinfeksi setelah menelan kista dalam daging mentah atau setengah matang, menelan ookista dalam makanan atau air yang terkontaminasi oleh kucing, transmisi trofozoit transplasenta atau, jarang, inokulasi trofozoit langsung melalui transfusi darah atau transplantasi organ. Seroprevalensi toksoplasma sangat bervariasi. Ini telah menurun di Amerika Serikat menjadi 20-30% atau kurang, tetapi jauh lebih tinggi di negara-negara lain baik di negara maju maupun berkembang, di mana mungkin melebihi 80%. Di Amerika Serikat, *T gondii* diperkirakan menginfeksi 1,1 juta orang setiap

tahun, dengan korioretinitis yang terjadi pada 21.000 orang dan kehilangan penglihatan pada 4.800 orang.

Temuan Klinis

A. Gejala dan Tanda

Manifestasi klinis toksoplasmosis dapat dikelompokkan menjadi empat sindrom. 1. Infeksi primer pada orang yang imunokompeten — Setelah tertelan, infeksi *T gondii* berkembang dari saluran pencernaan ke limfatik, dan kemudian menyebar. Kebanyakan infeksi akut tidak bergejala. Sekitar 10-20% gejala setelah masa inkubasi 1-2 minggu. Infeksi akut pada orang imunokompeten biasanya muncul sebagai penyakit demam ringan yang menyerupai infeksi mononukleosis. Limfadenopati serviks atau difus yang tidak nyeri tekan dapat bertahan selama berminggu-minggu sampai berbulan-bulan. Temuan sistemik mungkin termasuk demam, malaise, sakit kepala, sakit tenggorokan, ruam, mialgia, hepatosplenomegali, dan limfositosis atipikal. Manifestasi berat yang jarang terjadi adalah pneumonitis, meningoensefalitis, hepatitis, miokarditis, polimiositis, dan retinokoroiditis. Gejala dapat berfluktuasi, tetapi

kebanyakan pasien sembuh secara spontan dalam waktu paling lama beberapa bulan.

2. Infeksi kongenital — Penularan bawaan terjadi sebagai akibat dari infeksi, yang mungkin bergejala atau asimtomatik, pada wanita yang tidak kebal selama kehamilan. Infeksi janin mengikuti infeksi ibu pada 30-50% kasus, tetapi risiko ini bervariasi menurut trimester: 10-25% selama trimester pertama, 30-50% selama trimester kedua, dan 60% atau lebih tinggi selama trimester ketiga. Di Amerika Serikat, diperkirakan 400 hingga 4000 infeksi bawaan terjadi setiap tahun. Sementara risiko infeksi janin meningkat, risiko penyakit janin yang parah menurun selama kehamilan. Infeksi janin dini biasanya menyebabkan aborsi spontan, lahir mati, atau penyakit neonatal yang parah, termasuk manifestasi neurologis. Retinokoroiditis dan lesi mata yang mengancam penglihatan lainnya dapat terjadi. Infeksi di kemudian hari dalam kehamilan lebih jarang menyebabkan masalah besar pada janin. Sebagian besar bayi tampak normal saat lahir, tetapi mereka mungkin

memiliki kelainan halus dan berkembang menjadi gejala dan tanda toksoplasmosis bawaan di kemudian hari.

3. Retinokoroiditis — Gejala akhir yang paling umum dari toksoplasmosis kongenital adalah retinokoroiditis, yang muncul berminggu-minggu hingga bertahun-tahun setelah infeksi kongenital, biasanya pada remaja atau dewasa muda. Retinokoroiditis juga terlihat pada orang yang terkena infeksi di awal kehidupan, dan pasien ini lebih sering datang dengan penyakit unilateral. Uveitis juga terlihat. Penyakit muncul dengan rasa sakit, fotofobia, dan perubahan visual, biasanya tanpa gejala sistemik. Tanda dan gejala akhirnya membaik, tetapi defek visual mungkin tetap ada. Jarang, perkembangan dapat menyebabkan glaukoma dan kebutaan.

4. Penyakit pada orang yang mengalami gangguan sistem kekebalan — Toksoplasmosis yang mengalami reaktivasi terjadi pada pasien dengan AIDS, kanker, atau mereka yang diberi obat immunosupresif. Pada pasien dengan AIDS stadium lanjut, manifestasi yang paling umum adalah ensefalitis, dengan beberapa lesi otak yang

nekrotikans. Ensefalitis biasanya muncul secara subakut, dengan demam, sakit kepala, perubahan status mental, temuan neurologis fokal, dan bukti lesi otak lainnya. Manifestasi yang kurang umum dari toksoplasmosis pada pasien dengan AIDS adalah korioretinitis dan pneumonitis. Korioretinitis muncul dengan nyeri mata dan perubahan penglihatan. Pneumonitis muncul dengan gejala demam, batuk, dan dispnea. Toksoplasmosis dapat berkembang pada penerima transplantasi organ padat atau sumsum tulang karena reaktivasi atau, lebih jarang, transmisi infeksi. Reaktivasi juga dapat terjadi pada orang-orang dengan keganasan hematologi atau diobati dengan obat-obatan immunosupresif. Dengan penyakit primer atau reaktivasi pada mereka yang mengalami defisiensi imun akibat keganasan atau obat-obatan immunosupresif, toksoplasmosis serupa dengan yang terjadi pada individu dengan AIDS, tetapi pneumonitis dan miokarditis lebih umum.

B. Pemeriksaan Diagnostik

1. Identifikasi parasit — Organisme dapat dilihat pada jaringan atau cairan tubuh, meskipun mungkin sulit untuk

diidentifikasi; teknik pewarnaan khusus dapat memfasilitasi identifikasi. Demonstrasi tachyzoites menunjukkan infeksi akut; kista dapat mewakili infeksi akut atau kronis. Dengan limfadenopati karena toksoplasmosis, pemeriksaan kelenjar getah bening biasanya tidak menunjukkan adanya organisme. Identifikasi parasit juga dapat dilakukan dengan inokulasi kultur jaringan atau mencit. PCR dapat digunakan untuk identifikasi organisme yang sensitif dalam cairan ketuban, darah, CSF, aqueous humor, dan cairan lavage bronchoalveolar. umum adalah ensefalitis, dengan beberapa lesi otak yang nekrotikans. Ensefalitis biasanya muncul secara subakut, dengan demam, sakit kepala, perubahan status mental, temuan neurologis fokal, dan bukti lesi otak lainnya. Manifestasi yang kurang umum dari toksoplasmosis pada pasien dengan AIDS adalah korioretinitis dan pneumonitis. Korioretinitis muncul dengan nyeri mata dan perubahan penglihatan. Pneumonitis muncul dengan gejala demam, batuk, dan dispnea. Toksoplasmosis dapat berkembang pada penerima transplantasi organ padat atau sumsum tulang karena reaktivasi atau, lebih jarang, transmisi infeksi.

Reaktivasi juga dapat terjadi pada orang-orang dengan keganasan hematologi atau diobati dengan obat-obatan immunosupresif. Dengan penyakit primer atau reaktivasi pada mereka yang mengalami defisiensi imun akibat keganasan atau obat-obatan immunosupresif, toksoplasmosis serupa dengan yang terjadi pada individu dengan AIDS, tetapi pneumonitis dan miokarditis lebih umum.

2. Diagnosis serologis — Beberapa metode serologis digunakan, termasuk tes pewarna Sabin-Feldman, *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA), tes antibodi fluoresen tidak langsung, dan tes aglutinasi. Antibodi IgG terlihat dalam 1-2 minggu setelah infeksi dan biasanya bertahan seumur hidup. Puncak antibodi IgM lebih awal dari IgG dan menurun lebih cepat, meskipun bisa bertahan selama bertahun-tahun. Pada individu immunokompromais yang dicurigai reaktivasi, tes IgG positif menunjukkan infeksi yang jauh, dan dengan demikian berpotensi untuk penyakit yang diaktifkan kembali; IgG negatif sangat menentang reaktivasi

toksoplasmosis. Dengan reaktivasi pada orang dengan gangguan kekebalan, tes IgM umumnya negatif.

3. Selama kehamilan dan pada bayi baru lahir —

Konversi dari tes serologi negatif menjadi positif atau titer yang meningkat menunjukkan adanya infeksi akut, tetapi tes tidak dilakukan secara rutin selama kehamilan. Ketika wanita hamil diskринing, pemeriksaan IgG dan IgM negatif akan mengecualikan adanya infeksi aktif, tetapi menunjukkan risiko infeksi selama kehamilan. IgG positif dengan IgM negatif sangat menandakan infeksi kronis, tanpa risiko penyakit bawaan kecuali ibu memiliki sistem imun yang tertekan. Tes IgM yang positif mengkhawatirkan adanya infeksi baru karena risiko penyakit bawaan. Tes konfirmasi harus dilakukan sebelum mempertimbangkan pengobatan atau kemungkinan penghentian kehamilan karena keterbatasan tes yang tersedia. Tes aviditas antibodi anti-IgG dapat membantu, tetapi serangkaian tes diperlukan untuk konfirmasi infeksi akut selama kehamilan. Jika dicurigai adanya infeksi akut selama kehamilan, PCR cairan ketuban menawarkan penilaian sensitif untuk penyakit

bawaan. Pada bayi baru lahir, tes antibodi IgM atau IgA positif merupakan indikasi infeksi kongenital, meskipun diagnosis tidak dikesampingkan dengan tes negatif. Tes IgG positif mungkin mewakili transfer antibodi ibu tanpa infeksi pada bayi, tetapi IgG positif yang bertahan di atas usia 12 bulan merupakan diagnostik infeksi kongenital. PCR darah, CSF, atau urin juga dapat membantu diagnosis dini penyakit bawaan.

4. Pada individu yang imunokompeten — Individu dengan sindrom klinis sugestif harus menjalani tes antibodi IgG dan IgM. Serokonversi, peningkatan titer antibodi 16 kali lipat, atau titer IgM lebih besar dari 1:64 menunjukkan infeksi akut, meskipun hasil positif palsu dapat terjadi. Infeksi akut juga dapat didiagnosis dengan mendeteksi tachyzoites dalam jaringan, kultur organisme, atau PCR darah atau cairan tubuh. Evaluasi histologis kelenjar getah bening dapat menunjukkan karakteristik morfologi, dengan atau tanpa organisme.

5. Pada individu yang mengalami imunodefisiensi — Presentasi yang konsisten dengan ensefalitis toksoplasma

memerlukan pencitraan otak. CT scan dan MRI biasanya menunjukkan beberapa lesi serebral yang meningkatkan cincin, paling sering melibatkan persimpangan kortikomeduler dan ganglia basal. MRI adalah modalitas pencitraan yang lebih sensitif. Pada pasien AIDS dengan tes serologi IgG positif dan tidak ada antitoksoplasma atau terapi antivirus baru-baru ini, nilai prediksi dari studi pencitraan tipikal adalah sekitar 80%. Diagnosis umum lainnya adalah limfoma SSP, yang biasanya menyebabkan timbulnya lesi otak tunggal. Diagnosis banding juga termasuk tuberkuloma, abses otak bakterial, abses jamur, dan karsinoma. Diagnosis toksoplasmosis SSP paling khas dibuat setelah uji coba terapeutik, dengan perbaikan klinis dan radiologis diharapkan dalam 2-3 minggu. Diagnosis pasti membutuhkan biopsi otak dan pencarian organisme serta histologi tipikal. Pada retinokoroiditis, pemeriksaan funduskopi menunjukkan reaksi inflamasi vitreous, lesi retinal putih, dan bekas luka berpigmen. Diagnosis klinis lain pada individu dengan gangguan sistem imun umumnya didasarkan pada histologi.

Terapi

A. Pendekatan Terapi

Terapi umumnya tidak diperlukan pada orang yang imunokompeten, karena penyakit primer bersifat sembuh sendiri. Namun, untuk penyakit parah, persisten, atau viseral, pengobatan selama 2-4 minggu dapat dipertimbangkan. Perawatan sesuai untuk infeksi primer selama kehamilan karena risiko penularan janin atau keparahan penyakit bawaan dapat berkurang. Untuk retinochoroiditis, sebagian besar episode sembuh sendiri, dan pendapat berbeda-beda tentang indikasi pengobatan. Pengobatan sering dianjurkan untuk episode dengan penurunan ketajaman visual, lesi multipel atau besar, lesi makula, inflamasi signifikan, atau persistensi selama lebih dari sebulan. Pasien imunokompromais dengan infeksi aktif harus dirawat. Bagi mereka yang mengalami defisiensi imun sementara, terapi dapat dilanjutkan selama 4-6 minggu setelah gejala berhenti. Untuk pasien dengan defisiensi imun yang menetap, seperti pasien AIDS, terapi lengkap selama 4-6 minggu diikuti dengan terapi rumatan dengan dosis obat yang lebih rendah. Pasien imunodefisiensi yang asimtomatik tetapi memiliki

tes serologis IgG positif harus menerima kemoprofilaksis jangka panjang.

B. Terapi

Obat toksoplasmosis hanya aktif melawan takizoit, jadi tidak memberantas infeksi. Terapi standar adalah kombinasi pirimetamin (dosis pemuatan 200 mg, kemudian 50–75 mg [1 mg / kg] per oral sekali sehari) ditambah sulfadiazin (1–1,5 g per oral empat kali sehari), dengan asam folinat (10–20 mg secara oral sekali sehari) untuk mencegah penekanan sumsum tulang. Pasien harus diskriming untuk riwayat sensitivitas sulfonamid (ruam kulit, gejala gastrointestinal, hepatotoksitas). Untuk mencegah nefrotoksitas akibat kristal sulfonamida, keluaran urin yang baik harus dipertahankan. Efek samping pirimetamin termasuk sakit kepala dan gejala gastrointestinal. Bahkan dengan terapi asam folinat, penekanan sumsum tulang dapat terjadi; jumlah trombosit dan sel darah putih harus dipantau setidaknya setiap minggu. Alternatif lini pertama adalah klindamisin (600 mg per oral empat kali sehari) menggantikan sulfadiazin sebagai rejimen terapi standar. Alternatif lain adalah

TMP-SMZ. Pirimetamin tidak boleh digunakan selama trimester pertama kehamilan karena sifat teratogenisitasnya. Terapi standar untuk toksoplasmosis akut selama kehamilan adalah spiramisin (1 g per oral tiga kali sehari sampai persalinan) untuk menurunkan risiko infeksi janin; ini mengurangi frekuensi penularan ke janin sekitar 60%. Spiramisin tidak melewati plasenta, jadi ketika infeksi janin didokumentasikan atau untuk infeksi akut di akhir kehamilan (yang biasanya menyebabkan penularan janin) pengobatan dengan regimen kombinasi seperti dijelaskan di atas diindikasikan.

Pencegahan

Pencegahan infeksi primer berpusat pada menghindari daging yang kurang matang atau kontak dengan bahan yang terkontaminasi oleh feses kucing, terutama untuk ibu hamil yang seronegatif dan orang dengan gangguan sistem imun. Iradiasi, memasak hingga 66 °C, atau membekukan hingga -20 °C membunuh kista jaringan. Pembersihan menyeluruh pada tangan dan permukaan tubuh lainnya diperlukan setelah kontak dengan daging mentah atau area yang terkontaminasi

kucing. Ookista yang ditularkan melalui kotoran kucing dapat tetap infeksi selama satu tahun atau lebih, tetapi ookista segar tidak menginfeksi selama 48 jam. Untuk perlindungan terbaik, kotak kotoran harus diganti setiap hari dan direndam dalam air mendidih selama 5 menit, sarung tangan harus dipakai saat berkebun, buah dan sayuran harus dicuci bersih, dan konsumsi daging kering harus dihindari.

Skринing universal wanita hamil untuk antibodi *T gondii* dilakukan di beberapa negara tetapi tidak di Amerika Serikat. Idealnya wanita hamil harus memeriksakan serumnya untuk mencari antibodi IgG dan IgM, dan mereka yang memiliki titer negatif harus mematuhi tindakan pencegahan yang dijelaskan di atas. Wanita seronegatif yang terus mengalami paparan lingkungan harus menjalani skrining serologis berulang beberapa kali selama kehamilan.

Untuk individu dengan gangguan kekebalan, kemoprofilaksis diperlukan untuk mencegah infeksi primer atau reaktivasi diperlukan. Untuk penerima transplantasi sel hematopoietik dan pasien AIDS lanjut, kemoprofilaksis dengan TMP-SMZ (satu tablet kekuatan

ganda setiap hari atau dua tablet tiga kali seminggu), digunakan untuk perlindungan terhadap *Pneumocystis*, efektif melawan *T gondii*. Alternatifnya adalah pirimetamin plus sulfadoksin atau dapsone (berbagai rejimen). Pada pasien AIDS, kemoprofilaksis dapat dihentikan jika terapi antiretroviral menyebabkan pemulihan kekebalan.

Jones JL et al. Neglected parasitic infections in the United States: toxoplasmosis. *Am J Trop Med Hyg.* 2014 May;90(5):794–9. [PMID: 24808246]

Khan K et al. Congenital toxoplasmosis: an overview of the neurological and ocular manifestations. *Parasitol Int.* 2018 Dec;67(6):715–21. [PMID: 30041005]

AMEBIASIS

ESSENSIAL

- Organisme atau antigen hadir dalam feses atau aspirasi abses.
- Tes serologi positif dengan kolitis atau abses hati, tetapi ini mungkin menunjukkan infeksi sebelumnya.
- Kolitis ringan sampai sedang dengan diare berulang.
- Kolitis parah: diare berdarah, demam, dan sakit abdomen, dengan potensi perkembangan menjadi perdarahan atau perforasi.

-
- Abses hati: demam, hepatomegali, dan sakit abdomen.
-

Pertimbangan Umum

Kompleks Entamoeba mengandung tiga spesies yang identik secara morfologis: *Entamoeba dispar* dan *Entamoeba moshkovskii*, yang avirulen, dan *Entamoeba histolytica*, yang mungkin merupakan komensal usus avirulen atau menyebabkan penyakit serius. Penyakit mengikuti penetrasi dinding usus, mengakibatkan diare, dan dengan keterlibatan yang parah, disentri atau penyakit ekstraintestinal, paling sering abses hati.

Infeksi *E histolytica* hadir di seluruh dunia tetapi paling umum di daerah subtropis dan tropis dalam kondisi berkerumun, sanitasi buruk, dan gizi buruk. Dari sekitar 500 juta orang di seluruh dunia yang terinfeksi

Entamoeba, sebagian besar terinfeksi *E dispar* dan diperkirakan 10% dengan *E histolytica*. Prevalensi *E moshkovskii* tidak diketahui. Kematian akibat infeksi *E histolytica* invasif diperkirakan 100.000 per tahun.

Manusia adalah satu-satunya inang *E histolytica*. Penularan terjadi melalui konsumsi kista dari makanan

atau air yang terkontaminasi feces, difasilitasi oleh penyebaran dari orang ke orang, lalat dan arthropoda lain sebagai vektor mekanis, dan penggunaan kotoran manusia sebagai pupuk. Wabah perkotaan terjadi karena kontaminasi air dari sumber umum.

Temuan Klinis

A. Gejala dan Tanda

1. Amebiasis usus — Pada kebanyakan orang yang terinfeksi, organisme hidup sebagai komensal, dan pembawa tanpa gejala. Dengan penyakit simtomatik, diare dapat dimulai dalam seminggu setelah infeksi, meskipun masa inkubasi 2-4 minggu lebih sering terjadi, dengan onset nyeri abdomen dan diare secara bertahap. Demam jarang terjadi. Periode remisi dan kekambuhan bisa berlangsung berhari-hari sampai berminggu-minggu atau lebih. Pemeriksaan abdomen bisa menunjukkan distensi, nyeri tekan, hiperperistaltik, dan hepatomegali. Hematochezia mikroskopis sering terjadi. Gejala yang lebih parah termasuk kolitis dan disentri, dengan diare yang lebih parah (10-20 feces per hari) dan feces berdarah. Dengan disentri, temuan fisik termasuk demam tinggi,

sujud, muntah, sakit abdomen dan nyeri tekan, pembesaran hati, dan hipotensi. Presentasi yang parah lebih sering terjadi pada anak kecil, wanita hamil, mereka yang kekurangan gizi, dan mereka yang menerima kortikosteroid. Jadi, di daerah endemik, kortikosteroid tidak boleh dimulai untuk dugaan penyakit radang usus tanpa terlebih dahulu menyingkirkan amebiasis. Kolitis amuba fulminan dapat berkembang menjadi kolitis nekrotikans, perforasi usus, pengelupasan mukosa, dan perdarahan hebat, dengan angka kematian lebih dari 40%. Komplikasi jangka panjang amebiasis usus termasuk diare kronis dengan penurunan berat badan, yang dapat berlangsung selama berbulan-bulan sampai bertahun-tahun; tukak usus; dan radang usus buntu amuba. Lesi granulomatosa terlokalisasi (ameboma) dapat muncul setelah disentri atau infeksi usus kronis. Temuan klinis termasuk nyeri, gejala obstruktif, dan perdarahan dan mungkin menunjukkan karsinoma usus.

