

Akreditasi PP IAI-2 SKP

Pengendalian dan Manajemen Rabies pada Manusia di Area Endemik

Lina Purnamasari,¹ Kadek Awi Darma Putra²

¹Dokter Internship RSU Parama Sidhi dan Puskesmas Tejakula I 2015-2016

²Kepala Puskesmas Tejakula I, Buleleng, Bali, Indonesia

ABSTRAK

Rabies masih endemik di banyak negara. Banyak kasus rabies yang tidak terdiagnosis ataupun misdiagnosis. Belum ada terapi spesifik untuk mengobati infeksi ini dan prognosinya fatal. Pengendalian dan manajemen kasus gigitan hewan penular rabies (GHPR) menjadi hal yang penting dilakukan.

Kata kunci: Manajemen rabies pada manusia, pengendalian rabies, rabies

ABSTRACT

Rabies is still endemic in many countries. Many cases are often undiagnosed and misdiagnosis is frequent. Rabies has no specific therapy and high fatality. Control and management of rabid animal bites becomes important. Lina Purnamasari, Kadek Awi Darma Putra. Control and Management of Human Rabies in Endemic Area

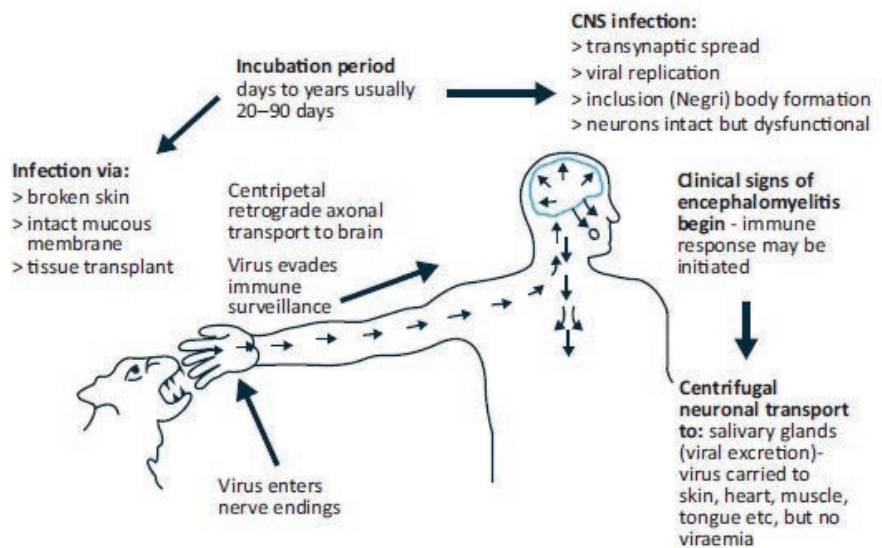
Keywords: Management human rabies, rabies, rabies control

PENDAHULUAN

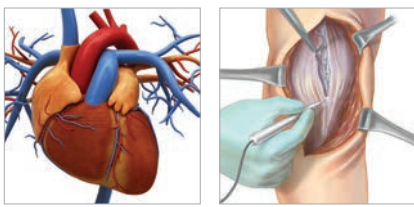
Setiap tahun tercatat 50.000-70.000 orang meninggal akibat rabies, sebagian besar dijumpai pada anak-anak. Infeksi ini masih tersebar luas di dunia, menyebabkan beban sosial dan ekonomi bagi banyak negara dan sayangnya masih terabaikan.^{1,2} Asia Tenggara menjadi salah satu kawasan endemik rabies.² Di Indonesia, sebanyak 25 dari 34 provinsi tertular rabies. Provinsi bebas rabies antara lain Papua, Papua Barat, Bangka Belitung, Kepulauan Riau, NTB, Jawa Tengah, DIY, Jawa Timur, dan DKI Jakarta. Tahun 2014 tercatat 42.958 kasus GHPR (gigitan hewan penderita rabies), paling banyak di provinsi Bali yaitu 21.161 kasus, diikuti NTT 5.340 kasus dan Sulawesi Utara 3.601 kasus. Kasus kematian karena rabies (*Lyssavirus*) turun dari 195 pada tahun 2009 menjadi 81 tahun 2014.^{3,4} Di Bali, rabies tersebar di seluruh pulau dengan insidens tertinggi di 2 Kabupaten, yaitu Denpasar dan Badung. Insidens yang tinggi berkaitan dengan kepadatan manusia dan anjing.⁵ Banyak kasus rabies tidak terdiagnosis

karena umumnya korban tidak atau terlambat memeriksakan diri ke fasilitas kesehatan. Misdiagnosis dengan penyakit neurologis lain juga sering terjadi.^{1,6} Hingga saat ini, belum

ada pengobatan efektif dan hampir semua kasus berakhir dengan kematian.⁴



Gambar 1. Patogenesis rabies⁸



RABIES

Rabies (penyakit anjing gila) adalah infeksi akut susunan saraf pusat oleh virus rabies (famili *Rhabdoviridae*, genus *Lyssavirus*).⁶ Hewan penular virus rabies antara lain anjing, kucing, kera, kelelawar, musang, dan serigala.^{3,7,8} Di Indonesia, umumnya hewan penular virus rabies adalah anjing (98%), kucing, dan kera.^{4,7} Penularan rabies pada manusia sebagian besar berasal dari air liur hewan yang masuk melalui gigitan, atau jilatan pada kulit lecet ataupun mukosa/ selaput lendir (mata, mulut, hidung, anus, genital).⁴ Walaupun jarang, dapat pula melalui transplan organ dari orang terinfeksi, dan udara yang tercemar virus rabies.^{6,8}

Patogenesis dimulai dari inokulasi virus dan bereplikasi di jaringan perifer, lalu menyebar di sepanjang saraf perifer, selanjutnya ke medula spinalis dan otak dapat menimbulkan ensefalomielitis (**Gambar 1**). Setelah tersebar sentrifugal di SSP, virus melalui jalur saraf menuju ke berbagai organ (kelenjar ludah, kulit, hati, otot, lidah, dll), tanpa viremia.⁸ Masa inkubasi bervariasi mulai dari 5 hari sampai beberapa tahun, umumnya 20-90 hari. Variasi inkubasi dipengaruhi oleh lokasi gigitan, kedalaman luka, dan jumlah virus.^{4,6,8}

KLINIS

Pada Manusia:

Fase Prodromal

Gejala tidak spesifik, demam dan di lokasi

gigitan terasa gatal, nyeri, dan kesemutan. Berlangsung beberapa hari, tidak lebih dari seminggu.

Fase Neurologis Akut (klasik rabies)

Terdiri dari 2 bentuk:

Ensefalitik: hiperaktif, bingung, halusinasi, gangguan saraf kranial (III, VII, VIII), stimulasi otonom (hipersalivasi, hiperlakrimasi, hiperhidrosis, dilatasi pupil, tekanan darah labil, hilang kontrol suhu), spasme/ kejang akibat rangsang taktil, visual, suara, penciuman (fotofobia: cahaya, aerofobia: udara, hidrofobia: air).

Paralitik: bersifat *ascending*, umumnya lumpuh dari ekstremitas yang digigit lalu ke seluruh tubuh dan otot pernapasan. Gejala klinis mirip dengan sindrom Guillain-Barre (GBS).

Fase Koma

Terjadi 1-2 minggu setelah fase neurologis akut. Umumnya kematian terjadi akibat aritmia atau miokarditis.⁸⁻¹⁰

Pada Hewan:

Ditandai anjing tidak menurut/mengenal pemiliknya, mudah terkejut, mudah berontak bila diprovokasi, suka menggigit apa saja tanpa provokasi, beringas, menyerang manusia, air liur banyak keluar, ekor dilengkungkan

ke bawah perut, kejang-kejang lalu menjadi lumpuh. Kematian umumnya disebabkan kelumpuhan pernapasan dalam 7-10 hari setelah gejala prodromal.^{4,10}

DIAGNOSIS

Diagnosis antemortem meliputi deteksi antigen (*direct fluorescent antibody/ DFA, ELISA*), deteksi antibodi spesifik virus (*rapid fluorescent focus inhibition test/ RFFIT, fluorescent antibody virus neutralization test/ FAVN, ELISA*), isolasi *Lyssavirus* (kultur sel), dan deteksi protein virus/ RNA (PCR, histopatologi).^{9,10} PCR dilakukan pada sampel air liur, cairan serebrospinal, sekret pernapasan, air mata, biopsi kulit. Isolasi virus sangat ideal tetapi butuh waktu lama.⁸