2. Amebiasis ekstraintestinal — Manifestasi ekstraintestinal yang paling umum adalah abses hati amuba. Hal ini dapat terjadi dengan kolitis, tetapi lebih

sering muncul tanpa riwayat gejala usus sebelumnya. Pasien datang dengan onset akut atau bertahap dari nyeri abdomen, demam, pembesaran hati dan nyeri tekan, anoreksia, dan penurunan berat badan. Diare terjadi pada sejumlah kecil pasien. Pemeriksaan fisik mungkin menunjukkan nyeri interkostal. Abses paling sering tunggal dan di lobus kanan hati, dan lebih sering terjadi pada pria. Tanpa pengobatan yang tepat, abses amuba dapat pecah ke dalam ruang pleura, peritoneal, atau perikardial, yang seringkali berakibat fatal. Infeksi amuba jarang terjadi di seluruh tubuh, termasuk paru-paru, otak, dan sistem genitourinari.

B. Temuan Laboratorium

Studi laboratorium dengan amebiasis usus menunjukkan leukositosis dan hematochezia, dengan leukosit feses tidak ada di semua kasus. Dengan amebiasis ekstraintestinal, leukositosis dan studi fungsi hati yang meningkat terlihat.

C. Pemeriksaan Diagnostik

Diagnosis biasanya dibuat dengan menemukan *E histolytica* atau antigennya atau dengan tes serologi. Namun, setiap metode memiliki keterbatasan. Diagnosis molekuler dapat dilakukan dari panel multi-patogen, yang sensitif dan spesifik tetapi mahal.

1. Amebiasis usus — Diagnosis paling sering dibuat dengan mengidentifikasi organisme dalam feses. *E histolytica* dan *E dispar* tidak dapat dibedakan dari tampilan morfologinya, tetapi identifikasi trofozoit atau kista amuba pada pasien bergejala sangat sugestif pada diagnosis amebiasis. Evaluasi feses untuk organisme tidak terlalu sensitif (~ 30-50% untuk kolitis amuba), dan setidaknya tiga spesimen feses harus dievaluasi setelah konsentrasi dan pewarnaan. Beberapa tes serologi tersedia; tes ini cukup sensitif, meskipun sensitivitasnya lebih rendah (~ 70% pada kolitis) pada awal penyakit, dan tes ini tidak dapat membedakan penyakit baru dan lama, karena tetap positif selama bertahun-tahun setelah infeksi. Tes antigen feses yang tersedia secara komersial (TechLab II, CELISA, QUIK CHEK) dapat membedakan *E histolytica* dari spesies non-patogen dan menawarkan

peningkatan sensitivitas (lebih dari 90% untuk kolitis). Tes QUIK CHEK disetujui FDA, menawarkan diagnosis perawatan di tempat yang cepat, dan tersedia dalam tes gabungan untuk amebiasis, giardiasis, dan cryptosporidiosis. Tes molekuler yang sangat sensitif tidak digunakan secara rutin tetapi tersedia di beberapa pengaturan sumber daya tinggi dalam panel komersial untuk mengidentifikasi patogen usus. Kolonoskopi usus yang tidak dibersihkan biasanya tidak menunjukkan temuan khusus pada penyakit usus ringan; pada penyakit yang parah, ulkus dapat ditemukan dengan mukosa rapuh utuh yang mengganggu, menyerupai penyakit radang usus (Gambar 35-7). Pemeriksaan eksudat ulkus segar untuk trofozoit motil dan antigen *E histolytica* dapat menghasilkan diagnosis.



Gambar 35–7. Patologi kasar menunjukkan ulkus usus akibat amebiasis. (Dari Dr. Mae Melvin, Public Health Image Library, CDC.)

2. Abses hati — Tes serologis untuk antibodi anti-ameba hampir selalu positif, kecuali pada awal infeksi. Jadi, tes negatif dalam kasus yang mencurigakan harus diulangi dalam waktu sekitar satu minggu. Tes antigen TechLab II dapat digunakan untuk menguji serum dengan sensitivitas yang baik jika digunakan sebelum memulai terapi. Pemeriksaan feses untuk mencari organisme atau antigen sering kali negatif; tes antigen positif dalam ~ 40% kasus. Karena pemeriksaan pencitraan tidak dapat membedakan abses amuba dan piogenik, jika diagnosis tidak tersedia

dari pemeriksaan serologis, aspirasi perkutan dapat diindikasikan, idealnya dengan jarum yang dipandu gambar. Aspirasi biasanya menghasilkan cairan berwarna coklat atau kuning. Deteksi organisme dalam aspirasi jarang berhasil, tetapi deteksi antigen *E histolytica* sangat sensitif dan dapat digunakan sebagai kriteria diagnostik. Risiko utama aspirasi adalah kebocoran peritoneal yang menyebabkan peritonitis akibat amuba atau organisme lain (piogenik atau ekinokokus).

D. Pencitraan

Abses hati dapat diidentifikasi dengan ultrasonografi, CT, atau MRI, biasanya dengan lesi nonhomogen kepadatan rendah bulat atau oval, dengan transisi mendadak dari hati normal ke lesi, dan pusat hipoekoik. Abses paling sering tunggal, tetapi mungkin ada lebih dari satu. Lobus kanan lebih sering terlibat.

Terapi

Pengobatan amebiasis umumnya memerlukan penggunaan metronidazole atau tinidazole untuk membunuh trofozoit jaringan dan amebisida luminal

untuk memberantas kista usus (Tabel 35–6). Infeksi asimtomatik dengan *E. dispar* tidak membutuhkan terapi. Organisme ini tidak dapat dibedakan secara morfologis dari *E. histolytica*, tetapi dengan serologi negatif kemungkinan berarti kolonisasi *E. dispar* dan pengobatan tidak diindikasikan. Kolonisasi usus dengan *E. histolytica* diobati dengan agen luminal. Agen luminal yang efektif adalah diloxanide furoate (500 mg diminum tiga kali sehari dengan makan selama 10 hari), iodoquinol (diiodohydroxyquin; 650 mg diminum tiga kali sehari selama 21 hari), dan paromomycin (30 mg / kg basa per oral, maksimal 3 g, dalam tiga dosis terbagi setelah makan setiap hari selama 7 hari). Efek samping yang terkait dengan agen luminal adalah abdomen kembung dengan diloxanide furoate, diare ringan dengan iodoquinol, dan gejala gastrointestinal dengan paromomycin. Kontraindikasi relatif adalah penyakit tiroid untuk iodoquinol dan penyakit ginjal untuk iodoquinol atau paromomycin.

Tabel 35–6. Pengobatan amebiasis.¹

Kondisi Klinis	Obat Pilihan dan Dosis untuk Orang Dewasa	Obat Alternatif dan Dosis untuk Orang Dewasa
Infeksi intestinal asimtomatik	Agen luminal: Diloxanide furoate ² 500 mg oral 3 kali sehari selama 10 hari Atau Iodoquinol 650 mg oral 3 kali sehari selama 21 hari Atau Paramomisin 10 mg/kg oral 3 kali sehari selama 7 hari	
Infeksi intestinal ringan sampai sedang	Metronidazol 750 mg oral 3 kali sehari (atau 500 mg IV setiap 6 jam) selama 10 hari Atau Tinidazol 2 g oral selama 3 hari Ditambah Agen luminal (lihat diatas)	Agen luminal (lihat diatas) Ditambah antara Tetrasiklin 250 mg oral 3 kali sehari selama 10 hari Atau Eritromisin 500 mg oral 4 kali sehari selama 10 hari
Infeksi intestinal berat	Metronidazol 750 mg oral 3 kali sehari (atau 500 mg IV setiap 6 jam) selama 10 hari Atau Tinidazol 2 g oral selama 3 hari Ditambah Agen luminal (lihat diatas)	Agen luminal (lihat diatas) Ditambah antara Tetrasiklin 250 mg oral 3 kali sehari selama 10 hari Atau Dehidroemetin ² atau emetin ² 1 mg/kg subkutan atau intramuscular selama 3-5 hari
Abses hepar, ameboma, dan penyakit ekstraintestinal lainnya	Metronidazol 750 mg oral 3 kali sehari (atau 500 mg IV setiap 6 jam) selama 10 hari Atau Tinidazol 2 g oral selama 3 hari Ditambah Agen luminal (lihat diatas)	Dehidroemetin ² atau emetin ² 1 mg/kg subkutan atau intramuscular selama 8-10 hari, diikuti dengan (hanya pada abses hepar) klorokuin 500 mg oral 2 kali sehari selama 2 hari lalu 500 mg selama 21 hari Ditambah Agen luminal (lihat diatas)

¹Lihat teks untuk detail tambahan dan peringatan

²Tidak tersedia di Amerika Serikat

Pengobatan amebiasis usus membutuhkan tinidazole (2 g oral sekali sehari selama 3-5 hari) atau metronidazole (750 mg oral tiga kali sehari selama 10 hari) ditambah dengan agen luminal (Tabel 35-6). Tinidazole menawarkan kebutuhan dosis yang lebih sederhana, respons klinis yang lebih cepat, dan efek samping yang lebih sedikit daripada metronidazol. Efek samping dari salah satu agen termasuk mual sementara, muntah, ketidaknyamanan epigastrium, sakit kepala, atau rasa logam. Reaksi seperti disulfiram dapat terjadi jika alkohol dikonsumsi bersamaan. Metronidazole dan tinidazole harus dihindari pada ibu hamil atau menyusui, jika memungkinkan. Penggantian cairan dan elektrolit juga penting untuk pasien dengan diare yang parah. Manajemen bedah untuk komplikasi akut amebiasis usus sebaiknya dihindari bila memungkinkan. Terapi yang berhasil untuk kolitis amuba berat dapat diikuti oleh kolitis postdisenterik, dengan diare yang berlanjut tanpa infeksi yang terus-menerus; sindrom ini biasanya sembuh dalam beberapa minggu sampai bulan.

Abses hati amuba juga diobati dengan metronidazole atau tinidazole ditambah agen luminal (bahkan jika infeksi usus tidak didokumentasikan; Tabel 35-6). Metronidazol dapat digunakan secara intravena bila diperlukan. Dengan kegagalan respons awal terhadap metronidazole atau tinidazole, klorokuin, emetin, atau dehidroemetin dapat ditambahkan. Aspirasi jarum mungkin berguna untuk abses besar (lebih dari 5–10 cm), khususnya jika diagnosis masih belum pasti, jika ada respon awal yang kurang, atau jika pasien sangat sakit, menunjukkan abses segera pecah. Dengan terapi yang berhasil, abses menghilang perlahan (selama berbulan-bulan).

Pencegahan & Pengendalian

Pencegahan membutuhkan penggunaan air yang bersih; pembuangan kotoran manusia dengan sanitasi yang baik; memasak makanan dengan kebersihan memadai; perlindungan makanan dari kontaminasi lalat; cuci tangan; dan, di daerah endemik, menghindari buah dan sayuran yang tidak bisa dimasak atau dikupas. Air yang digunakan dapat direbus, diolah dengan yodium (0,5 mL

tingtur yodium per liter selama 20 menit; kista tahan terhadap klorin dalam konsentrasi standar), atau disaring.

Pandey S et al. Comparative study of tinidazole dibandingkan metronidazole in treatment of amebic liver abscess: a randomized control trial. *Indian J Gastroenterol.* 2018 May;37(3):196–201. [PMID: 29948994]

Shirley DT et al. A review of the global burden, new diagnostics, and current therapeutics for amebiasis. *Open Forum Infect Dis.* 2018 Jul 5;5(7):ofy161. [PMID: 30046644]

COCCIDIOSIS (Cryptosporidiosis, Isosporiasis, Cyclosporiasis, Sarcocystosis) & MICROSPORIDIOSIS

ESSENSIAL

- Diare akut, terutama pada anak-anak di negara berkembang.
- Wabah diare akibat air atau makanan yang terkontaminasi.
- Diare berkepanjangan pada orang dengan gangguan sistem imun.
- Diagnosis sebagian besar dengan mengidentifikasi organisme dalam spesimen feses yang diwarnai khusus.

Pertimbangan Umum

Penyebab koksidiosis adalah spesies *Cryptosporidium* (*C parvum*, *C hominis*, dan lain-lain); *Cystoisospora* (sebelumnya *Isospora*) *belli*; *Cyclospora cayetanensis*; dan spesies *Sarcocystis*. Mikrosporidiosis disebabkan oleh setidaknya 14 spesies, paling umum adalah *Enterocytozoon bieneusi* dan *Encephalitozoon intestinalis*. Infeksi ini terjadi di seluruh dunia, terutama di daerah tropis dan di daerah yang kebersihannya buruk. Parasit-parasit ini adalah penyebab gastroenteritis pada anak-anak yang bersifat endemik (terutama pada anak-anak yang kekurangan gizi di negara berkembang); wabah diare institusional dan komunitas; diare pelancong; dan diare akut dan kronis pada pasien yang mengalami penurunan sistem imun, khususnya yang mengidap AIDS. Parasit-parasit ini semua terkenal karena potensi menyebabkan diare berkepanjangan, seringkali berlangsung selama beberapa minggu. Kluster infeksi terjadi di rumah tangga, pusat penitipan anak, dan di antara pasangan seksual.

Agen infeksius adalah ookista (coccidiosis) atau spora (mikrosporidiosis) yang ditularkan dari orang ke orang atau oleh air minum atau renang atau makanan yang

terkontaminasi. Ookista yang tertelan melepaskan sporozoit yang menyerang dan berkembang biak di enterosit, terutama di usus halus. Ookista coccidian dan kista mikrosporidian dapat tetap hidup di lingkungan selama bertahun-tahun.

Kriptosporidiosis adalah zoonosis (*C parvum* pada dasarnya menginfeksi sapi), tetapi sebagian besar infeksi manusia didapat dari manusia, khususnya *C hominus*. *Cryptosporidia* sangat menular dan mudah ditularkan di tempat penitipan anak dan rumah tangga. Bakteri ini telah menyebabkan wabah komunitas yang besar karena persediaan air yang terkontaminasi (menyebabkan ~ 400.000 penyakit di Milwaukee pada tahun 1993 dan ~ 2.780 penyakit di Oregon pada tahun 2013) dan merupakan penyebab utama dari wabah gastroenteritis yang berhubungan dengan air untuk rekreasi. Di negara berkembang, kriptosporidiosis adalah penyebab utama diare pada masa kanak-kanak. Dalam sebuah penelitian tentang penyebab diare sedang hingga berat di Asia dan Afrika, *Cryptosporidium* adalah patogen kedua yang paling sering diidentifikasi pada anak di bawah usia 2 tahun.

C belli dan *C cayetanensis* tampaknya hanya menginfeksi manusia. *C cayetanensis* telah menyebabkan sejumlah wabah yang ditularkan melalui makanan di Amerika Serikat dalam beberapa tahun terakhir, paling sering dikaitkan dengan produk segar yang diimpor. *Sarcocystis* menginfeksi banyak spesies; manusia adalah inang perantara (terinfeksi dengan menelan sporokista feses) untuk beberapa spesies, tetapi inang definitif untuk *Sarcocystis bovihominis* dan *Sarcocystis suihominis* (terinfeksi dengan menelan kista jaringan pada daging sapi dan babi yang kurang matang).

Temuan Klinis

A. Gejala dan Tanda

1. Coccidiosis —

A. CRYPTOSPORIDIOSIS — Masa inkubasi tampaknya ~ 14 hari. Di negara berkembang, penyakit ini terutama menyerang anak-anak di bawah usia 5 tahun, menyebabkan 5–10% diare pada masa kanak-kanak. Gejala yang muncul antara lain diare cair akut, sakit abdomen, dan kram, dengan resolusi cepat pada kebanyakan pasien; namun, gejala biasanya bertahan

selama 2 minggu atau lebih. Di negara maju, kebanyakan pasien adalah orang dewasa. Diare pada individu yang imunokompeten biasanya berlangsung dari 5 hingga 10 hari. Biasanya berair, disertai nyeri abdomen dan kram, mual, muntah, dan demam. Kekambuhan dapat terjadi setelah gejala awal mereda. Penyakit ringan dan infeksi tanpa gejala juga sering terjadi.

Kriptosporidiosis adalah penyebab diare yang khas pada penderita AIDS. Penyakit ini umum terjadi sebelum munculnya terapi antiretroviral yang sangat aktif, terutama dengan imunosupresi lanjut. Manifestasi klinis bervariasi, tetapi pasien umumnya mengalami diare kronis dengan seringnya feses berbau busuk, malabsorpsi, dan penurunan berat badan. Diare berair yang parah dan mengancam jiwa mungkin terlihat. Kriptosporidiosis juga menyebabkan penyakit ekstraintestinal dengan AIDS, termasuk infiltrat paru dengan dispnea dan infeksi saluran empedu dengan kolangitis sklerosis dan kolangiopati AIDS.

B. ISOSPORIASIS — Masa inkubasi *C belli* sekitar 1 minggu. Pada orang yang imunokompeten, biasanya

menyebabkan diare berair yang sembuh sendiri yang berlangsung selama 2-3 minggu, dengan kram abdomen, anoreksia, malaise, dan penurunan berat badan. Demam tidak biasa. Gejala kronis bisa bertahan selama berbulan-bulan. Pada pasien imunokompromais, isosporiasis lebih sering menyebabkan diare berat dan kronis, dengan komplikasi termasuk dehidrasi, malnutrisi, dan kolitis hemoragik. Penyakit ekstraintestinal jarang dilaporkan.

C. SIKLOSPORIASIS — *Cayetanensis ookista* harus menjalani masa sporulasi selama 7 hari atau lebih setelah penumpahan sebelum menjadi infeksi. Oleh karena itu, penyebaran dari orang ke orang tidak mungkin terjadi, dan penyebaran biasanya disebabkan oleh makanan yang terkontaminasi (terutama produk segar) dan air. Masa inkubasi adalah 1–11 hari. Infeksi bisa asimtomatik. Cyclosporiasis menyebabkan penyakit yang mirip dengan yang dijelaskan untuk patogen lain yang termasuk dalam bagian ini, dengan diare encer, kram abdomen, mual, kelelahan, dan anoreksia. Demam terlihat pada 25% kasus. Gejala biasanya berlanjut selama 2 minggu atau lebih dan dapat bertahan selama berbulan-bulan tanpa

terapi. Sering kambuh diare. Diare bisa diawali dengan gejala flu seperti prodrome dan diikuti oleh rasa lelah yang terus-menerus. Pada pasien imunokompromais, cyclosporiasis biasanya lebih parah dan berkepanjangan, dengan diare encer fulminan kronis dan penurunan berat badan.

D. SARCOCYSTOSIS

Infeksi sarcocystis sering terjadi di beberapa negara berkembang tetapi biasanya asimtomatik. Infeksi tampaknya paling sering terjadi setelah konsumsi daging sapi atau babi yang kurang matang, yang menyebabkan perkembangan kista di otot, dengan mialgia, demam, bronkospasme, ruam gatal, limfadenopati, dan nodul subkutan. Penelanan sporokista feses dapat menyebabkan gejala gastrointestinal.

2. Mikrosporidiosis — Mikrosporidia adalah protozoa intraseluler obligat yang menyebabkan spektrum penyakit yang luas. Banyak infeksi yang berasal dari zoonosis, tetapi penularan dari manusia ke manusia telah didokumentasikan. Infeksi terutama dengan menelan

spora, tetapi juga dengan inokulasi langsung pada mata. Pada pejamu yang imunokompeten, infeksi mikrosporidian paling sering muncul sebagai diare yang sembuh sendiri. Infeksi mata juga telah dijelaskan. Penyakit dari mikrosporidia terlihat terutama pada orang dengan gangguan sistem imun, terutama mereka yang menderita AIDS. Infeksi pada pasien AIDS paling sering terjadi dengan *E. bienersi* dan *E. intestinalis*. Mereka menyebabkan diare kronis, dengan anoreksia, kembung, penurunan berat badan, dan wasting, terutama pada mereka yang mengalami defisiensi imun lanjut. Demam biasanya tidak terlihat. Penyakit lain pada orang immunokompromais terkait dengan mikrosporidia (termasuk genera *Enterocytozoon*, *Encephalitozoon*, *Brachiola*, *Vittaforma*, *Pleistophora*, *Trachipleistophora*, dan *Microsporidium*) termasuk penyakit saluran empedu (kolangiopati AIDS), infeksi genitourinari dengan sistitis, penyakit ginjal, hepatitis, peritonitis, miositis infeksi pernafasan termasuk sinusitis, infeksi sistem saraf pusat termasuk ensefalitis granulomatosa, dan infeksi yang menyebar. Infeksi mata dengan spesies *Encephalitozoon* menyebabkan konjungtivitis dan keratitis, yang muncul

sebagai kemerahan, fotofobia, dan hilangnya ketajaman penglihatan.