Pemeriksaan cairan serebrospinal pada ensefalomielitis menunjukkan pleositosis dengan limfositosis, protein dapat sedikit meningkat, dan glukosa umumnya normal. Pemeriksaan *imaging* seperti MRI dapat menilai ensefalitis.^{6,9}

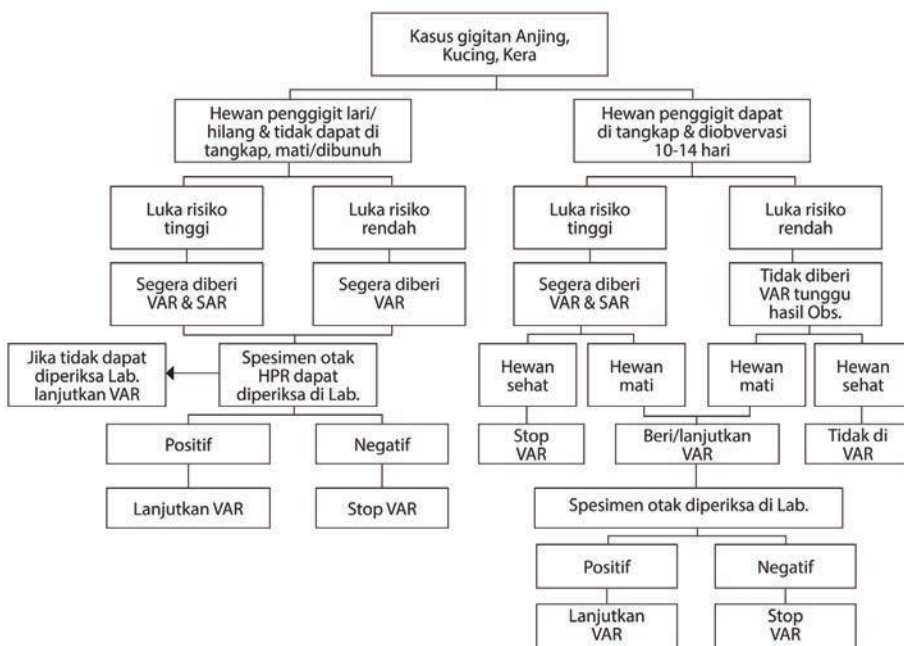
Diagnosis pasti *postmortem* ditegakkan dengan adanya badan inklusi (Negri) di jaringan otak pasien, meskipun hasil positif dijumpai pada kurang dari 80% kasus.¹⁰

PENGENDALIAN

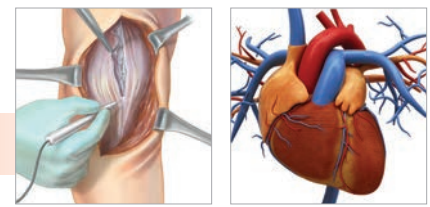
Tujuan pengendalian rabies di Indonesia sesuai deklarasi ASEAN tahun 2012 meliputi: Indonesia tereliminasi rabies pada tahun 2020, mencegah kematian dan menurunkan paparan rabies, serta mempertahankan daerah bebas rabies berkelanjutan.⁴

Upaya pengendalian rabies di Indonesia hingga saat ini meliputi: vaksinasi, respons cepat dan observasi hewan tersangka rabies, KIE (komunikasi, informasi, dan edukasi), surveilans, eliminasi anjing selektif, manajemen populasi anjing, pembangunan fasilitas untuk kontrol rabies kontrol, dan manajemen pasca-paparan pada manusia.² Beberapa indikator pemantau upaya pengendalian rabies, antara lain: jumlah kasus GHPR, penatalaksanaan kasus gigitan (*post-exposure treatment*), dan kasus yang positif rabies dan mati berdasarkan uji *Lyssa*.³

Vaksinasi anjing massal (cakupan minimal 70%) dinilai sebagai strategi paling hemat biaya dan efektif untuk mencegah rabies pada manusia.^{2,11} Sejak 2010, dilakukan vaksinasi