B. Temuan Laboratorium

1. Coccidiosis—

A. CRYPTOSPORIDIOSIS — Biasanya, feses tanpa darah atau leukosit. Diagnosis secara tradisional dibuat dengan mendeteksi organisme dalam feses menggunakan pewarnaan tahan asam yang dimodifikasi; teknik ini relatif tidak sensitif, dan beberapa spesimen harus dievaluasi sebelum mengesampingkan diagnosis. Sebagai catatan, evaluasi rutin untuk sel telur dan parasit biasanya tidak mencakup pewarnaan tahan asam yang dimodifikasi, jadi hal ini harus diminta secara khusus di banyak laboratorium. Berbagai metode deteksi antigen, termasuk mikroskop imunofluoresensi, ELISA, dan imunokromatografi, menawarkan peningkatan sensitivitas dan spesifisitas, keduanya lebih dari 90% dengan tes yang tersedia, dan metode ini dapat dianggap sebagai cara diagnosis yang optimal. Panel diagnostik molekuler untuk mengidentifikasi *Cryptosporidium* dan enteropatogen lain dalam feses tersedia tetapi mahal.

B. ISOSPORIASIS — Diagnosis isosporiasis adalah dengan pemeriksaan feses basah atau setelah pewarnaan tahan asam yang dimodifikasi, di mana organisme tersebut dengan jelas dapat dibedakan dari parasit lain. Pewarnaan lain juga menunjukkan organisme tersebut. Pelepasan ookista mungkin terjadi sebentar-sebentar saja, sehingga sensitivitas evaluasi feses tidak tinggi, dan beberapa sampel harus diperiksa. Organisme ini juga dapat diidentifikasi dalam aspirasi duodenum atau biopsi usus halus.

C. SIKLOSPORIASIS — Diagnosis ditegakkan dengan pemeriksaan feses basah atau setelah pewarnaan tahan asam yang dimodifikasi. Beberapa spesimen mungkin perlu diperiksa untuk menegakkan diagnosis; konsentrasi spesimen meningkatkan sensitivitas. Organisme ini juga dapat diidentifikasi pada aspirasi usus halus atau spesimen biopsi. Tes molekuler dengan sensitivitas dan spesifisitas tinggi, termasuk panel multi-patogen, tersedia.

D. SARCOCYSTOSIS — Eosinofilia dan peningkatan kreatin kinase dapat terlihat. Diagnosis ditegakkan dengan identifikasi organisme tahan asam dalam feses atau dengan identifikasi trofozoit atau bradikosit dalam biopsi jaringan.

2. Mikrosporidiosis — Diagnosis dapat dilakukan dengan mengidentifikasi organisme pada spesimen feses, cairan, atau jaringan yang diwarnai secara khusus, misalnya dengan pewarnaan berbasis kromotrop Weber. Mikroskopi elektron berguna untuk konfirmasi diagnosis dan spesiasi. Teknik PCR dan kultur tersedia tetapi tidak digunakan secara rutin.

Terapi

Kebanyakan infeksi akut patogen ini pada orang yang imunokompeten sembuh sendiri dan tidak memerlukan pengobatan. Perawatan suportif untuk diare berat atau kronis termasuk penggantian cairan dan elektrolit dan, dalam beberapa kasus, nutrisi parenteral.

1. Coccidiosis—

A. CRYPTOSPORIDIOSIS — Pengobatan untuk kriptosporidiosis sulit dilakukan. Tidak ada agen yang jelas efektif. Manfaat sederhana telah terlihat dalam beberapa (tetapi tidak yang lain) penelitian dengan paromomisin, aminoglikosida yang tidak diserap (25-35 mg / kg secara oral selama 14 hari telah digunakan), dan nitazoxanide (500 mg-1 g secara oral dua kali sehari selama 3 hari di pasien imunokompeten dan 2-8 minggu pada pasien AIDS lanjut), yang disetujui di Amerika Serikat untuk indikasi ini. Agen lain yang telah digunakan dengan beragam keberhasilan pada pasien AIDS dengan kriptosporidiosis termasuk azitromisin, spiramisin, kolostrum hiperimun sapi, dan oktreetida. Membalikkan defisiensi imun dengan terapi antiretroviral yang efektif adalah yang paling penting.

B. ISOSPORIASIS — Isosporiasis secara efektif diobati pada orang yang imunokompeten dan immunosupresi dengan TMP-SMZ (160 mg / 800 mg per oral dua sampai empat kali sehari selama 10 hari, dengan dosis yang lebih tinggi untuk pasien dengan AIDS). Terapi alternatif adalah pirimetamin (75 mg per oral dalam empat dosis

terbagi) dengan asam folinat (10-25 mg / hari per oral). Terapi pemeliharaan dengan TMP/SMZ dosis rendah (160 mg / 800 mg setiap hari atau tiga kali seminggu) atau Fansidar (1 tablet setiap minggu) mencegah kekambuhan pada mereka dengan immunosupresi persisten.

C. SIKLOSPORIASIS — Siklosporiasis juga diobati dengan TMP-SMZ (dosis untuk isosporiasis). Dengan AIDS, terapi pemeliharaan jangka panjang (160 mg / 800 mg tiga kali seminggu) membantu mencegah kekambuhan. Untuk pasien yang tidak toleran terhadap TMP-SMZ, ciprofloxacin (500 mg secara oral dua kali sehari selama 7 hari) menunjukkan kemanjuran, meskipun dengan kemampuan yang kurang untuk membersihkan organisme dibandingkan TMP-SMZ.

D. SARKOKISTOSIS — Untuk sarkosistosis, tidak ada pengobatan khusus yang ditetapkan, tetapi pasien dapat merespons terapi dengan albendazole atau TMP-SMZ.

2. Mikrosporidiosis — Pengobatan mikrosporidiosis bersifat kompleks. Infeksi dengan sebagian besar spesies,

termasuk yang menyebabkan gastrointestinal dan manifestasi lainnya, harus diobati dengan albendazole (400 mg per oral dua kali sehari selama 2-4 minggu), yang memiliki aktivitas melawan sejumlah spesies, tetapi kemanjurannya relatif buruk (sekitar 50%) *E. bienersi*, penyebab mikrosporidial diare yang paling umum pada pasien AIDS. Fumagillin, yang digunakan untuk mengobati lebah madu dan ikan dengan infeksi mikrosporidial, telah menunjukkan manfaat dalam uji klinis dengan dosis 20 mg tiga kali sehari selama 14 hari; pengobatan disertai dengan trombositopenia reversibel. Seperti kriptosporidiosis, cara terbaik untuk mengendalikan mikrosporidiosis pada pasien AIDS adalah memulihkan fungsi kekebalan dengan terapi antiretroviral yang efektif. Mikrosporidiosis okuler dapat diobati dengan larutan fumagillin topikal (3 mg / mL); ini mungkin harus diberikan dengan terapi sistemik bersamaan dengan albendazole. Penatalaksanaan tambahan mungkin termasuk kortikosteroid topikal untuk mengurangi peradangan dan keratoplasti.

Pencegahan

Pemurnian air penting untuk mengendalikan infeksi ini. Desinfeksi klorin tidak efektif melawan oocyst kriptosporidial, jadi diperlukan tindakan pemurnian lainnya. Pasien dengan gangguan kekebalan harus merebus atau menyaring air minum dan harus mempertimbangkan untuk menghindari danau dan kolam renang. Tindakan pencegahan rutin (mencuci tangan, sarung tangan, desinfeksi) harus mencegah penyebaran dari pasien ke pasien di rumah sakit. Cara optimal untuk mencegah infeksi mikrosporidial tidak dipahami dengan baik, tetapi pemurnian air dan tindakan pencegahan zat tubuh untuk individu yang mengalami gangguan sistem imun dan rawat inap kemungkinan besar efektif.

Almeria S et al. *Cyclospora cayentanensis* and cyclosporiasis: an update. *Microorganisms*. 2019 Sep 4;7(9):E317. [PMID: 31487898] Giangaspero A et al. Human cyclosporiasis. *Lancet Infect Dis*. 2019 Jul;19(7):e226–36. [PMID: 30885589]

Hemphill A et al. Comparative pathobiology of the intestinal protozoan parasites *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, and *Cryptosporidium parvum*. *Pathogens*. 2019 Jul 29;8(3):E116. [PMID: 31362451]

GIARDIASIS

ESSENSIAL

- Diare akut bisa banyak dan berair.
- Diare kronis dengan kotoran berminyak dan berbau busuk.
- Kram abdomen, kembung, abdomen kembung.
- Kista atau trofozoit di feses.

Pertimbangan Umum

Giardiasis adalah infeksi protozoa pada usus kecil bagian atas yang disebabkan oleh *Giardia lamblia flagelata* (juga disebut *Giardia intestinalis* dan *Giardia duodenalis*). Parasit terjadi di seluruh dunia, paling banyak di daerah dengan sanitasi yang buruk. Di negara berkembang, anak kecil sangat umum terinfeksi. Di Amerika Serikat dan Eropa, infeksi adalah patogen protozoa usus yang paling umum; perkiraan AS adalah 100.000 hingga 2.5 juta infeksi baru yang menyebabkan 5.000 masuk rumah sakit setiap tahun. Kelompok berisiko khusus termasuk wisatawan ke daerah endemik *Giardia*, mereka yang menelan air yang terkontaminasi selama rekreasi atau perjalanan di alam liar, pria yang berhubungan seks dengan pria, dan orang-orang dengan kekebalan yang

terganggu. Wabah sering terjadi di rumah tangga, pusat penitipan anak, dan fasilitas perumahan, dan dapat terjadi sebagai akibat kontaminasi pasokan air.

Organisme terjadi dalam feses sebagai trofozoit flagellated dan sebagai kista. Hanya bentuk kista yang menular melalui jalur oral; trofozoit dihancurkan oleh keasaman lambung. Manusia adalah reservoir patogen; anjing, kucing, berang-berang, dan mamalia lainnya telah terlibat tetapi tidak dikonfirmasi sebagai reservoir. Dalam kondisi lembab dan sejuk yang sesuai, kista dapat bertahan di lingkungan selama berminggu-minggu hingga berbulan-bulan. Kista ditularkan sebagai akibat kontaminasi air atau makanan melalui feses, melalui kontak orang ke orang, atau melalui kontak seksual anal-oral. Dosis infeksiya rendah, hanya membutuhkan sepuluh kista. Setelah kista tertelan, trofozoit muncul di duodenum dan jejunum. Kerusakan epitel dan invasi mukosa jarang terjadi. Hipogammaglobulinemia, kadar IgA sekretori yang rendah di usus, achlorhydria, dan malnutrisi mendukung progresivitas infeksi.

Temuan Klinis

A. Gejala dan Tanda

Diperkirakan sekitar 50% orang yang terinfeksi tidak mengalami infeksi yang terlihat, sekitar 10% menjadi pelintas kista tanpa gejala, dan 25-50% mengembangkan sindrom diare akut. Diare akut bisa sembuh dengan sendirinya tetapi biasanya diikuti oleh diare kronis. Masa inkubasi biasanya 1-3 minggu tetapi bisa lebih lama. Penyakitnya bisa dimulai secara bertahap atau tiba-tiba. Fase akut bisa berlangsung berhari-hari atau berminggu-minggu, dan biasanya sembuh sendiri. Penyakit awal mungkin termasuk diare berair yang banyak, dan rawat inap mungkin diperlukan karena dehidrasi, terutama pada anak kecil. Gejala khas penyakit kronis adalah kram abdomen, kembung, abdomen kembung, mual, malaise, dan anoreksia. Demam dan muntah jarang terjadi. Diare biasanya tidak parah pada tahap infeksi kronis; kotoran berminyak atau berbusa dan berbau tidak sedap, tanpa darah, nanah, atau lendir. Diare bisa terjadi setiap hari atau berulang; periode intervensi mungkin termasuk sembelit. Gejala bisa bertahan selama berminggu-minggu hingga berbulan-bulan. Penurunan berat badan sering terjadi. Penyakit kronis dapat mencakup malabsorpsi,

termasuk enteropati kehilangan lemak dan protein serta defisiensi vitamin.

B. Temuan Laboratorium

Kebanyakan pasien mencari pertolongan medis setelah sakit selama lebih dari seminggu, biasanya dengan penurunan berat badan 5 kg atau lebih. Feses umumnya tanpa darah atau leukosit. Diagnosis secara tradisional dibuat dengan mengidentifikasi trofozoit atau kista dalam feses. Kotoran cair yang basah dapat mengidentifikasi trofozoit motil. Spesimen cekat yang diwarnai mungkin menunjukkan kista atau trofozoit. Kista mungkin tidak terdeteksi di feses saat timbulnya penyakit. Ekskresi kista dapat diperpanjang setelah fase akut infeksi sembuh sendiri. Sensitivitas analisis feses tidak ideal, diperkirakan 50–80% untuk satu spesimen dan lebih dari 90% untuk tiga spesimen. Pengambilan sampel isi duodenum dengan tes tali atau biopsi umumnya tidak lagi direkomendasikan, tetapi biopsi dapat membantu pada pasien yang sangat sakit atau dengan gangguan kekebalan. Jika dicurigai giardiasis, pemeriksaan antigen feses lebih sederhana dan lebih murah daripada pemeriksaan feses berulang, tetapi

tes ini tidak akan mengidentifikasi patogen feses lainnya. Berbagai tes, yang mengidentifikasi antigen trofozoit atau kista dalam feses, tersedia. Mereka umumnya cukup sensitif (85–98%) dan spesifik (90–100%). Panel diagnostik molekuler yang mengenali *Giardia* dan enteropatogen lain dalam feses tersedia tetapi mahal.

Pengobatan

Perawatan pilihan untuk giardiasis adalah tinidazole (2 g per oral sekali) atau metronidazole (250 mg per oral tiga kali sehari selama 5-7 hari). Obat tersebut tidak efektif secara universal; angka kesembuhan untuk pengobatan tunggal biasanya sekitar 80-95%. Toksisitas seperti yang dijelaskan untuk pengobatan amebiasis, tetapi dosis rendah yang digunakan untuk giardiasis membatasi efek samping. Albendazole (400 mg oral sekali sehari selama 5 hari) dan nitazoxanide (500 mg oral dua kali sehari selama 3 hari) keduanya tampaknya memiliki kemanjuran yang sama dan efek samping yang lebih sedikit dibandingkan dengan metronidazole, meskipun datanya terbatas, dan meta-analisis 2016 menunjukkan keunggulan dalam kemanjuran tinidazole dibandingkan

albendazole. Nitazoxanide umumnya dapat ditoleransi dengan baik tetapi dapat menyebabkan efek samping gastrointestinal ringan. Obat lain dengan aktivitas melawan Giardia termasuk furazolidone (100 mg oral empat kali sehari selama 7 hari), yang hampir sama efektifnya dengan obat lain yang disebutkan tetapi menyebabkan efek samping gastrointestinal, dan paromomycin (500 mg diminum tiga kali sehari selama 7 hari), yang tampaknya memiliki khasiat yang agak lebih rendah tetapi tidak seperti metronidazole, tinidazole, dan furazolidone aman digunakan pada ibu hamil. Giardiasis simptomatik harus selalu diobati. Perawatan pasien tanpa gejala harus dipertimbangkan, karena mereka dapat menularkan infeksi. Dengan presentasi sugestif tetapi studi diagnostik negatif, pengobatan empiris mungkin sesuai. Kontak rumah tangga atau penitipan anak dengan kasus indeks harus diuji dan diobati jika terinfeksi.

Pencegahan

Klorinasi komunitas (0,4 mg / L) air relatif tidak efektif untuk menonaktifkan kista, sehingga diperlukan penyaringan. Untuk alam liar atau pelancong

internasional, mendidihkan air selama 1 menit atau penyaringan dengan ukuran pori kurang dari 1 mcm sudah cukup. Di pusat penitipan anak, pembuangan popok yang tepat dan sering mencuci tangan sangat penting.

Mmbaga BT et al. *Cryptosporidium and Giardia infections in children: a review*. *Pediatr Clin North Am*. 2017 Aug;64(4):837–50. [PMID: 28734513]

TRIKOMONIASIS

ESSENSIAL

- Wanita: keputihan yang berlebihan.
- Pria: uretritis nongonokokal.
- Trichomonads motil di tunggangan basah.

Pertimbangan Umum

Trikomoniasis disebabkan oleh protozoa *Trichomonas vaginalis* dan merupakan salah satu penyakit menular seksual yang paling umum, menyebabkan vaginitis pada wanita dan uretritis nongonokokal pada pria. Kadang-kadang juga dapat diperoleh dengan cara lain, karena dapat bertahan di lingkungan yang lembab selama beberapa jam.

Temuan Klinis

A. Gejala dan Tanda

T vaginalis sering kali muncul tanpa gejala. Untuk wanita dengan gejala penyakit, setelah masa inkubasi 5 hari sampai 4 minggu, keputihan berkembang, seringkali dengan ketidaknyamanan vulvovaginal, pruritus, disuria, dispareunia, atau sakit abdomen. Pemeriksaan menunjukkan keluarnya cairan yang berlebihan, yang biasanya tidak berbau busuk tetapi seringkali berbusa dan berwarna kuning atau hijau. Peradangan pada dinding vagina dan leher rahim dengan perdarahan belang-belang sering terjadi. Kebanyakan pria yang terinfeksi *T vaginalis* tidak menunjukkan gejala, tetapi dapat diisolasi dari sekitar 10% pria dengan uretritis nongonokokal. Pada pria dengan uretritis trikomonal, pelepasan uretra umumnya lebih sedikit dibandingkan dengan penyebab uretritis lainnya.

B. Pemeriksaan Diagnostik

Diagnosis secara tradisional dibuat dengan mengidentifikasi organisme di sekret vagina atau uretra.

Pemeriksaan tunggangan basah akan menunjukkan organisme motil. Tes untuk vaginosis bakterial ($\text{pH} > 4,5$, bau amis setelah penambahan kalium hidroksida) seringkali positif dengan trikomoniasis. Deteksi antigen titik perawatan yang lebih baru dan uji hibridisasi probe asam nukleat serta uji amplifikasi asam nukleat menawarkan sensitivitas yang lebih baik dibandingkan dengan mikroskop pemasangan basah dan spesifisitas yang sangat baik.

Terapi

Terapi pilihan adalah tinidazole atau metronidazole, masing-masing sebagai dosis oral tunggal 2 g. Tinidazole dapat ditoleransi dengan lebih baik dan aktif melawan beberapa parasit yang resisten. Toksisitas obat ini dibahas di bagian amebiasis. Jika dosis tunggal yang besar tidak dapat ditoleransi, dosis metronidazol alternatif adalah 500 mg secara oral dua kali sehari selama 1 minggu. Sebuah meta-analisis menunjukkan bahwa pengobatan metronidazol selama 7 hari (500 mg dua kali sehari) lebih efektif daripada dosis tunggal; rejimen ini direkomendasikan untuk wanita yang terinfeksi HIV dan

mungkin menjadi standar untuk kelompok lain. Semua orang yang terinfeksi harus dirawat, meskipun tanpa gejala, untuk mencegah penyakit bergejala berikutnya dan membatasi penyebaran. Kegagalan pengobatan menunjukkan infeksi ulang, tetapi organisme yang resisten terhadap metronidazol telah dilaporkan. Ini dapat diobati dengan tinidazol, metronidazol yang lebih lama, paromomisin intravaginal, atau terapi eksperimental lainnya (lihat Bab 18).

Van Gerwen OT et al. Recent advances in the epidemiology, diagnosis, and management of *Trichomonas vaginalis* infection. *F1000Res*. 2019 Sep 20;8:1666. [PMID: 31583080]

INFEKSI HELMINTES

INFEKSI TREMATODA (CACING ISAP)

SCHISTOSOMIASIS (Bilharziasis)

ESSENSIAL

- Sejarah paparan air tawar di daerah endemik.
- Skistosomiasis akut: demam, sakit kepala, mialgia, batuk, urtikaria, diare, dan eosinofilia.

-
- Skistosomiasis usus: nyeri abdomen, diare, dan hepatomegali, berkembang menjadi anoreksia, penurunan berat badan, dan gambaran hipertensi portal.
 - Schistosomiasis urin: hematuria dan disuria, berkembang menjadi hidronefrosis dan infeksi saluran kemih.
 - Diagnosis: karakteristik telur dalam feses atau urin; biopsi mukosa rektal atau kandung kemih; serologi positif.
-

Pertimbangan Umum

Schistosomiasis, yang mempengaruhi lebih dari 200 juta orang di seluruh dunia, menyebabkan konsekuensi yang parah pada 20 juta orang dan sekitar 100.000 kematian setiap tahun. Penyakit ini disebabkan oleh enam spesies cacing darah trematoda. Lima spesies menyebabkan schistosomiasis usus, dengan infeksi venula mesenterika: *Schistosoma mansoni*, yang terdapat di Afrika, jazirah Arab, Amerika Selatan, dan Karibia; *Schistosoma japonicum*, yang endemik di Cina dan Asia Tenggara; *Schistosoma mekongi*, yang endemik di dekat Sungai Mekong di Asia Tenggara; dan *Schistosoma intercalatum* dan *Schistosoma guineensis*, yang terjadi di beberapa bagian Afrika. *Schistosoma haematobium* menyebabkan

schistosomiasis kemih, dengan infeksi venula pada saluran kemih, dan endemik di Afrika dan Timur Tengah. Penularan schistosomiasis bersifat fokal, dengan prevalensi terbesar di daerah pedesaan miskin. Upaya pengendalian telah mengurangi penularan secara signifikan di banyak daerah, tetapi penularan tingkat tinggi tetap umum di sub-Sahara Afrika dan beberapa daerah lain. Prevalensi infeksi dan penyakit biasanya mencapai puncaknya pada usia sekitar 15-20 tahun.

Manusia terinfeksi schistosomes setelah kontak dengan air tawar yang mengandung serkaria yang dikeluarkan oleh siput yang terinfeksi. Infeksi dimulai dengan penetrasi kulit atau selaput lendir. Setelah penetrasi, schistomula bermigrasi ke sirkulasi portal, di mana mereka dewasa dengan cepat. Setelah sekitar 6 minggu, cacing dewasa kawin, dan bermigrasi ke mesenterika terminal atau venula kandung kemih, tempat betina menyimpan telurnya. Beberapa telur mencapai lumen usus atau kandung kemih dan dikeluarkan bersama feses atau urin, sementara yang lain tertahan di dinding usus atau kandung kemih atau diangkut dalam sirkulasi ke jaringan lain, khususnya hati. Penyakit di daerah endemik

terutama disebabkan oleh respons inang terhadap telur, dengan pembentukan granuloma dan peradangan, yang akhirnya menyebabkan fibrosis. Infeksi kronis dapat menyebabkan jaringan parut pada pembuluh darah mesenterika atau vesikuler, yang menyebabkan hipertensi portal dan perubahan pada saluran kemih. Pada individu yang sebelumnya tidak terinfeksi, seperti pelancong dengan kontak air tawar di daerah endemik, schistosomiasis akut dapat terjadi, dengan penyakit demam 2-8 minggu setelah infeksi.

Temuan Klinis

A. Gejala dan Tanda

1. Dermatitis serkaria — Setelah penetrasi serkaria, eritema lokal berkembang pada beberapa individu, yang dapat berkembang menjadi ruam makulopapular pruritik lokal yang menetap selama beberapa hari. Dermatitis dapat disebabkan oleh schistosomes manusia dan, di daerah nontropis, oleh schistosomes burung yang tidak dapat menyelesaikan siklus hidupnya pada manusia (perenang gatal).

2. Skistosomiasis akut (sindrom Katayama) —sebuah penyakit demam dapat berkembang 2–8 minggu setelah terpapar pada orang tanpa infeksi sebelumnya, paling sering setelah infeksi berat dengan *S. mansoni* atau *S. japonicum*. Gejala dan tanda yang muncul antara lain demam akut; sakit kepala; mialgia; batuk; rasa tidak enak; urtikaria; diare, yang mungkin berdarah; hepatosplenomegali; limfadenopati; dan infiltrat paru. Lesi yang terlokalisasi terkadang dapat menyebabkan manifestasi yang parah, termasuk kelainan SSP dan kematian. Schistosomiasis akut biasanya sembuh dalam 2-8 minggu.

3. Schistosomiasis kronis - Banyak orang yang terinfeksi mengalami infeksi ringan dan asimtomatik, tetapi diperkirakan 50–60% memiliki gejala dan 5–10% mengalami kerusakan organ lanjut. Anak-anak yang terinfeksi tanpa gejala mungkin menderita anemia dan retardasi pertumbuhan. Pasien dengan gejala schistosomiasis usus biasanya mengalami sakit abdomen, kelelahan, diare, dan hepatomegali. Selama bertahun-tahun, anoreksia, penurunan berat badan, kelemahan,

polip kolon, dan gambaran hipertensi portal berkembang. Manifestasi lanjut termasuk hematemesis dari varises esofagus, gagal hati, dan hipertensi paru. Schistosomiasis urin dapat muncul dalam beberapa bulan setelah infeksi hematuria dan disuria, paling sering pada anak-anak dan dewasa muda. Perubahan fibrotik pada saluran kemih dapat menyebabkan hidroureter, hidronefrosis, infeksi bakteri saluran kemih dan, pada akhirnya, penyakit ginjal atau kanker kandung kemih.

B. Temuan Laboratorium

Pemeriksaan mikroskopis pada feses atau urin untuk mencari telur, evaluasi jaringan, atau tes serologis dapat dilakukan untuk menegakkan diagnosis. Karakteristik telur dapat diidentifikasi pada noda kotoran atau urin. Tes feses yang paling banyak digunakan adalah teknik Kato-Katz. Tes kuantitatif yang menghasilkan lebih dari 400 telur per gram feses atau 10 mL urin menunjukkan adanya infeksi berat dengan peningkatan risiko komplikasi. Diagnosis juga dapat dibuat dengan biopsi rektum, usus besar, hati, atau kandung kemih. Tes serologi termasuk ELISA yang tersedia dari CDC yang 99% spesifik untuk

semua spesies, tetapi tidak dapat membedakan infeksi akut dan yang lalu. Sensitivitas tes adalah 99% untuk *S mansoni*, 95% untuk *S haematobium*, tetapi kurang dari 50% untuk *S japonicum*. Penggunaan serologi terbatas di rangkaian endemik, tetapi dapat membantu wisatawan dari daerah nonendemis. Tes di tempat perawatan untuk mendeteksi antigen schistosome yang bersirkulasi dalam serum dan urin juga tersedia; tes yang paling banyak digunakan menargetkan antigen anodik dan katodik yang bersirkulasi. Tes antigen memiliki sensitivitas yang lebih baik daripada apusan feses, terutama untuk *S mansoni*; sensitivitas lebih rendah untuk *haematobium S*. Tes molekuler untuk schistosomiasis telah dikembangkan tetapi tidak secara rutin digunakan untuk diagnosis. Pada skistosomiasis akut, leukositosis dan eosinofilia dapat terjadi; tes serologi bisa menjadi positif sebelum telur terlihat dalam feses atau urin. Setelah terapi, telur dapat ditumpahkan dalam feses atau urin selama berbulan-bulan, sehingga identifikasi telur dalam cairan atau jaringan tidak dapat membedakan penyakit masa lalu atau penyakit aktif. Dengan diagnosis schistosomiasis, evaluasi untuk sejauh mana penyakit diperlukan,

termasuk studi fungsi hati dan pencitraan hati dengan penyakit usus dan ultrasound atau studi pencitraan lain dari sistem kemih pada penyakit kemih.

Pengobatan

Perawatan diindikasikan untuk semua infeksi schistosoma. Di area di mana infeksi berulang sering terjadi, pengobatan bermanfaat dalam mengurangi beban cacing dan membatasi komplikasi klinis. Obat pilihan untuk schistosomiasis adalah prazikuantel. Obat ini diberikan selama 1 hari dengan dosis oral 40 mg / kg (dalam satu atau dua dosis) untuk infeksi *S mansoni*, *S haematobium*, *S intercalatum*, dan *S guineensis* dan dosis 60 mg / kg (dalam dua atau tiga dosis) untuk *S japonicum* dan *S mekongi*. Tingkat kesembuhan umumnya lebih besar dari 80% setelah pengobatan tunggal, dan mereka yang tidak sembuh memiliki penurunan intensitas infeksi yang nyata. Praziquantel aktif melawan serangan serkaria tetapi tidak mengembangkan schistosomulae. Oleh karena itu, obat tidak dapat mencegah penyakit bila diberikan setelah terpapar dan, untuk infeksi baru-baru ini, pengulangan setelah beberapa minggu mungkin sesuai.

Praziquantel dapat digunakan selama kehamilan. Resistensi terhadap praziquantel telah dilaporkan. Toksisitas termasuk sakit abdomen, diare, urtikaria, sakit kepala, mual, muntah, dan demam, dan mungkin disebabkan oleh efek langsung obat dan respons terhadap cacing yang sekarat. Terapi alternatif adalah oxamniquine untuk infeksi *S mansoni* dan metrifonate untuk infeksi *S haematobium*. Kedua obat ini saat ini memiliki ketersediaan terbatas (tidak tersedia di Amerika Serikat), dan resistansi mungkin menjadi masalah. Tidak ada obat lini kedua yang tersedia untuk infeksi *S japonicum*. Artemeter obat antimalaria memiliki aktivitas melawan schistosomulae dan cacing dewasa dan mungkin efektif dalam kemoprofilaksis; Namun, biayanya mahal, dan penggunaan jangka panjang di daerah yang terjangkau malaria dapat memilih parasit malaria yang kebal. Pada penyakit yang parah, penggunaan kortikosteroid dalam hubungannya dengan praziquantel dapat menurunkan komplikasi. Perawatan harus diikuti dengan pemeriksaan ulang telur setiap 3 bulan selama 1 tahun setelah terapi, dengan perawatan ulang jika telur terlihat.

Pencegahan

Wisatawan yang mengunjungi daerah endemik harus menghindari paparan air tawar. Penggunaan handuk yang bersih setelah paparan dapat membatasi penetrasi serkaria. Pemberian kemoprofilaksis dengan artemeter telah menunjukkan kemanjuran tetapi bukan praktik standar. Pengendalian masyarakat terhadap schistosomiasis meliputi perbaikan sanitasi dan pasokan air, pembatasan habitat siput, dan pengobatan intermiten untuk membatasi beban cacing.

Nelwan ML. Schistosomiasis: life cycle, diagnosis, and control. *Curr Ther Res Clin Exp*. 2019 Jun 22;91:5–9. [PMID: 31372189]

Utzinger J et al. New diagnostic tools in schistosomiasis. *Clin Microbiol Infect*. 2015 Jun;21(6):529–42. [PMID: 25843503]

CACING ISAP HATI, PARU, DAN USUS

FASCIOLASIS

Infeksi oleh *Fasciola hepatica*, cacing isap hati domba, merupakan hasil dari konsumsi kista metaserkaria di selada air atau sayuran air lainnya. Infeksi lazim terjadi di

daerah peternakan domba di banyak negara, terutama di bagian Amerika Selatan, Timur Tengah, dan Eropa Selatan, dan semakin dikenal pada para pelancong ke daerah ini. *Fasciola gigantica* memiliki distribusi yang lebih terbatas di Asia dan Afrika dan menyebabkan temuan serupa. Telur ditularkan dari kotoran inang ke air tawar, menyebabkan infeksi siput, dan kemudian mengendapkan metacercariae pada vegetasi. Pada manusia, ekskista metacercariae, menembus ke dalam peritoneum, bermigrasi melalui hati, dan matang di saluran empedu, di mana mereka menyebabkan nekrosis lokal dan pembentukan abses.

Dua bentuk sindrom klinis diamati terkait dengan migrasi akut cacing dan infeksi kronis pada saluran empedu. Gejala yang terkait dengan migrasi larva muncul 6-12 minggu setelah konsumsi. Temuan khas adalah nyeri abdomen, demam, malaise, penurunan berat badan, urtikaria, eosinofilia, dan leukositosis. Hepatomegali yang lembut dan tes biokimia hati yang meningkat dapat dilihat. Jarang, migrasi ke organ lain dapat menyebabkan penyakit lokal. Gejala migrasi cacing mereda setelah 2-4 bulan, diikuti oleh infeksi tanpa gejala oleh cacing dewasa

atau gejala obstruksi bilier intermiten, dengan kolik bilier dan, kadang-kadang, ditemukannya kolangitis. Diagnosis dini sulit dilakukan, karena telur tidak ditemukan dalam feses selama fase migrasi akut dari infeksi. Kecurigaan klinis harus didasarkan pada temuan klinis dan eosinofilia yang ditandai pada individu berisiko. CT dan studi pencitraan lainnya menunjukkan lesi migrasi hipodens pada hati. Diagnosis pasti dibuat dengan identifikasi telur karakteristik dalam feses. Pemeriksaan berulang mungkin diperlukan. Pada infeksi kronis, studi pencitraan menunjukkan massa yang menghalangi saluran empedu ekstrahepatik. Pemeriksaan serologis memiliki sensitivitas dan spesifisitas lebih dari 90%, tetapi tidak dapat membedakan antara infeksi masa lalu dan saat ini. Tes antigen dengan sensitivitas dan spesifisitas yang sangat baik tersedia dalam kedokteran hewan dan menjanjikan untuk manusia.

Fascioliasis jarang di antara infeksi cacing isap, dan tidak merespons pengobatan dengan prazikuantel dengan baik. Pengobatan pilihan adalah triklabendazol, yang juga digunakan dalam pengobatan hewan. Obat ini tidak tersedia secara rutin di Amerika Serikat, tetapi

tersedia melalui CDC di bawah protokol investigasi. Dosis standar 10 mg / kg per oral dalam dosis tunggal atau dua dosis selama 12 jam mencapai angka kesembuhan sekitar 80%, tetapi dosis berulang diindikasikan jika temuan radiologis abnormal atau eosinofilia tidak sembuh. Yang memprihatinkan adalah sekarang resistensi terhadap triklabendazol telah banyak dilaporkan pada infeksi hewan. Obat lini kedua untuk fascioliasis adalah bithionol (30-50 mg / kg / hari secara oral dalam tiga dosis terbagi pada hari-hari alternatif selama 10-15 hari); obat ini tidak tersedia di Amerika Serikat. Pengobatan dengan salah satu obat tersebut dapat disertai dengan sakit abdomen dan gejala gastrointestinal lainnya. Terapi potensial lainnya adalah emetine dan dehydroemetine, keduanya banyak digunakan di masa lalu tetapi cukup beracun, dan nitazoxanide. Pencegahan fascioliasis melibatkan menghindari konsumsi tanaman air mentah.

CLONORCHIASIS & OPISTHORCHIASIS

Infeksi oleh *Clonorchis sinensis*, cacing isap hati Cina, adalah endemik di daerah Jepang, Korea, Cina, Taiwan, Asia Tenggara, dan bagian timur jauh Rusia.

Diperkirakan 15 juta orang terinfeksi (13 juta di Cina); di beberapa komunitas, prevalensinya bisa mencapai 80%. Opisthorchiasis pada prinsipnya disebabkan oleh *Opisthorchis felineus* (wilayah bekas Uni Soviet) atau *Opisthorchis viverrini* (Thailand, Laos, Vietnam). Klonorkiasis dan opisthorchiasis secara klinis tidak dapat dibedakan. Telur parasit dibuang ke dalam air melalui kotoran manusia atau hewan, di mana mereka menginfeksi siput, yang melepaskan cercariae, yang menginfeksi ikan. Infeksi pada manusia terjadi setelah konsumsi ikan air tawar mentah, setengah matang, atau diasamkan yang mengandung metacercariae. Parasit ini keluar dari usus dua belas jari dan naik ke saluran empedu, di mana mereka menjadi dewasa dan bertahan selama bertahun-tahun, mengeluarkan telur di dalam empedu.

Kebanyakan pasien memiliki sedikit parasit dan tidak menunjukkan gejala. Penyakit akut dapat terjadi 2-3 minggu setelah infeksi awal, dengan demam, malaise, sakit abdomen, anoreksia, nyeri tekan hepatomegali, urtikaria, dan eosinofilia. Sindroma akut sulit untuk didiagnosis, karena sel telur mungkin tidak muncul dalam feses sampai 3–4 minggu setelah timbulnya gejala. Pada

infeksi berat kronis, temuan meliputi nyeri abdomen, anoreksia, penurunan berat badan, dan nyeri tekan hepatomegali. Temuan yang lebih serius dapat mencakup kolangitis dan sepsis bakterial berulang, kolesistitis, abses hati, dan pankreatitis. Peningkatan risiko kolangiokarsinoma telah didokumentasikan.

Diagnosis dini bersifat praduga, berdasarkan temuan klinis dan epidemiologi. Diagnosis selanjutnya ditegakkan dengan menemukan telur yang khas dalam feses atau isi duodenum atau bilier. Tes Kato-Katz feses banyak digunakan; melakukan tes berulang meningkatkan sensitivitas. Studi pencitraan menunjukkan karakteristik dilatasi saluran empedu dengan defek pengisian akibat cacing. Tes serologis untuk klonorkiasis dengan sensitivitas yang sangat baik tersedia tetapi tidak dapat membedakan antara infeksi masa lalu dan saat ini. Tes molekuler telah dikembangkan tetapi tidak banyak digunakan.

Obat pilihan adalah prazikuantel, 25 mg / kg diminum tiga kali sehari selama 2 hari, yang memberikan angka kesembuhan lebih dari 90% dan angka pengurangan sel telur hampir 100%. Perawatan satu hari

mungkin sudah cukup. Perawatan ulang mungkin diperlukan, terutama di beberapa area dengan kemanjuran prazikuantel yang diketahui menurun. Obat lini kedua adalah albendazole (400 mg diminum dua kali sehari selama 7 hari), yang tampaknya kurang efektif. Tribendimidine, yang disetujui di Cina, telah menunjukkan kemanjuran untuk klonorkiasis mirip dengan prazikuantel.

PARAGONIMIASIS

Delapan spesies cacing paru *Paragonimus* menyebabkan penyakit pada manusia. Yang terpenting adalah *Paragonimus westermani*. Spesies *Paragonimus* endemik di Asia Timur, Oseania, Afrika Barat, dan Amerika Selatan, di mana jutaan orang terinfeksi; infeksi langka yang disebabkan oleh *Paragonimus kellicotti* telah terjadi di Amerika Utara. Telur dilepaskan ke air tawar, di mana parasit menginfeksi siput, dan kemudian serkaria menginfeksi kepiting dan udang karang. Infeksi pada manusia mengikuti konsumsi kerang air tawar mentah, setengah matang, atau diasamkan. Metacercariae kemudian keluar, menembus ke dalam peritoneum, dan

masuk ke paru-paru, di mana mereka dewasa menjadi cacing dewasa selama sekitar 2 bulan.

Kebanyakan orang memiliki beban cacing sedang dan tidak menunjukkan gejala. Pada kasus simtomatik, nyeri abdomen dan diare berkembang 2 hari hingga 2 minggu setelah infeksi, diikuti oleh demam, batuk, nyeri dada, urtikaria, dan eosinofilia. Gejala akut bisa berlangsung selama beberapa minggu. Infeksi kronis dapat menyebabkan batuk produktif sputum coklat, hemoptisis, dispnea, dan nyeri dada, dengan perkembangan menjadi bronkitis kronis, bronkiektasis, bronkopneumonia, abses paru, dan penyakit pleura. Infeksi ektopik dapat menyebabkan penyakit pada organ lain, paling sering pada SSP, di mana penyakit dapat muncul dengan kejang, sakit kepala, dan temuan neurologis fokal akibat meningitis parasit dan lesi intraserebral.

Diagnosis paragonimiasis dibuat dengan mengidentifikasi telur khas dalam dahak atau feses atau mengidentifikasi cacing dalam jaringan yang dibiopsi. Beberapa pemeriksaan dan teknik konsentrasi mungkin diperlukan. Tes serologi mungkin bisa membantu; ELISA

yang tersedia dari CDC memiliki sensitivitas dan spesifisitas lebih dari 95%. Radiografi dada mungkin menunjukkan kelainan yang bervariasi pada paru-paru atau pleura, termasuk infiltrat, nodul, gigi berlubang, dan fibrosis, dan temuannya bisa disalahartikan dengan tuberkulosis. Dengan penyakit SSP, radiografi tengkorak dapat menunjukkan kelompok kista yang mengalami kalsifikasi, dan CT atau MRI dapat menunjukkan kelompok lesi yang meningkatkan cincin.

Pengobatan dilakukan dengan prazikuantel (25 mg / kg secara oral tiga kali sehari selama 2 hari), yang memberikan kemanjuran setidaknya 90%. Terapi alternatif adalah bithionol dan triklabendazol. Seperti sistiserkosis, untuk paragonimiasis serebral, prazikuantel umumnya harus digunakan dengan kortikosteroid. Infeksi kronis dapat menyebabkan disfungsi paru permanen dan penyakit pleura yang memerlukan prosedur drainase.

CACING PITA INTESTINAL

Cacing usus besar, *Fasciolopsis buski*, adalah parasit umum pada babi dan manusia di Asia timur dan selatan. Telur yang tumpah di feses menetas di air tawar, diikuti

oleh infeksi siput, dan pelepasan serkaria yang menyerang tanaman air. Manusia terinfeksi dengan memakan tanaman mentah, termasuk kastanye air, rebung, dan selada air. Cacing dewasa matang dalam waktu sekitar 3 bulan dan hidup di usus kecil yang menempel pada mukosa, menyebabkan peradangan dan ulserasi lokal. Cacing usus lain yang menyebabkan sindrom serupa termasuk spesies *Heterophyes* (Afrika Utara dan Turki) dan *Metagonimus* (Asia Timur); spesies ini ditularkan oleh ikan air tawar yang kurang matang.

Infeksi cacing usus sering asimtomatik, meskipun eosinofilia dapat ditandai. Pada kasus simtomatik, setelah masa inkubasi 1-2 bulan, manifestasi berupa nyeri epigastrium dan diare. Gejala gastrointestinal lainnya, ileus, edema, dan asites mungkin jarang terlihat. Diagnosis didasarkan pada identifikasi telur karakteristik atau cacing dewasa dalam feses. Berbeda dengan infeksi kebetulan lainnya, penyakit lebih dari 6 bulan setelah perjalanan di daerah endemik jarang terjadi. Obat pilihan adalah prazikuantel, 25 mg / kg secara oral sebagai dosis tunggal. Terapi alternatif adalah dengan triclabendazole dan niclosamide (untuk kebanyakan spesies).

- Blair D. Paragonimiasis. *Adv Exp Med Biol.* 2014;766:115–52. [PMID: 24903365]
- Mas-Coma S et al. Fascioliasis. *Adv Exp Med Biol.* 2019;1154:71–103. [PMID: 31297760]
- Na BK et al. Clonorchis sinensis and clonorchiasis. *Acta Trop.* 2019 Dec 17:105309. [PMID: 31862466]

INFEKSI CESTODA

INFEKSI CESTODA NONINVASIF

Empat cacing pita utama yang menyebabkan infeksi non-invasif pada manusia adalah cacing pita daging sapi *Taenia saginata*, cacing pita babi *Taenia solium*, cacing pita ikan *Diphyllobothrium latum*, yang masing-masing panjangnya dapat mencapai beberapa meter, dan cacing pita kerdil *Hymenolepis nana*. Spesies *Taenia* dan *Hymenolepis* tersebar luas, terutama di daerah tropis; *D latum* paling umum di daerah beriklim sedang. Cacing pita lain yang dapat menyebabkan penyakit manusia non-invasif termasuk cacing pita *Hymenolepis diminuta*, cacing pita anjing *Dipylidium caninum*, dan spesies *Taenia* dan *Diphyllobothrium* lainnya. Infeksi cacing pita invasif, termasuk *T solium* (ketika telur infeksi, bukan

cysticerci yang tertelan) dan spesies *Echinococcus*, akan dibahas secara terpisah.

1. Cacing pita daging sapi

Infeksi paling sering terjadi di daerah pembiakan sapi. Manusia adalah tuan rumah yang pasti. Segmen *T saginata* ditularkan melalui kotoran manusia ke tanah, di mana mereka tertelan oleh hewan yang merumput, terutama sapi. Telur kemudian menetas untuk melepaskan embrio yang mengencangkan otot sebagai cysticerci. Manusia terinfeksi dengan memakan daging sapi mentah atau setengah matang yang terinfeksi. Kebanyakan orang yang terinfeksi *T saginata* tidak menunjukkan gejala, tetapi nyeri abdomen dan gejala gastrointestinal lainnya mungkin ada. Eosinofilia sering terjadi. Penemuan yang paling umum adalah keluarnya proglottid dalam feses.

2. Cacing pita babi

T solium ditularkan ke babi yang menelan kotoran manusia. Manusia dapat menjadi inang definitif (setelah mengonsumsi daging babi yang kurang matang, menyebabkan infeksi cacing pita) atau inang perantara

(setelah mengonsumsi makanan yang terkontaminasi kotoran manusia yang mengandung telur *T. solium*, menyebabkan sistiserkosis, yang dibahas dalam Infeksi Cestode Invasif). Seperti halnya cacing pita sapi, infeksi cacing dewasa *T. solium* umumnya asimtomatik, tetapi gejala gastrointestinal dapat terjadi. Infeksi umumnya dikenali setelah proglottid lewat. Autoinfeksi dengan telur dapat berkembang menjadi sistiserkosis.

3. Cacing Pita Ikan

Infeksi *D. latum* berasal dari konsumsi ikan air tawar yang kurang matang, paling sering di daerah beriklim sedang. Telur dari kotoran manusia diambil oleh krustasea, ini dimakan oleh ikan, yang kemudian menular ke manusia. Infeksi beberapa cacing selama bertahun-tahun dapat terjadi. Infeksi paling sering asimtomatik, tetapi gejala gastrointestinal nonspesifik, termasuk diare, dapat terjadi. Diagnosis biasanya mengikuti proglottid. Infeksi berat yang berkepanjangan dapat menyebabkan anemia megaloblastik dan neuropati akibat defisiensi vitamin B12, yang disebabkan oleh disosiasi vitamin yang

disebabkan oleh infeksi dari faktor intrinsik dan penggunaan vitamin oleh cacing.

4. Cacing pita kerdil

H nana adalah satu-satunya cacing pita yang dapat ditularkan antarmanusia. Infeksi sering terjadi di daerah hangat, terutama dengan kebersihan yang buruk dan populasi yang terlembaga. Infeksi terjadi setelah menelan makanan yang terkontaminasi kotoran manusia. Telur menetas di usus, di mana oncosfer menembus mukosa, encyst sebagai larva cysticeroid, dan kemudian pecah setelah sekitar 4 hari untuk melepaskan cacing dewasa. Autoinfeksi dapat menyebabkan peningkatan infeksi. Infeksi *H nana*, hewan pengerat terkait cacing pita *H diminuta*, atau cacing pita *D caninum* anjing juga dapat terjadi setelah menelan serangga yang terinfeksi secara tidak sengaja. *H nana* berukuran kerdil dibandingkan dengan cacing pita lainnya tetapi panjangnya bisa mencapai 5 cm. Infeksi berat sering terjadi, terutama pada anak-anak, dan dapat disertai rasa tidak nyaman pada abdomen, anoreksia, dan diare.

Temuan Laboratorium

Diagnosis biasanya dibuat berdasarkan identifikasi telur atau proglottid yang khas dalam feses. Pelepasan telur mungkin tidak teratur, sehingga pemeriksaan beberapa spesimen atau teknik konsentrasi mungkin diperlukan.

Pengobatan

Pengobatan pilihan untuk infeksi cacing pita noninvasif adalah praziquantel. Praziquantel dosis tunggal (5-10 mg / kg per oral) sangat efektif, kecuali untuk H nana, yang dosisnya 25 mg / kg. Pengobatan H nana lebih sulit, karena obat tersebut tidak efektif melawan kematangan kista. Oleh karena itu, pengobatan ulang setelah 1 minggu dan skrining setelah terapi untuk mendokumentasikan penyembuhan sesuai dengan infeksi berat. Terapi bisa disertai sakit kepala, malaise, pusing, sakit abdomen, dan mual.

Terapi alternatif untuk infeksi ini adalah niklosamida. Niklosamid dosis tunggal (2 g yang dikunyah) efektif melawan infeksi D latum, Taenia, dan D caninum. Untuk H nana, terapi dilanjutkan setiap hari

selama 1 minggu. Niclosamide dapat menyebabkan mual, malaise, dan sakit abdomen.

Craig P et al. Intestinal cestodes. *Curr Opin Infect Dis.* 2007 Oct; 20(5):524–32. [PMID: 17762788]

INFEKSI CESTODA INVASIF

1. SISTISERKOSIS

ESSENSIAL

- Paparan *T solium* melalui kontaminasi feses dari makanan.
- Lesi SSP fokal; kejang, sakit kepala.
- Pencitraan otak menunjukkan kista; tes serologi positif.

Pertimbangan Umum

Sistiserkosis disebabkan oleh infeksi jaringan dengan kista *T solium* yang berkembang setelah manusia menelan makanan yang terkontaminasi telur dari kotoran manusia, sehingga bertindak sebagai inang perantara parasit. Prevalensinya tinggi di mana parasit ini endemik, khususnya Meksiko, Amerika Tengah dan Selatan, Filipina, dan Asia Tenggara. Diperkirakan 20 juta orang

terinfeksi cysticerci setiap tahun, menyebabkan sekitar 400.000 orang dengan gejala neurologis dan 50.000 kematian. Tingkat prevalensi antibodi hingga 10% diketahui di beberapa daerah endemik, dan infeksi adalah salah satu penyebab kejang terpenting di negara berkembang dan pada imigran ke Amerika Serikat dari negara-negara endemik. Di Amerika Latin, diperkirakan 0,5–1,5 juta orang menderita epilepsi akibat sistiserkosis.

Temuan Klinis

A. Gejala dan Tanda

Neurosistiserkosis dapat menyebabkan lesi intracerebral, subarachnoid, dan sumsum tulang belakang serta kista intraventrikular. Lesi tunggal atau multipel mungkin ada. Lesi dapat menetap selama bertahun-tahun sebelum timbul gejala, umumnya karena peradangan lokal atau obstruksi ventrikel. Gejala yang muncul termasuk kejang, defisit neurologis fokal, perubahan kognisi, dan gangguan psikologis. Gejala berkembang lebih cepat dengan kista intraventrikular, dengan temuan hidrosefalus dan iritasi meningeal, termasuk sakit kepala parah, muntah, papilledema, dan kehilangan penglihatan. Bentuk

penyakit yang sangat agresif, racemose cysticercosis, melibatkan proliferasi kista di dasar otak, yang menyebabkan perubahan kesadaran dan kematian. Lesi medula spinalis dapat muncul dengan temuan fokal progresif.

Sistiserkosis pada sistem organ lain biasanya bersifat jinak secara klinis. Keterlibatan otot jarang dapat menyebabkan ketidaknyamanan dan diidentifikasi dengan radiografi pada otot yang menunjukkan beberapa lesi kalsifikasi. Keterlibatan subkutan muncul dengan beberapa lesi kulit yang tidak terasa nyeri. Keterlibatan mata bisa muncul dengan ptosis karena keterlibatan otot ekstraokular atau kelainan intraokular.

B. Temuan dan Pencitraan Laboratorium

Diagnosis umumnya memerlukan pertimbangan dari temuan laboratorium dan pencitraan. Kriteria diagnostik Del Brutto yang diperbarui, yang mencakup temuan laboratorium dan pencitraan, telah menunjukkan sensitivitas dan spesifisitas yang baik.

Pemeriksaan LCS dapat menunjukkan pleositosis limfositik atau eosinofilik, penurunan glukosa, dan

peningkatan protein. Serologi memainkan peran penting dalam diagnosis; baik tes deteksi antibodi dan antigen tersedia. ELISA dan uji imunoblot terkait memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang sangat baik, tetapi sensitivitasnya lebih rendah dengan hanya lesi tunggal atau terkalsifikasi.

Dengan pencitraan saraf oleh CT atau MRI, beberapa kista parenkim biasanya terlihat. Kalsifikasi parenkim juga sering terjadi. Melakukan CT dan MRI sangat ideal karena CT lebih baik untuk identifikasi kalsifikasi dan MRI untuk lesi yang lebih kecil dan ventrikel. Temuan khas bisa sangat sugestif untuk diagnosis.

Terapi

Penatalaksanaan medis dari neurocysticercosis telah menjadi kontroversi karena manfaat pembersihan kista harus dipertimbangkan terhadap potensi bahaya dari respon inflamasi terhadap cacing yang sekarat. Terapi antihelminthic mempercepat perbaikan radiologis pada sistiserkosis parenkim, tetapi beberapa percobaan acak telah menunjukkan bahwa kortikosteroid saja sama

efektifnya dengan terapi spesifik ditambah kortikosteroid untuk mengendalikan kejang. Secara keseluruhan, sebagian besar otoritas merekomendasikan pengobatan lesi aktif, khususnya lesi dengan kemungkinan perkembangan yang tinggi, seperti kista intraventricular. Di sisi lain, lesi kalsifikasi yang tidak aktif mungkin tidak mendapat manfaat dari terapi. Selain itu, terapi cysticidal harus dihindari jika terdapat risiko tinggi hidrosefalus, seperti halnya keterlibatan subaraknoid. Jika pengobatan dianggap tepat, terapi standar terdiri dari albendazol (10–15 mg / kg / hari secara oral selama 8 hari) atau praziquantel (50 mg / kg / hari secara oral selama 15–30 hari). Albendazol mungkin lebih disukai, karena telah menunjukkan kemanjuran yang lebih baik dalam beberapa perbandingan dan karena kortikosteroid tampaknya menurunkan kadar praziquantel dalam sirkulasi tetapi meningkatkan kadar albendazol. Meningkatkan dosis albendazole menjadi 30 mg / kg / hari secara oral dapat meningkatkan hasil akhir. Menggabungkan albendazole plus praziquantel meningkatkan hasil dibandingkan dengan albendazole saja pada pasien dengan beberapa kista intraparenkim

yang layak. Kortikosteroid biasanya diberikan secara bersamaan, tetapi dosisnya tidak standar. Pasien harus diobservasi untuk mencari bukti respon inflamasi lokal. Terapi antikonvulsan harus diberikan jika diperlukan, dan pirau dilakukan jika diperlukan untuk peningkatan tekanan intrakranial. Operasi pengangkatan kista dapat membantu untuk beberapa kasus neurocysticercosis yang sulit dan untuk penyakit non-neurologis asimtomatik.

Del Brutto OH et al. Revised diagnostic criteria for neurocysticercosis. *J Neurol Sci.* 2017 Jan 15;372:202–10. [PMID: 28017213]

Garcia HH et al; Cysticercosis Working Group in Peru. Laboratory diagnosis of neurocysticercosis (*Taenia solium*). *J Clin Microbiol.* 2018 Aug 27;56(9):e00424–18. [PMID: 29875195]

White AC et al. Diagnosis and treatment of neurocysticercosis: 2017 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). *Am J Trop Med Hyg.* 2018 Apr;98(4):945–66. [PMID: 29644966]

2. Echinococcosis

ESSENSIAL

-
- Sejarah paparan anjing atau taring liar di daerah endemik.
 - Lesi kistik besar, paling sering pada hati atau paru-paru.
 - Tes serologi positif.
-

Pertimbangan Umum

Echinococcosis terjadi ketika manusia menjadi inang perantara untuk cacing pita anjing. Infeksi didapat dengan menelan makanan yang terkontaminasi kotoran anjing yang mengandung telur parasit. Spesies utama yang menginfeksi manusia adalah *Echinococcus granulosus*, penyebab penyakit cystic hydatid, dan *Echinococcus multilocularis*, yang menyebabkan penyakit alveolar hydatid. *E granulosus* ditularkan oleh anjing domestik di daerah dengan ternak (domba, kambing, unta, dan kuda) sebagai inang perantara, termasuk Afrika, Timur Tengah, Eropa Selatan, Amerika Selatan, Asia Tengah, Australia, Selandia Baru, dan Amerika Serikat bagian barat daya. Serikat. *E multilocularis*, yang lebih jarang menyebabkan penyakit pada manusia, ditularkan oleh gigi taring liar dan endemik di kawasan hutan utara di Belahan Bumi Utara, termasuk Eropa tengah, Siberia, Jepang utara, Kanada

barat laut, dan Alaska barat. Peningkatan populasi rubah di Eropa telah dikaitkan dengan peningkatan kasus pada manusia. Jangkauan penyakit juga meluas ke selatan di Asia Tengah dan Cina. Spesies lain yang menyebabkan penyakit terbatas pada manusia adalah endemik di Amerika Selatan dan Cina.

Setelah manusia menelan telur parasit, telur tersebut menetas di usus untuk membentuk onkosfer, yang menembus mukosa, memasuki sirkulasi, dan mengencangkan organ tertentu sebagai kista hidatidosa. *E. granulosus* membentuk kista paling sering di hati (65%) dan paru-paru (25%), tetapi kista dapat berkembang di organ mana pun, termasuk otak, tulang, otot rangka, ginjal, dan limpa. Kista paling sering tunggal. Kista bisa bertahan dan tumbuh perlahan selama bertahun-tahun.

Temuan Klinis

A. Gejala dan Tanda

Infeksi umumnya tidak bergejala dan dapat ditemukan secara kebetulan pada pemeriksaan pencitraan atau muncul dengan gejala yang disebabkan oleh massa yang membesar atau superinfeksi. Temuan mungkin termasuk

nyeri abdomen atau dada, obstruksi bilier, kolangitis, hipertensi portal, sirosis, obstruksi bronkial yang menyebabkan kolaps paru segmental, dan abses. Kebocoran atau ruptur kista dapat disertai dengan reaksi alergi yang parah, termasuk demam dan hipotensi. Kista yang pecah dapat memperluas infeksi ke area baru.

E multilocularis umumnya menyebabkan penyakit yang lebih agresif daripada *E granulosus*, dengan infeksi awal pada hati, tetapi kemudian penyebaran lokal dan jauh biasanya menunjukkan keganasan. Gejala berdasarkan area keterlibatan secara bertahap memburuk selama bertahun-tahun, dengan perkembangan temuan obstruktif di hati dan di tempat lain.

B. Temuan Laboratorium

Tes serologi, termasuk ELISA dan imunoblot, menawarkan sensitivitas dan spesifisitas lebih dari 80% untuk infeksi hati *E granulosus*, tetapi sensitivitas yang lebih rendah untuk keterlibatan organ lain. Serologi agak lebih dapat diandalkan untuk infeksi *E. multilocularis*.

Tes serologi juga dapat membedakan dua infeksi echinococcal utama.

C. Pencitraan

Diagnosis biasanya didasarkan pada studi pencitraan, termasuk ultrasonografi, CT, dan MRI. Pada infeksi *E granulosus*, kista besar yang mengandung banyak kista anak yang mengisi bagian dalam kista sangat sugestif untuk menegakkan diagnosis. Pada infeksi *E multilocularis*, pencitraan menunjukkan massa yang tidak teratur, seringkali dengan area kalsifikasi.

Terapi

Pengobatan penyakit hidatid kistik adalah dengan albendazol, seringkali dengan reseksi bedah kista yang hati-hati. Ketika digunakan tunggal, seperti dalam kasus di mana pembedahan tidak memungkinkan, albendazole (10–15 mg / kg / hari secara oral) telah menunjukkan kemanjuran, dengan durasi 3 bulan atau durasi yang lebih lama; siklus pengobatan dan istirahat yang bergantian mungkin diperlukan. Mebendazole (40-50 mg / kg / hari per oral) adalah obat alternatif, dan prazikuantel juga

mungkin efektif. Dalam beberapa kasus, terapi medis dimulai, dengan pembedahan dilakukan jika penyakit berlanjut setelah beberapa bulan terapi. Pendekatan lain, khususnya dengan kista yang tidak dapat dioperasi, adalah *percutaneous aspiration, injection, and reaspiration* (PAIR). Dalam pendekatan ini (yang tidak boleh digunakan jika kista berhubungan dengan saluran empedu), pasien menerima terapi antihelminthic, dan kista disedot sebagian. Setelah konfirmasi diagnostik dengan pemeriksaan protoscolices parasit, agen skolicidal (etanol 95%, garam hipertonik, atau 0,5% setrimida) disuntikkan, dan kista diaspirasi kembali setelah sekitar 15 menit. PAIR mencakup risiko kecil anafilaksis, yang telah dilaporkan pada sekitar 2% prosedur, tetapi kematian akibat anafilaksis jarang terjadi. Pengobatan penyakit kista alveolar cukup menantang, umumnya mengandalkan reseksi bedah yang luas pada lesi. Terapi dengan albendazol sebelum atau selama operasi mungkin bermanfaat dan mungkin juga memberikan perbaikan atau bahkan penyembuhan pada kasus yang tidak dapat dioperasi.

Bhutani N et al. Hepatic echinococcosis: a review. *Ann Med Surg (Lond)*. 2018 Nov 2;36:99–105. [PMID: 30450204]

Kikuchi T et al. Human proliferative sparganosis update. *Parasitol Int*. 2020 Apr;75:102036. [PMID: 31841658]

Wen H et al. Echinococcosis: advances in the 21st century. *Clin Microbiol Rev*. 2019 Feb 13;32(2). [PMID: 30760475]

INFEKSI NEMATODA (Cacing Gelang)

ASCARIASIS

ESSENSIAL

- Batuk sementara, urtikaria, infiltrat paru, eosinofilia.
- Gejala abdomen nonspesifik.
- Telur di feses; cacing dewasa kadang lewat.

Pertimbangan Umum

Ascaris lumbricoides adalah cacing usus yang paling umum ditemui, menyebabkan sekitar 800 juta infeksi, 12 juta kasus akut, dan 10.000 atau lebih kematian setiap tahun. Prevalensinya tinggi di mana pun ada kebersihan dan sanitasi yang buruk atau di mana kotoran manusia

digunakan sebagai pupuk. Infeksi berat paling sering terjadi pada anak-anak.

Infeksi terjadi setelah telur tertelan dalam makanan yang terkontaminasi. Larva menetas di usus kecil, menembus ke dalam aliran darah, bermigrasi ke paru-paru, dan kemudian melakukan perjalanan melalui saluran udara kembali ke saluran pencernaan, di mana mereka berkembang menjadi cacing dewasa, yang panjangnya bisa mencapai 40 cm, dan hidup selama 1– 2 tahun.

Temuan Klinis

Kebanyakan orang dengan infeksi *Ascaris* tidak menunjukkan gejala. Pada sebagian kecil pasien, gejala berkembang selama migrasi cacing melalui paru-paru, disertai demam, batuk nonproduktif, nyeri dada, dispnea, dan eosinofilia, kadang-kadang disertai pneumonia eosinofilik. Jarang, larva menempel secara ektopik di otak, ginjal, mata, sumsum tulang belakang, dan tempat lain dan dapat menyebabkan gejala lokal.

Infeksi usus ringan biasanya tidak menimbulkan gejala. Pada infeksi berat, ketidaknyamanan abdomen

mungkin terlihat. Cacing dewasa juga dapat bermigrasi dan batuk, muntah, atau muncul melalui hidung atau anus. Cacing ini juga dapat bermigrasi ke saluran empedu umum, saluran pankreas, usus buntu, dan situs lain, yang dapat menyebabkan kolangitis, kolesistitis, abses hati piogenik, pankreatitis, ikterus obstruktif, atau usus buntu. Pada infestasi yang sangat berat, cacing dapat menyebabkan obstruksi usus, volvulus, intususepsi, atau kematian. Meskipun manifestasi infeksi yang parah jarang terjadi, prevalensi ascariasis yang sangat tinggi menyebabkan sejumlah besar individu, terutama anak-anak, dengan gejala sisa yang penting. Cacing sedang hingga tinggi pada anak juga dikaitkan dengan kelainan gizi akibat penurunan nafsu makan dan asupan makanan, serta penurunan penyerapan zat gizi.

Diagnosis ascariasis dibuat setelah cacing dewasa keluar dari mulut, hidung, atau anus, atau dengan mengidentifikasi telur yang khas dalam feses, biasanya dengan teknik Kato-Katz. Studi pencitraan menunjukkan cacing, dengan defek pengisian pada studi kontras dan terkadang bukti obstruksi usus atau empedu. Eosinofilia

ditandai selama migrasi cacing tetapi mungkin tidak ada selama infeksi usus.

Terapi

Semua infeksi idealnya harus diobati. Perawatan pilihan adalah albendazole (dosis oral 400 mg tunggal), mebendazole (dosis oral 500 mg tunggal atau 100 mg dua kali sehari selama 3 hari), atau pyrantel pamoate (dosis oral tunggal 11 mg / kg, maksimum 1 g). Semua obat ini dapat ditoleransi dengan baik tetapi dapat menyebabkan toksisitas gastrointestinal ringan. Mereka dianggap aman untuk anak-anak di atas usia 1 tahun dan dalam kehamilan, meskipun penggunaan pada trimester pertama sebaiknya dihindari. Alternatifnya adalah ivermectin (dosis oral tunggal 200 mcg / kg). Di daerah endemik, infeksi ulang setelah pengobatan sering terjadi. Obstruksi usus biasanya merespons dengan manajemen konservatif dan terapi antihelminthic. Pembedahan mungkin diperlukan untuk radang usus buntu dan komplikasi gastrointestinal lainnya.

TRICHURIASIS

Trichuris trichiura, cacing cambuk, menginfeksi sekitar 500 juta orang di seluruh dunia, terutama di lingkungan tropis dan subtropis yang lembab. Infeksi terberat dan paling sering terjadi pada anak-anak. Infeksi didapat dengan menelan telur. Larva menetas di usus halus dan matang di usus besar menjadi cacing dewasa dengan panjang sekitar 4 cm. Cacing tidak bermigrasi melalui jaringan.

Kebanyakan orang yang terinfeksi tidak menunjukkan gejala. Infeksi berat bisa disertai kram abdomen, tenesmus, diare, kembung, mual, dan muntah. Sindrom disentri *Trichuris* dapat berkembang, terutama pada anak-anak yang malnutrisi, dengan temuan yang menyerupai penyakit radang usus termasuk diare berdarah dan prolaps rektum.

Trikuriasis didiagnosis dengan mengidentifikasi telur yang khas dan terkadang cacing dewasa dalam feses. Eosinofilia sering terjadi. Pengobatan biasanya dengan albendazole (400 mg/hari secara oral) atau mebendazole (200 mg / hari secara oral), selama 1-3 hari untuk infeksi ringan atau 3-7 hari untuk infeksi berat, tetapi angka kesembuhan lebih rendah daripada untuk ascariasis atau

infeksi cacing tambang . Alternatifnya adalah ivermectin (200 mcg / kg secara oral sekali sehari selama 3 hari). Oxantel pamoate (satu dosis 15-30 mg / kg) telah menunjukkan kemanjuran yang baik dalam membersihkan infeksi; percobaan acak menunjukkan albendazole plus oxantel pamoate (penyembuhan 31%; pengurangan telur 96%) lebih unggul dari mebendazole, dan albendazole plus oxantel pamoate (obat 69%; pengurangan telur 99%) dan albendazole plus ivermectin (penyembuhan 28%; telur 95%) reduksi) lebih unggul dari albendazole plus mebendazole. Oxantel pamoate memiliki efikasi yang rendah terhadap Ascaris dan infeksi cacing tambang.

INFEKSI CACING TAMBANG

ESSENSIAL

- Ruam kulit gatal sementara dan gejala paru-paru.
- Anoreksia, diare, abdomen tidak nyaman.
- Anemia defisiensi besi.
- Telur khas dan darah okulta ditemukan dalam feses.

Pertimbangan Umum

Infeksi cacing tambang *Ancylostoma duodenale* dan *Necator americanus* sangat umum dijumpai, terutama di sebagian besar daerah tropis dan subtropis. Kedua cacing tersebut tersebar luas. Prevalensinya diperkirakan sekitar 500 juta, menyebabkan sekitar 65.000 kematian setiap tahun. Ketika telur disimpan di tanah lembab hangat mereka menetas, melepaskan larva yang tetap infeksius hingga seminggu. Dengan kontak, larva menembus kulit dan bermigrasi dalam aliran darah ke kapiler paru. Di paru-paru, larva menembus ke dalam alveoli dan kemudian dibawa oleh gerakan silia ke atas ke bronkus, trakea, dan mulut. Setelah tertelan, mereka mencapai dan menempel pada mukosa usus kecil bagian atas, tempat mereka dewasa menjadi cacing dewasa. Infeksi *Ancylostoma* juga bisa didapat dengan menelan larva dalam makanan atau air. Cacing tambang menempel pada mukosa usus dan menghisap darah. Kehilangan darah sebanding dengan beban cacing.

Temuan Klinis

A. Gejala dan Tanda

Kebanyakan orang yang terinfeksi tidak menunjukkan gejala. Ruam makulopapular pruritus (gatal di permukaan) dapat terjadi di tempat penetrasi larva, biasanya pada orang yang sebelumnya peka. Gejala paru dapat terlihat selama migrasi larva melalui paru-paru, dengan batuk kering, mengi, dan demam ringan, tetapi gejala ini lebih jarang terjadi dibandingkan dengan ascariasis. Sekitar 1 bulan setelah infeksi, saat cacing dewasa menempel pada mukosa usus halus, gejala gastrointestinal dapat berkembang, dengan nyeri epigastrium, anoreksia, dan diare, terutama pada individu yang sebelumnya tidak terpapar. Orang yang terinfeksi secara kronis dengan cacing yang besar mungkin mengalami sakit abdomen, anoreksia, diare, dan temuan anemia defisiensi besi dan malnutrisi protein. Anemia dapat menyebabkan pucat, lemah, dispnea, dan gagal jantung, dan kehilangan protein dapat menyebabkan hipoalbuminemia, edema, dan asites. Temuan ini mungkin disertai gangguan pertumbuhan dan perkembangan kognitif pada anak. Infeksi cacing tambang anjing *Ancylostoma caninum* jarang dapat

menyebabkan sakit abdomen, diare, dan eosinofilia, dengan ulserasi usus dan limfadenitis regional.

B. Temuan Laboratorium

Diagnosis didasarkan pada demonstrasi karakteristik telur dalam feses; teknik konsentrasi biasanya tidak diperlukan. Anemia mikrositik, darah samar dalam feses, dan hipoalbuminemia sering terjadi. Eosinofilia sering terjadi, terutama selama migrasi cacing.

Terapi

Terapi dengan albendazole (dosis oral 400 mg tunggal) atau mebendazole (100 mg oral dua kali sehari selama 3 hari). Efek samping sesekali adalah diare dan sakit abdomen. Pyrantel pamoate dan levamisole juga efektif. Anemia harus ditangani dengan penggantian zat besi dan, untuk anemia bergejala berat, transfusi darah. Pengobatan massal pada anak-anak dengan albendazole atau mebendazole dosis tunggal secara berkala membatasi beban cacing dan tingkat penyebaran penyakit dan dianjurkan oleh WHO.

STRONGYLOIDIASIS

ESSENSIAL

- Ruam kulit gatal sementara dan gejala paru-paru.
- Anoreksia, diare, abdomen tidak nyaman.
- Larva terdeteksi di feses.
- Hiperinfeksi pada imunokompromais; larva terdeteksi dalam dahak atau cairan lain.
- Eosinofilia.

Pertimbangan Umum

Strongyloidiasis disebabkan oleh infeksi *Strongyloides stercoralis*. Walaupun lebih jarang terjadi dibandingkan infeksi ascariasis, trikuriasis, atau cacing tambang, strongyloidiasis adalah masalah yang signifikan, menginfeksi puluhan juta orang di daerah tropis dan subtropis. Infeksi juga endemik di beberapa daerah beriklim sedang di Amerika Utara, Eropa, Jepang, dan Australia. Yang paling penting adalah predileksi parasit menyebabkan infeksi parah pada individu dengan gangguan kekebalan karena kemampuannya untuk bereplikasi pada manusia. Parasit terkait, *Strongyloides*

fuelleborni, menginfeksi manusia di beberapa bagian Afrika dan New Guinea.

Di antara nematoda, *S stercoralis* secara khusus mampu mempertahankan siklus hidup penuhnya baik di dalam inang manusia maupun di dalam tanah. Infeksi terjadi ketika larva filariform di tanah menembus kulit, masuk ke aliran darah, dan dibawa ke paru-paru, di mana mereka keluar dari kapiler ke dalam alveoli, naik ke pohon bronkial, dan kemudian ditelan dan dibawa ke duodenum dan jejunum atas, tempat pematangan. hingga tahap dewasa berlangsung. Betina hidup tertanam di mukosa hingga 5 tahun, melepaskan telur yang menetas di usus sebagai larva rhabditiform bebas yang lolos ke tanah melalui feses. Di tanah yang lembab, larva ini bermetamorfosis menjadi larva infeksi filariform. Autoinfeksi dapat terjadi pada manusia, ketika beberapa larva rhabditiform berkembang menjadi larva filariform yang menembus mukosa usus atau kulit perianal, dan masuk ke sirkulasi. Manifestasi paling berbahaya dari infeksi *S stercoralis* adalah sindrom hiperinfeksi, dengan penyebaran sejumlah besar larva filariform ke paru-paru dan jaringan lain pada individu yang mengalami

gangguan sistem imun. Kematian akibat sindrom ini mendekati 100% tanpa pengobatan dan sekitar 25% dengan pengobatan. Sindrom hiperinfeksi terlihat pada pasien yang menerima kortikosteroid dan obat immunosupresif lainnya; pasien dengan keganasan hematologi, malnutrisi, atau alkoholisme; atau orang dengan AIDS. Risiko tampaknya terbesar bagi mereka yang menerima kortikosteroid.

Temuan Klinis

A. Gejala dan Tanda

Seperti nematoda usus lainnya, kebanyakan orang yang terinfeksi tidak menunjukkan gejala. Sindrom akut dapat dilihat pada saat infeksi, dengan ruam pruritus, eritematosa, makulopapular, biasanya pada kaki. Gejala ini dapat diikuti oleh gejala paru (termasuk batuk kering, dispnea, dan mengi) dan eosinofilia setelah beberapa hari, diikuti gejala gastrointestinal setelah beberapa minggu, seperti pada infeksi cacing tambang. Infeksi kronis dapat disertai dengan nyeri epigastrium, mual, diare, dan anemia. Ruam makulopapular atau urtikaria pada bokong, perineum, dan paha, karena larva yang bermigrasi, dapat

terlihat. Beban cacing yang besar dapat menyebabkan malabsorpsi atau obstruksi usus. Eosinofilia sering terjadi tetapi dapat berfluktuasi.

Dengan terjadinya hiperinfeksi, sejumlah besar larva dapat bermigrasi ke banyak jaringan, termasuk paru-paru, SSP, ginjal, dan hati. Gejala gastrointestinal dapat berupa nyeri abdomen, mual, muntah, diare, dan temuan yang lebih parah terkait dengan obstruksi usus, perforasi, atau perdarahan. Sepsis bakteri, mungkin akibat ulserasi usus, adalah temuan umum yang umum. Temuan paru termasuk pneumonitis, batuk, hemoptisis, dan gagal napas. Dahak mungkin berisi cacing dewasa, larva, dan telur. Penyakit SSP termasuk meningitis dan abses otak; CSF mungkin mengandung larva. Berbagai presentasi dapat berkembang menjadi syok dan kematian.

B. Temuan Laboratorium

Diagnosis strongyloidiasis bisa sulit untuk ditegakkan, karena telur jarang ditemukan dalam feses. Diagnosis biasanya berdasarkan identifikasi larva rhabditiform di dalam feses atau isi duodenum. Larva ini harus dibedakan dari larva cacing tambang, yang dapat menetas setelah

pengambilan feses. Pemeriksaan feses berulang kali atau pemeriksaan cairan duodenum mungkin diperlukan untuk diagnosis karena sensitivitas tes individu hanya sekitar 30%. Hiperinfeksi didiagnosis dengan mengidentifikasi sejumlah besar larva dalam feses, dahak, atau cairan tubuh lainnya. ELISA dari CDC menawarkan sekitar 90% sensitivitas dan spesifisitas, tetapi reaksi silang dengan cacing lain dapat terjadi. PCR dan metode diagnostik molekuler terkait telah meningkat dan merupakan tes diagnostik yang berguna. Eosinofilia dan anemia ringan sering terjadi, tetapi eosinofilia mungkin tidak ada dengan hiperinfeksi. Hiperinfeksi mungkin termasuk infiltrat paru yang luas, hipoproteinemia, dan pemeriksaan fungsi hati yang abnormal.

C. Penapisan

Penting untuk mewaspadaikan kemungkinan terjadinya strongyloidiasis pada orang dengan riwayat tinggal yang jauh di daerah endemik, karena infeksi dapat laten selama beberapa dekade. Skrining pada individu berisiko untuk infeksi tepat sebelum terapi immunosupresif diberikan. Skrining dapat terdiri dari tes serologis, dengan

pemeriksaan feses pada mereka yang memiliki tes serologis positif, tetapi pertimbangan pengobatan praduga bahkan jika evaluasi feses negatif.

Terapi

Pemberantasan total *S stercoralis* lebih penting dibandingkan dengan cacing usus lainnya karena kemampuan parasit untuk bereplikasi pada manusia. Pengobatan pilihan untuk infeksi rutin adalah ivermectin (200 mcg / kg secara oral setiap hari selama 1-2 hari). Alternatif yang kurang efektif adalah albendazole (400 mg secara oral dua kali sehari selama 3 hari) dan thiabendazole (25 mg / kg secara oral dua kali sehari selama 3 hari). Untuk hiperinfeksi, ivermectin harus diberikan setiap hari sampai sindrom klinis sembuh dan larva belum teridentifikasi selama minimal 2 minggu. Diperlukan pemeriksaan lanjutan untuk larva dalam feses atau dahak, dengan pemberian dosis berulang jika infeksi berlanjut. Dengan imunosupresi lanjutan, eradikasi mungkin sulit, dan terapi berulang secara teratur (misalnya, ivermectin bulanan) mungkin diperlukan.

ENTEROBIASIS

ESSENSIAL

- Pruritus perianal nokturnal.
- Identifikasi telur atau cacing dewasa pada kulit perianal atau pada feses.

Pertimbangan Umum

Enterobius vermicularis, cacing kremi, adalah penyebab umum infeksi usus di seluruh dunia, dengan prevalensi maksimal pada anak usia sekolah. Enterobiasis ditularkan dari orang ke orang melalui menelan telur setelah kontak dengan tangan atau daerah perianal dari individu yang terinfeksi, makanan atau minuman yang telah terkontaminasi oleh individu yang terinfeksi, atau tempat tidur atau pakaian yang terinfeksi. Autoinfeksi juga terjadi. Telur menetas di duodenum dan larva bermigrasi ke sekum. Betina dewasa dalam waktu sekitar satu bulan, dan tetap hidup selama sekitar satu bulan lagi. Selama waktu ini, mereka bermigrasi melalui anus untuk menyimpan sejumlah besar telur di kulit perianal. Karena masa hidup cacing ini yang relatif pendek, infeksi ulang terus menerus, seperti dalam pengaturan kelembagaan, diperlukan untuk infeksi jangka panjang.

Temuan Klinis

A. Gejala dan Tanda

Kebanyakan orang dengan infeksi cacing kremi tidak menunjukkan gejala. Gejala yang paling umum adalah pruritus perianal, terutama pada malam hari, karena adanya cacing betina atau telur yang mengendap. Insomnia, gelisah, dan enuresis sering terjadi pada anak-anak. Goresan perianal dapat menyebabkan ekskoriasi dan impetigo. Banyak gejala gastrointestinal ringan juga telah dikaitkan dengan enterobiasis, tetapi kaitannya tidak terbukti. Gejala sisa serius jarang terjadi. Jarang, migrasi cacing menyebabkan peradangan atau reaksi granulomatosa pada saluran gastrointestinal atau genitourinari. Ulserasi kolon dan kolitis eosinofilik telah dilaporkan.

B. Temuan Laboratorium

Telur cacing kremi biasanya tidak ditemukan dalam pemeriksaan feses. Diagnosis ditegakkan dengan menemukan cacing dewasa atau telur pada kulit perianal. Tes yang umum dilakukan adalah mengoleskan selotip

bening ke kulit perianal, idealnya di pagi hari, diikuti dengan pemeriksaan mikroskopis untuk telur. Sensitivitas tes rekaman dilaporkan sekitar 50% untuk satu tes dan 90% untuk tiga tes. Pemeriksaan nokturnal pada area perianal atau pemeriksaan kotor pada feses dapat menunjukkan cacing dewasa, yang panjangnya sekitar 1 cm. Eosinofilia jarang ditemukan.

Terapi

Pengobatan dengan dosis oral tunggal albendazole (400 mg), mebendazole (100 mg), atau pyrantel pamoate (11 mg / kg, hingga maksimum 1 g). Dosis diulang dalam 2 minggu karena sering terjadi infeksi ulang. Anggota keluarga yang terinfeksi lainnya harus dirawat secara bersamaan, dan perawatan untuk semua kontak dekat mungkin sesuai ketika tingkat infeksi ulang tinggi di lingkungan keluarga, sekolah, atau institusi. Praktik mencuci tangan dan kebersihan standar sangat membantu dalam membatasi penyebaran. Menggaruk perianal harus dicegah. Mencuci pakaian dan alas tidur akan membunuh telur cacing kremi.

- Jourdan PM et al. Soil-transmitted helminth infections. *Lancet*. 2018 Jan 20;391(10117):252–65. [PMID: 28882382]
- Krolewiecki A et al. Strongyloidiasis: a neglected tropical disease. *Infect Dis Clin North Am*. 2019 Mar;33(1):135–51. [PMID: 30712758]
- Moser W et al. Drug combinations against soil-transmitted helminth infections. *Adv Parasitol*. 2019;103:91–115. [PMID: 30878060]
- Palmeirim MS et al. Efficacy and safety of co-administered ivermectin plus albendazole for treating soil-transmitted helminths: a systematic review, meta-analysis and individual patient data analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018 Apr 27;12(4):e0006458. [PMID: 29702653]

INFEKSI NEMATODA (Cacing Gelang) INVASIF

TRICHINOSIS

ESSENSIAL

- Menelan daging babi atau hewan buruan yang tidak dimasak dengan benar.
- Gejala usus sementara diikuti demam, mialgia, dan edema periorbital.
- Eosinofilia dan peningkatan enzim otot serum.

Pertimbangan Umum

Trichinosis (atau trichinellosis) disebabkan oleh infeksi *Trichinella spiralis* dan spesies *Trichinella* terkait. Penyakit ini menyebar melalui konsumsi daging yang kurang matang, umumnya daging babi di daerah tempat dimana babi memakan sampah. Ketika daging mentah yang terinfeksi tertelan, larva *Trichinella* dibebaskan dari dinding kista karena terkena asam lambung dan masuk ke usus kecil. Larva kemudian menyerang sel epitel usus, berkembang menjadi dewasa, dan dewasa melepaskan larva infeksius. Parasit ini melakukan perjalanan ke otot rangka melalui aliran darah. Mereka menyerang sel otot, memperbesar, dan membentuk kista. Larva ini mungkin hidup selama bertahun-tahun. Babi dan hewan lain terinfeksi dengan memakan sisa makanan mentah yang terinfeksi atau hewan lain, seperti tikus.

Insiden trikinosis di seluruh dunia telah menurun, tetapi infeksi pada manusia terus terjadi secara sporadis atau dalam wabah, dengan perkiraan ~ 10.000 kasus setiap tahun. Selain daging babi yang kurang matang, infeksi telah ditularkan melalui konsumsi hewan buruan dan hewan lain, termasuk beruang dan walrus di Amerika Utara serta babi hutan dan kuda di Eropa. Di Amerika

Serikat, sekitar 20 infeksi dilaporkan setiap tahun, kebanyakan dari menelan hewan liar.

Temuan Klinis

A. Gejala dan Tanda

Kebanyakan infeksi tidak bergejala. Dalam kasus simptomatik, gejala gastrointestinal, termasuk diare, muntah, dan sakit abdomen, berkembang dalam seminggu setelah konsumsi daging yang terkontaminasi. Gejala-gejala ini biasanya berlangsung kurang dari seminggu tetapi terkadang dapat bertahan lebih lama. Selama minggu berikutnya, gejala dan tanda yang berhubungan dengan migrasi larva terlihat. Temuan ini termasuk, terutama, demam, mialgia, edema periorbital, dan eosinofilia. Temuan tambahan mungkin termasuk sakit kepala, batuk, dispnea, suara serak, disfagia, ruam makula atau petekie, dan perdarahan subkonjungtiva dan retinal. Gejala sistemik biasanya memuncak dalam 2-3 minggu, dan umumnya menetap selama sekitar 2 bulan. Dalam kasus yang parah, umumnya dengan beban parasit yang besar, keterlibatan otot dapat terlihat, dengan nyeri otot yang parah, edema, dan kelemahan, terutama di kepala

dan leher. Nyeri otot bisa berlangsung selama berbulan-bulan. Temuan parah yang tidak biasa termasuk miokarditis, pneumonitis, dan meningoensefalitis, terkadang menyebabkan kematian.

B. Temuan Laboratorium

Diagnosis klinis didukung oleh temuan enzim otot serum yang meningkat (kreatin kinase, dehidrogenase laktat, aminotransferase aspartat). Tingkat sedimentasi eritrosit biasanya normal, yang dapat membantu membedakan trikinosis dari miopati autoimun. Tes ELISA komersial tersedia di Amerika Serikat. Tes serologi menjadi positif 2 minggu atau lebih setelah infeksi, tetapi reaktivitas silang dapat dilihat dengan parasit lain. Titer antibodi yang meningkat sangat sugestif untuk diagnosis. Biopsi otot biasanya dapat dihindari, tetapi jika diagnosis tidak pasti, biopsi otot yang lembut dan bengkak dapat mengidentifikasi larva *Trichinella*. Untuk hasil maksimal, bahan biopsi harus diperiksa secara histologis, dan sebagian dicerna secara enzimatis untuk melepaskan larva, tetapi evaluasi sebelum 3 minggu setelah infeksi

mungkin tidak menunjukkan larva otot. Analisis biopsi serum dan otot tersedia dari CDC.

Terapi

Tidak ada terapi spesifik yang efektif untuk trikinosis besar-besaran yang telah diidentifikasi. Namun, jika infeksi dicurigai pada awal perjalanan penyakit, pengobatan dengan mebendazole (2,5 mg / kg secara oral dua kali sehari) atau albendazole (5-7,5 mg / kg secara oral dua kali sehari) akan membunuh cacing usus dan dapat membatasi perkembangan invasi jaringan. Terapi suportif untuk penyakit sistemik terdiri dari analgesik, antipiretik, tirah baring, dan pada penyakit berat, kortikosteroid. Infeksi dicegah dengan memasak hingga suhu paling sedikit 71° C selama minimal 1 menit. Iradiasi daging juga efektif dalam membasmi larva *Trichinella*, tetapi pembekuan tidak dapat diandalkan.

Gottstein B et al. Epidemiology, diagnosis, treatment, and control of trichinellosis. *Clin Microbiol Rev.* 2009 Jan;22(1):127–45. [PMID: 19136437]

ANGIOSTRONGYLIASIS

Nematoda tikus dari genus *Angiostrongylus* menyebabkan dua penyakit berbeda pada manusia. *Angiostrongylus cantonensis*, cacing paru tikus, menyebabkan meningoensefalitis eosinofilik, terutama di Asia Tenggara dan beberapa pulau Pasifik, tetapi dengan beberapa laporan terbaru juga dari Amerika, Hawaii (82 kasus yang dilaporkan pada 2007-17), dan Australia. Dalam sebuah penelitian, *A cantonensis* bertanggung jawab atas 67% kasus meningitis eosinofilik yang dapat dievaluasi di Vietnam. *Angiostrongylus costaricensis* menyebabkan peradangan gastrointestinal. Pada kedua penyakit tersebut, infeksi manusia disebabkan karena konsumsi larva dalam siput atau siput (dan juga kepiting, udang, atau lipan untuk *A cantonensis*) atau pada bahan, seperti salad, yang terkontaminasi oleh organisme ini. Karena parasit tidak berada dalam inang alami, mereka tidak dapat menyelesaikan siklus hidupnya, tetapi dapat menyebabkan penyakit setelah bermigrasi ke otak atau saluran pencernaan. *A. cantonensis* juga dapat bermigrasi dari otak ke arteri pulmonalis.

Temuan Klinis

A. Infeksi *A cantonensis*

Penyakit ini terutama disebabkan oleh larva cacing yang bermigrasi melalui SSP dan respon inflamasi terhadap invasi cacing. Setelah masa inkubasi 1 hari hingga 2 minggu, gejala dan tanda yang muncul meliputi sakit kepala, leher kaku, mual, muntah, kelainan saraf kranial, dan parestesia. Sebagian besar kasus sembuh secara spontan setelah 2-8 minggu, tetapi gejala sisa yang serius dan kematian telah dilaporkan. Diagnosis sangat disarankan dengan ditemukannya pleositosis CSF eosinofilik (lebih dari 10% eosinofil) pada pasien dengan riwayat perjalanan ke daerah endemik. Eosinofilia perifer mungkin tidak ada. Diagnosis pasti dibuat dengan menemukan larva *A cantonensis* dari CSF dan mata, meskipun hal ini jarang terjadi.

B. Infeksi *costaricensis*

Parasit menembus pembuluh darah ileocecal dan berkembang menjadi dewasa, yang bertelur, tetapi tidak menyelesaikan siklus hidupnya. Penyakit ini disebabkan oleh respons inflamasi terhadap cacing yang sekarat di

saluran usus, dengan respons granulomatosa eosinofilik, kadang-kadang termasuk vaskulitis dan nekrosis iskemik. Temuan umum adalah nyeri abdomen, muntah, dan demam. Nyeri paling sering terlokalisasi di kuadran kanan bawah, dan dapat ditemukan massa, semuanya menyerupai apendisitis. Gejala bisa kambuh selama berbulan-bulan. Temuan yang tidak umum adalah perforasi atau obstruksi usus, atau penyakit akibat migrasi cacing ke tempat lain. Banyak kasus yang ditangani dengan pembedahan, biasanya untuk dugaan apendisitis. Biopsi jaringan usus yang meradang dapat menunjukkan cacing yang terlokalisasi di arteri mesenterika dan granuloma eosinofilik.

Terapi

Terapi antihelminthic mungkin berbahaya untuk infeksi *A cantonensis*, karena respon terhadap cacing yang sekarat dapat memburuk dengan terapi. Jika pengobatan antihelminthic akan digunakan, albendazol mungkin adalah pilihan terbaik, dan terapi harus dilakukan di awal perjalanan penyakit (dalam waktu 3 minggu setelah terpapar). Kortikosteroid sudah umum digunakan, dan ini

mungkin sesuai jika antihelminthics disediakan. Infeksi mata diobati dengan pembedahan. Tidak diketahui apakah terapi antihelminthic bermanfaat untuk infeksi *A costaricensis*.

Johnston DI et al. Review of cases of angiostrongyliasis in Hawaii, 2007– 2017. *Am J Trop Med Hyg.* 2019 Sep;101(3):608–16. [PMID: 31287041]

McAuliffe L et al. Severe CNS angiostrongyliasis in a young marine: a case report and literature review. *Lancet Infect Dis.* 2019 Apr;19(4):e132–42. [PMID: 30454904]

Ramirez-Avila L et al. Eosinophilic meningitis due to *Angiostrongylus* and *Gnathostoma* species. *Clin Infect Dis.* 2009 Feb 1;48(3):322–7. [PMID: 19123863]

TOXOCARIASIS

Pertimbangan Umum

Anjing cacing gelang *Toxocara canis*, cacing gelang kucing *Toxocara cati*, dan cacing lainnya yang lebih jarang dapat menyebabkan migrans larva viseral. *T canis* sangat umum pada anjing. Manusia terinfeksi setelah menelan telur dari bahan yang terkontaminasi oleh

kotoran anjing atau kotoran lainnya. Infeksi disebarkan terutama oleh anak anjing dan betina menyusui, dan telur harus berada di tanah selama beberapa minggu sebelum dapat menular. Setelah tertelan oleh manusia, larva bermigrasi ke berbagai jaringan tetapi tidak dapat menyelesaikan siklus hidupnya.

Temuan Klinis

Migrans larva visceral terlihat terutama pada anak-anak. Kebanyakan infeksi tidak bergejala. Organ yang paling sering terkena adalah hati dan paru-paru. Gejala yang muncul meliputi batuk, demam, mengi, hepatomegali, splenomegali, limfadenopati, infiltrat paru, dan eosinofilia. Keterlibatan SSP jarang dapat terjadi, menyebabkan meningitis eosinofilik dan kelainan lainnya. Migrans larva okuler adalah sindrom yang berbeda, biasanya pada anak-anak yang lebih tua dari pada umumnya larva migrans visceral. Anak-anak datang dengan gangguan penglihatan, nyeri, dan massa retinal, yang dapat disalahartikan sebagai retinoblastoma. *Baylisascaris procyonis*, cacing gelang rakun, jarang dapat menyebabkan migran larva viseral pada manusia,

biasanya dengan manifestasi yang serupa, tetapi lebih parah daripada *T canis*.

Diagnosis dari larva migrans visceral ditunjukkan dengan temuan eosinofilia pada anak dengan hepatomegali atau tanda penyakit lainnya, terutama dengan riwayat pajanan pada anak anjing. Diagnosis ditegakkan dengan identifikasi larva dalam biopsi jaringan yang terinfeksi, biasanya dilakukan jika ada penyakit lain yang dicurigai. Tes serologi mungkin bisa membantu; ELISA terhadap sekelompok antigen yang diekskresikan telah menunjukkan sensitivitas dan spesifisitas yang baik. Tes molekuler dapat mengidentifikasi patogen tertentu. Kebanyakan pasien sembuh tanpa terapi khusus, meskipun gejala dapat bertahan selama berbulan-bulan.

Terapi

Pengobatan dengan antihelminthics atau kortikosteroid dapat dipertimbangkan pada kasus yang parah. Tidak ada obat yang terbukti efektif, tetapi albendazole (400 mg secara oral dua kali sehari selama 5 hari), mebendazole, dietilkarbamazin, dan ivermektin telah digunakan, dan

albendazol telah direkomendasikan sebagai pengobatan pilihan.

Chen J et al. Toxocariasis: a silent threat with a progressive public health impact. *Infect Dis Poverty*. 2018 Jun 13;7(1):59. [PMID: 29895324]

Ma G et al. Human toxocariasis. *Lancet Infect Dis*. 2018 Jan;18(1):e14–24. [PMID: 28781085]

CUTANEOUS LARVA MIGRANS (Creeping Eruption)

Migran larva kulit disebabkan terutama oleh larva cacing tambang anjing dan kucing, *Ancylostoma braziliense* dan *A caninum*. Cacing tambang hewan lain, gnathostomiasis, dan strongyloidiasis juga dapat menyebabkan gejala serupa. Infeksi sering terjadi di daerah hangat, termasuk Amerika Serikat bagian tenggara. Penyakit ini paling sering terjadi pada anak-anak. Penyakit ini disebabkan karena migrasi cacing melalui kulit; cacing yang seharusnya tidak bisa menyerang manusia tidak dapat menyelesaikan siklus hidupnya, sehingga hanya menyebabkan penyakit kulit.

Temuan Klinis

Papula eritematosa yang sangat gatal berkembang, biasanya di kaki atau tangan, diikuti dalam beberapa hari oleh jejak serpigin yang menandai jalannya parasit, yang dapat berjalan beberapa milimeter per hari (Gambar 35–8). Dapat ditemukan jalur-jalur kemerahan di permukaan kulit. Prosesnya dapat berlanjut selama berminggu-minggu, dengan lesi menjadi vesikulasi, bertatahkan, atau terinfeksi sekunder. Gejala sistemik dan eosinofilia jarang terjadi.



Gambar 35–8. Larva kulit bermigrasi di kaki. (Digunakan, dengan izin, dari Richard P. Usatine, MD, dalam Usatine RP, Smith MA, Mayeaux EJ Jr, Chumley

H. The Color Atlas of Family Medicine, edisi ke-2. McGraw-Hill, 2013.)

Diagnosis didasarkan pada penampilan karakteristik lesi. Biopsi biasanya tidak diindikasikan.

Terapi

Tanpa pengobatan, larva akhirnya mati dan terserap. Kasus ringan tidak memerlukan pengobatan. Thiabendazole (suspensi berair 10%) dapat dioleskan tiga kali sehari selama 5 hari atau lebih. Terapi sistemik dengan albendazole (400 mg per oral sekali atau dua kali sehari selama 3-5 hari) atau ivermectin (200 mcg / kg dosis tunggal per oral) sangat efektif.

Kincaid L et al. Management of imported cutaneous larva migrans: a case series and mini-review. *Travel Med Infect Dis.* 2015 Sep–Oct;13(5):382–7. [PMID: 26243366]

FILARIASIS

FILARIASIS LIMFATIK

ESSENSIAL

-
- Serangan episodik limfangitis, limfadenitis, dan demam.
 - Pembengkakan progresif kronis pada ekstremitas dan alat kelamin; hidrokel; chyluria; limfedema.
 - Mikrofilaria dalam darah, kiluria, atau cairan hidrokel; tes serologi positif.
-

Pertimbangan Umum

Filariasis limfatik disebabkan oleh tiga nematoda filaria: *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*, dan *Brugia timori*, dan merupakan salah satu penyakit parasit terpenting pada manusia. Kira-kira 120 juta orang terinfeksi organisme ini di negara-negara tropis dan subtropis, sekitar sepertiga dari mereka menderita akibat klinis dari infeksi, dan banyak yang defek parah. *W bancrofti* menyebabkan sekitar 90% episode filariasis limfatik. Ini ditularkan oleh nyamuk *Culex*, *Aedes*, dan *Anopheles* dan tersebar luas di daerah tropis dan subtropis, termasuk Afrika sub-Sahara, Asia Tenggara, Pasifik Barat, India, Amerika Selatan, dan Karibia. *B malayi* ditularkan oleh nyamuk *Mansonia* dan *Anopheles* dan merupakan penyakit endemik di beberapa bagian Cina, India, Asia Tenggara, dan Pasifik. *B timori* hanya ditemukan di pulau-pulau di tenggara Indonesia.

Mansonella adalah cacing filaria yang ditularkan oleh pengusir hama dan serangga lain di Afrika dan Amerika Selatan.

Manusia terinfeksi oleh gigitan nyamuk yang terinfeksi. Larva kemudian pindah ke kelenjar getah bening dan kelenjar getah bening, di mana mereka matang selama berbulan-bulan menjadi cacing dewasa seperti benang, dan kemudian dapat bertahan selama bertahun-tahun. Cacing dewasa menghasilkan mikrofilaria dalam jumlah besar, yang dilepaskan ke sirkulasi, dan menginfeksi nyamuk, terutama pada malam hari (kecuali Pasifik Selatan, di mana mikrofilaremia memuncak pada siang hari).

Temuan Klinis

A. Gejala dan Tanda

Banyak infeksi tetap asimtomatik meskipun mikrofilaria telah bersirkulasi di tubuh. Konsekuensi klinis dari infeksi filaria terutama disebabkan oleh respon inflamasi terhadap cacing yang berkembang, dewasa, dan sekarat. Manifestasi awal infeksi seringkali limfangitis akut, dengan demam, nyeri kelenjar getah bening, edema, dan

peradangan yang menyebar ke perifer dari kelenjar getah bening yang terkena (berbeda dengan limfangitis bakteri, yang menyebar secara terpusat). Limfangitis dan limfadenitis pada ekstremitas atas dan bawah sering terjadi (Gambar 35-9); keterlibatan genital, termasuk epididimitis dan orkitis, dengan nyeri skrotum dan nyeri tekan, terjadi terutama dengan infeksi *W. bancrofti*. Serangan akut limfangitis berlangsung selama beberapa hari hingga seminggu dan dapat berulang beberapa kali dalam setahun. Demam filaria juga dapat terjadi tanpa peradangan limfatik.



Gambar 35–9. Kaki gajah karena filariasis. (Perpustakaan Gambar Kesehatan Masyarakat, CDC.)

Manifestasi kronis filariasis limfatik yang paling umum adalah pembengkakan pada ekstremitas atau alat kelamin akibat peradangan dan obstruksi limfatik kronis. Ekstremitas menjadi semakin membesar, dengan perkembangan dari waktu ke waktu dari edema pitting, menjadi edema nonpitting, hingga perubahan sklerotik pada kulit yang disebut sebagai kaki gajah. Keterlibatan genital, terutama dengan *W bancrofti*, lebih sering terjadi pada pria, berkembang dari epididimitis yang nyeri

menjadi hidrokkel yang biasanya tidak menimbulkan rasa sakit tetapi dapat menjadi sangat besar, dengan limfadenopati inguinalis, penebalan korda spermatika, limfedema skrotum, penebalan dan fisura pada kulit skrotum, dan terkadang chyluria. Limfedema pada alat kelamin dan payudara wanita juga dapat terjadi.

Eosinofilia paru tropis adalah sindrom berbeda yang terutama menyerang pria dewasa muda dengan infeksi *W bancrofti* atau *B malayi*, tetapi biasanya tanpa mikrofilaremia. Sindrom ini ditandai dengan gejala mirip asma, dengan batuk, mengi, dispnea, dan demam ringan, biasanya pada malam hari. Tanpa pengobatan, eosinofilia paru tropis dapat berkembang menjadi fibrosis interstisial dan penyakit paru restriktif kronis. Mansonella dapat menghuni rongga serosa, retroperitoneum, mata, atau kulit, dan menyebabkan kelainan yang berhubungan dengan peradangan di tempat-tempat ini.

B. Temuan Laboratorium

Diagnosis filariasis limfatik sangat disarankan oleh temuan khas limfangitis atau obstruksi limfatik pada orang dengan faktor risiko penyakit. Diagnosis dipastikan

dengan menemukan mikrofilaria, biasanya dalam darah, tetapi mikrofilaria mungkin tidak ada, terutama pada awal perkembangan penyakit (2-3 tahun pertama) atau dengan penyakit obstruktif kronik. Untuk meningkatkan hasil, sampel darah diambil sekitar tengah malam di sebagian besar wilayah, tetapi pada siang hari di Pasifik Selatan. Pewarnaan dievaluasi dengan *wet mount* untuk mengidentifikasi parasit motil dan pewarnaan Giemsa; pemeriksaan ini dapat ditunda hingga keesokan paginya, dengan penyimpanan sampel pada suhu kamar. Sebagai catatan, periodisitas mikrofilaremia bervariasi, dan sampel siang hari dapat memberikan hasil yang positif. Mikrofilaria juga dapat diidentifikasi dalam cairan hidrokel atau urin chylous. Eosinofilia biasanya tidak ada, kecuali selama sindrom inflamasi akut. Tes serologi mungkin membantu tetapi tidak dapat membedakan infeksi yang lalu dan yang aktif. Tes antigen cepat dengan sensitivitas dan spesifisitas lebih dari 90% tersedia untuk mendeteksi *W. bancrofti*. Ini dapat dianggap sebagai tes diagnostik pilihan dan digunakan untuk memandu program pengendalian. Namun, reaktivitas silang dengan infeksi *Loa loa* telah ditemukan. Karena potensi toksisitas

yang parah, hati-hati sebelum pengobatan dengan ivermectin untuk tes antigen bancrofti *W positif* di daerah yang juga endemik untuk infeksi *L loa*. Beberapa tes molekuler, termasuk tes LAMP *field-friendly*, telah dikembangkan. Cacing dewasa juga dapat ditemukan pada spesimen biopsi kelenjar getah bening (walaupun biopsi biasanya tidak diindikasikan secara klinis) atau dengan ultrasonografi hidrokel skrotum atau payudara limfedematosa. Jika mikrofilaremia kurang, terutama jika teknik canggih tidak tersedia, diagnosis mungkin perlu dibuat berdasarkan klinis.

Perawatan & Kontrol

A. Terapi Farmakologis

Diethylcarbamazine adalah obat pilihan, tetapi tidak dapat menyembuhkan infeksi karena kerjanya yang hanya terbatas terhadap cacing dewasa. Infeksi asimtomatik dan limfangitis akut diobati dengan obat ini (2 mg / kg per oral tiga kali sehari) selama 10-14 hari, menyebabkan penurunan yang nyata pada mikrofilaremia. Terapi dapat disertai dengan gejala alergi, termasuk demam, sakit kepala, malaise, hipotensi, dan bronkospasme,

kemungkinan karena pelepasan antigen dari cacing yang sekarat. Untuk alasan ini, kursus pengobatan dapat dimulai dengan dosis yang lebih rendah, dengan peningkatan selama 4 hari pertama pengobatan. Dosis tahunan tunggal dietilkarbamazin (6 mg / kg per oral), sendiri atau dengan ivermektin (400 mcg / kg per oral) atau albendazol (400 mg per oral) mungkin sama efektifnya dengan program dietil karbamazin yang lebih lama. Terapi kombinasi dengan dosis tunggal masing-masing dari tiga obat yang membersihkan parasit pada lebih dari 95% orang selama 3 tahun dan menawarkan pembersihan yang lebih baik dibandingkan dengan dosis tunggal dietilkarbamazin ditambah albendazol dan noninferioritas dibandingkan dengan tiga dosis tahunan dari rejimen dua obat. ; terapi tiga obat sama amannya dan ditoleransi dengan baik. Ketika onchocerciasis atau loiasis dicurigai, mungkin tepat untuk menahan penggunaan diethylcarbamazine untuk menghindari reaksi parah terhadap mikrofilaria yang sekarat; sebaliknya, ivermectin plus albendazole dapat diberikan, meskipun obat ini kurang aktif dibandingkan dietilkarbamazin terhadap cacing dewasa. Manajemen yang tepat untuk

penyakit obstruktif lanjut masih belum pasti. Drainase hidrokel meredakan gejala, meskipun akan berulang. Terapi dengan dietilkarbamazin tidak dapat membalikkan perubahan limfatik kronis, tetapi biasanya diberikan untuk menurunkan beban cacing. Pendekatan menarik yang diteliti adalah mengobati dengan doksisisiklin (100-200 mg / hari secara oral selama 4-6 minggu), yang membunuh bakteri *Wolbachia* intraseluler obligat, yang menyebabkan kematian cacing filaria dewasa. Doksisisiklin juga efektif dalam mengendalikan infeksi *Mansonella perstans*, yang tidak merespon dengan baik terhadap obat antifilaria standar. Infeksi bakteri sekunder harus diobati. Koreksi bedah mungkin membantu dalam beberapa kasus.

B. Pengendalian Penyakit

Penghindaran nyamuk adalah ukuran kuncinya; tindakan pencegahan termasuk penggunaan layar, kelambu (idealnya dirawat dengan insektisida), dan pengusir serangga. Pengobatan berbasis komunitas dengan dosis tahunan tunggal obat yang efektif menawarkan cara pengendalian yang sangat efektif. Strategi pengendalian

WHO saat ini mencakup pengobatan massal pada komunitas berisiko dengan dosis tahunan tunggal dietilkarbamazin plus albendazol atau, untuk area dengan onkoserciasis, albendazol ditambah dengan ivermektin; dalam beberapa keadaan, pemberian dosis yang lebih sering menawarkan kontrol yang lebih baik.

Edi C et al. Pharmacokinetics, safety, and efficacy of a single co-administered dose of diethylcarbamazine, albendazole and ivermectin in adults with and without *Wuchereria bancrofti* infection in Côte d'Ivoire. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019 May 20;13(5):e0007325. [PMID: 31107869]

King CL et al. A trial of a triple-drug treatment for lymphatic filariasis. *N Engl J Med*. 2018 Nov 8;379(19):1801–10. [PMID: 30403937]

Weil GJ et al. The safety of double- and triple-drug community mass drug administration for lymphatic filariasis: a multicenter, open-label, cluster-randomized study. *PLoS Med*. 2019 Jun 24;16(6):e1002839. [PMID: 31233507]

ONCHOCERCIASIS

ESSENSIAL

- Konjungtivitis berkembang menjadi kebutaan.
- Pruritus parah; ekskoriasi kulit, penebalan, dan depigmentasi; dan nodul subkutan.

-
- Mikrofilaria pada potongan kulit dan pada pemeriksaan slit-lamp; cacing dewasa di nodul subkutan.
-

Pertimbangan Umum

Onchocerciasis, atau river blindness, disebabkan oleh *Onchocerca volvulus*. Diperkirakan 37 juta orang terinfeksi, di antaranya 3–4 juta menderita penyakit kulit, 500.000 mengalami gangguan penglihatan parah, dan 300.000 mengalami kebutaan. Lebih dari 99% infeksi terjadi di sub-Sahara Afrika, terutama sabana Afrika Barat, dengan sekitar setengah kasus di Nigeria dan Kongo. Di beberapa desa di Afrika yang hiperendemik, hampir 100% orang terinfeksi, dan 10% atau lebih populasi buta. Penyakit ini juga lazim di Semenanjung Arab barat daya dan Amerika Latin, termasuk Meksiko selatan, Guatemala, Venezuela, Kolombia, Ekuador, dan Brasil barat laut. Onchocerciasis ditularkan oleh lalat simulium (lalat hitam). Serangga ini berkembang biak di sungai yang mengalir deras dan menggigit di siang hari.

Setelah gigitan lalat hitam yang terinfeksi, larva disimpan di kulit, tempat dewasa berkembang selama 6-

12 bulan. Cacing dewasa hidup di jaringan ikat subkutan atau nodul otot selama satu dekade atau lebih. Mikrofilaria dilepaskan dari nodul dan bermigrasi melalui jaringan subkutan dan mata. Penyakit disebabkan oleh respon terhadap cacing dan bakteri *Wolbachia* intraseluler.

Temuan Klinis

A. Gejala dan Tanda

Setelah masa inkubasi hingga 1-3 tahun, penyakit ini biasanya menghasilkan ruam eritematosa, papular, pruritus, yang dapat berkembang menjadi penebalan dan depigmentasi kulit kronis. Gatal bisa parah dan tidak responsif terhadap obat-obatan, sehingga lebih banyak tahun kehidupan yang disesuaikan dengan kecacatan hilang karena masalah kulit onchocercal daripada kebutaan. Banyak nodul subkutan yang keras, tidak nyeri tekan, dan dapat digerakkan sekitar 0,5–3 cm, yang berisi cacing dewasa, dapat ditemukan. Karena perbedaan kebiasaan vektor, nodul ini lebih sering ditemukan di tubuh bagian bawah di Afrika tetapi di kepala dan tubuh bagian atas di Amerika Latin. Limfadenopati inguinal dan

femoralis sering terjadi, terkadang mengakibatkan "selangkangan menggantung", dengan kelenjar getah bening tergantung di dalam kulit yang atrofi. Pasien mungkin juga mengalami gejala sistemik, dengan penurunan berat badan dan nyeri muskuloskeletal.

Manifestasi onchocerciasis yang paling serius melibatkan mata. Mikrofilaria yang bermigrasi melalui mata menimbulkan respons inang yang mengarah ke patologi. Temuan termasuk keratitis belang-belang dan kekeruhan kornea, berkembang menjadi keratitis sklerosis dan kebutaan. Iridocyclitis, glaukoma, koroiditis, dan atrofi optik juga dapat menyebabkan kehilangan penglihatan. Kemungkinan kebutaan setelah infeksi sangat bervariasi berdasarkan geografi, dengan risiko terbesar di daerah sabana di Afrika Barat.

B. Pemeriksaan Diagnostik

Diagnosis ditegakkan dengan mengidentifikasi mikrofilaria pada potongan kulit, dengan memvisualisasikan mikrofilaria di kornea atau ruang anterior dengan pemeriksaan slit-lamp, dengan mengidentifikasi cacing dewasa dalam biopsi atau

aspirasi nodul atau, jarang, dengan identifikasi mikrofilaria dalam urin. Potongan kulit dari puncak iliaka (Afrika) atau tulang belikat (Amerika) dibiarkan dalam larutan garam selama 2-4 jam atau lebih, dan kemudian diperiksa mikrofilaria secara mikroskopis. Biopsi deep punch tidak diperlukan, dan jika kecurigaan berlanjut setelah skin snip negatif, prosedur harus diulang. Ultrasonografi dapat mengidentifikasi temuan karakteristik yang menunjukkan adanya cacing dewasa pada nodul kulit. Jika diagnosis tetap sulit, tes Mazzotti dapat digunakan; eksaserbasi ruam kulit dan pruritus setelah dosis 50 mg dietilkarbamazin oral sangat sugestif untuk menegakkan diagnosis. Tes ini hanya boleh digunakan setelah tes lain negatif, karena pengobatan dapat menimbulkan reaksi kulit dan mata yang parah pada individu yang terinfeksi berat. Tes terkait dan lebih aman menggunakan dietilkarbamazin topikal juga tersedia. Eosinofilia adalah temuan yang umum, tetapi tidak konsisten. Tes deteksi antigen dan antibodi sedang dipelajari.

Perawatan & Kontrol

Pengobatan pilihan adalah ivermectin, yang bekerja membunuh mikrofilaria, tetapi bukan cacing dewasa, sehingga pengendalian penyakit memerlukan administrasi berulang. Pengobatan dengan dosis oral tunggal 150 mcg / mL, tetapi jadwal untuk pengobatan ulang belum distandarisasi. Salah satu regimen adalah mengobati setiap 3 bulan selama 1 tahun, diikuti dengan pengobatan setiap 6-12 bulan untuk masa hidup cacing dewasa yang dicurigai (sekitar 15 tahun). Pengobatan menghasilkan pengurangan yang nyata dalam jumlah mikrofilaria di kulit dan mata, meskipun dampaknya pada perkembangan hilangnya penglihatan masih belum pasti. Toksisitas ivermectin umumnya ringan; demam, pruritus, urtikaria, mialgia, edema, hipotensi, dan limfadenopati nyeri tekan, mungkin karena reaksi cacing yang sekarat. Ivermectin harus digunakan dengan hati-hati pada pasien yang juga berisiko mengalami loiasis, karena dapat menimbulkan reaksi parah termasuk ensefalopati. Moksidektin, yang digunakan untuk banyak infeksi parasit hewan, telah disetujui oleh FDA untuk pengobatan onchocerciasis pada tahun 2018. Moksidektin dapat ditoleransi dengan baik dan lebih unggul daripada

ivermectin dalam menekan mikrofilaria kulit dan menawarkan agen lain untuk pengobatan dan kontrol. Seperti infeksi filaria lainnya, doksisisiklin bekerja melawan *O. volvulus* dengan membunuh bakteri *Wolbachia* intraseluler. Kursus 100 mg / hari selama 4-6 minggu membunuh bakteri dan mencegah embriogenesis parasit selama setidaknya 18 bulan. Doksisisiklin menjanjikan sebagai agen lini pertama untuk mengobati onchocerciasis karena aktivitasnya yang lebih baik melawan cacing dewasa dibandingkan dengan agen lain dan toksisitas terbatas karena kerja obat yang lambat.

Perlindungan terhadap onchocerciasis termasuk menghindari gigitan lalat. Upaya besar sedang dilakukan untuk mengendalikan vektor serangga di Afrika. Selain itu, distribusi massal ivermectin untuk diadministrasikan di tingkat komunitas sedang berlangsung, dan prevalensi penyakit kulit dan mata yang parah sekarang telah menurun.

Debrah AY et al. Doxycycline leads to sterility and enhanced killing of female *Onchocerca volvulus* worms in an area with persistent microfilaridermia after repeated ivermectin treatment: a randomized,

placebo-controlled, double-blind trial. Clin Infect Dis. 2015 Aug 15;61(4):517–26. [PMID: 25948064]
Opoku NO et al. Single dose moxidectin dibandingkan ivermectin for Onchocerca volvulus infection in Ghana, Liberia, and the Democratic Republic of the Congo: a randomised, controlled, double-blind phase 3 trial. Lancet. 2018 Oct 6;392(10154):1207–16. [PMID: 29361335]

LOIASIS

ESSENSIAL

- Pembengkakan subkutan; cacing dewasa bermigrasi melintasi mata.
- Ensefalitis, yang mungkin disebabkan oleh pengobatan.
- Ditemukannya mikrofilaria dalam darah.

Pertimbangan Umum

Loiasis adalah penyakit filaria kronis yang disebabkan oleh infeksi *Loa loa*. Infeksi terjadi pada manusia dan monyet di kawasan hutan hujan Afrika Barat dan Tengah. Diperkirakan 3–13 juta orang terinfeksi. Penyakit ini ditularkan melalui lalat chrysops yang menggigit pada siang hari. Lebih dari 6-12 bulan setelah infeksi, larva berkembang menjadi cacing dewasa, yang bermigrasi melalui jaringan subkutan, termasuk subkonjungtiva

(mengarah ke istilah “cacing mata”). Orang dewasa bisa hidup hingga 17 tahun.

Temuan Klinis

A. Gejala dan Tanda

Banyak orang yang terinfeksi tidak menunjukkan gejala, meskipun mereka mungkin memiliki tingkat mikrofilaremia dan eosinofilia yang tinggi. Pembengkakan subkutan sementara (pembengkakan Calabar) berkembang pada orang yang bergejala. Pembengkakan tidak eritematosa, dengan diameter hingga 20 cm, dan dapat didahului oleh nyeri lokal atau pruritus. Mereka biasanya sembuh setelah 2-4 hari tetapi kadang-kadang bertahan selama beberapa minggu. Pembengkakan calabar biasanya terlihat di sekitar persendian dan dapat berulang di tempat yang sama atau berbeda. Pengunjung dari daerah nonendemis lebih cenderung mengalami reaksi tipe alergi, termasuk pruritus, urtikaria, dan angioedema. Cacing dewasa dapat terlihat bermigrasi melintasi mata, tanpa gejala atau konjungtivitis, dengan nyeri dan edema. Komplikasi paling serius dari loiasis adalah ensefalitis, yang paling

umum pada mereka dengan mikrofilaremia tingkat tinggi dan mikrofilaria di CSF. Gejala dapat berkisar dari sakit kepala dan insomnia hingga koma dan kematian. Ensefalitis dapat disebabkan oleh pengobatan dengan dietilkarbamazin atau ivermektin. Komplikasi lain dari loiasis termasuk penyakit ginjal, dengan hematuria dan proteinuria; fibrosis endomiokard; dan neuropati perifer.

B. Temuan Laboratorium

Diagnosis ditegakkan dengan mengidentifikasi mikrofilaria dalam darah. Darah dievaluasi untuk filariasis limfatik, tetapi untuk loiasis darah harus diambil pada siang hari. Kegagalan menemukan mikrofilaria tidak menutup kemungkinan diagnosis. Identifikasi cacing mata yang bermigrasi juga merupakan diagnosis. Tes serologi mungkin berguna untuk orang-orang dari daerah nonendemis yang mungkin sakit parah tanpa mikrofilaremia yang terdeteksi, tetapi tes semacam itu memiliki kegunaan yang terbatas untuk penduduk di daerah endemik karena kebanyakan dari mereka akan memiliki hasil tes yang positif. Metode ramah lapangan, termasuk uji LAMP dan mikroskop video berbasis ponsel,

tersedia untuk menyingkirkan loiasis densitas tinggi sebelum pemberian ivermectin untuk pengendalian infeksi filaria lainnya.

Terapi

Terapi pilihan adalah dietilkarbamazin, yang menghilangkan mikrofilaria dan memiliki beberapa aktivitas melawan cacing dewasa. Pengobatan dengan 8-10 mg / kg / hari secara oral selama 21 hari; kursus berulang mungkin diperlukan. Efek samping ringan sering terjadi, termasuk demam, pruritus, artralgia, mual, diare, dan pembengkakan Calabar. Gejala ini dapat dikurangi dengan antihistamin atau kortikosteroid. Pasien dengan beban cacing yang besar berisiko lebih besar mengalami komplikasi serius dari terapi, termasuk cedera ginjal, syok, ensefalitis, koma, dan kematian. Pengobatan dengan ivermectin, yang sangat aktif melawan mikrofilaria, tetapi tidak untuk cacing dewasa, memiliki risiko lebih tinggi untuk reaksi parah. Untuk mencoba menghindari gejala sisa ini, pengobatan awal dengan kortikosteroid dan antihistamin, dan peningkatan dosis dietilkarbamazin telah digunakan, tetapi strategi ini tidak

mencegah ensefalitis. Jumlah parasit yang bersirkulasi yang mengindikasikan risiko khusus untuk komplikasi berat dengan terapi diperkirakan mencapai 2500 / mL. Strategi untuk merawat pasien dengan beban parasit tinggi meliputi (1) tanpa pengobatan; (2) apheresis, jika tersedia, untuk menghilangkan mikrofilaria sebelum terapi dengan dietilkarbamazin; atau (3) terapi dengan albendazol, yang tampaknya dapat ditoleransi dengan baik karena efek antiparasitnya yang lambat, sebelum terapi dengan dietilkarbamazin atau ivermektin. Doksisisiklin tidak efektif untuk pengobatan terhadap loiasis.

Kamgno J et al. A test-and-not-treat strategy for onchocerciasis in Loa loa endemic areas. *N Engl J Med.* 2017 Nov 23;377(21):2044–52. [PMID: 29116890]

Kamgno J et al. Effect of two or six doses 800 mg of albendazole every two months on Loa loa microfilaraemia: a double blind, randomized, placebocontrolled trial. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016 Mar 11;10(3):e0004492. [PMID: 26967331]