Gambar 2. Alur pemberian VAR dan SAR pada kasus gigitan hewan tersangka/ rabies¹²



massal anjing di Bali, hasilnya jumlah kasus rabies pada manusia menurun sebesar 90% pada tahun 2010-2012 dan pada anjing menurun sebesar 86% pada tahun 2011.^{6,11} Pemerintah Indonesia juga telah menyediakan vaksin pasca-pajanan untuk manusia di berbagai fasilitas kesehatan area endemik, salah satunya di provinsi Bali.⁵

Vaksinasi Pra-Pajanan (pre-exposure prophylaxis)

Vaksin rabies terbuat dari virus rabies inaktif dan tidak menyebabkan rabies.⁷ Jenis vaksin meliputi *human diploid cell vaccine* (IM dosis 1 mL), *purified chick embryo cell vaccine* (IM dosis 1 mL), dan *purified vero cell vaccine* (IM dosis 0,5 mL).⁸ CDC dan WHO merekomendasikan pemberian vaksin pra-pajanan pada orang yang secara kontinu bagi yang sering atau berisiko tinggi terpajan virus rabies, seperti: pekerja laboratorium, dokter hewan, pekerja kontak hewan penular, wisatawan, penjelajah gua, penduduk area endemik, dll.⁷⁻⁹

Jadwal vaksinasi pra-pajanan adalah 3 dosis intramuskuler/intradermal (**Tabel 1**).^{8,9} Injeksi dilakukan secara IM pada orang dewasa dan anak ≥2 tahun di otot deltoid, sedangkan anak <2 tahun dilakukan di paha anterolateral.⁶ Injeksi ID bertujuan menghemat biaya dan ketersediaan vaksin, diberikan di deltoid, paha lateral, atau supraskapula.^{6,8,10} Vaksin harus diberikan secara IM pada individu immunosupresi.^{6,8}

Kombinasi vaksinasi pra-pajanan diikuti booster pasca-pajanan terbukti efektif.⁸ Pekerja yang terpajan virus rabies secara kontinu dan sering, direkomendasikan untuk memeriksa antibodi berkala tiap 6 bulan dan bila titer <0,5 IU/mL perlu booster dosis tunggal secara IM/ID. Dokter hewan atau petugas kesehatan yang tidak terpajan secara kontinu dianjurkan untuk memeriksa antibodi berkala tiap 2 tahun.⁶

MANAJEMEN

Belum ada obat untuk menyembuhkan rabies. Angka kematian sebesar 100% pada orang yang tidak divaksin. Pasien dengan klinis rabies perlu dirawat di rumah sakit dengan terapi simptomatik dan paliatif berupa analgesik dan sedatif, serta ditempatkan di ruangan khusus yang gelap dan tenang.^{8,9,12}

Penyakit rabies dapat dicegah melalui

Tabel 1. Vaksinasi pra-pajanan menurut rekomendasi WHO^{6,8}

Rute Pemberian	Hari Injeksi	Jumlah Kunjungan
IM (1 vial)	3 dosis (1-1-1 pada hari 0, 7, 21, atau 28)*	3
ID (0,1 mL)	3 dosis (1-1-1 pada hari 0, 7, 21, atau 28)	3

^(*)Jadwal yang digunakan di Indonesia

Tabel 2. Indikasi pemberian VAR dan SAR¹²

No.	Tipe Luka Gigitan	Keadaan Hewan yang Menggigit		Pengobatan yang Dianjurkan
		Pada waktu Menggigit	Observasi 14 Hari	
1	Kontak tanpa ada luka Kontak tak langsung, tidak ada kontak	Sehat	Sehat	Tak perlu
		Gila	Rabies	
2	Luka garukan atau lecet Luka kecil disekitar tangan, badan, kaki	Sehat	Sehat	Tak perlu
		Tersangka gila	Sehat	Segera VAR. Stop vaksinasi bila hewan tersangka masih sehat selama 14 hari observasi.
			Gila	VAR lengkap
	Hewan liar, atau hewan yang gila dan hewan yang tidak dapat diobservasi	-	VAR lengkap	
3	Luka parah (multipel, luka di muka, kepala, leher, jari kaki, jari tangan)	Mencurigakan/ gila/ bila hewan tidak dapat diobservasi	-	VAR dan SAR Stop bila hewan sehat selama 14 hari.

Tabel 3. Perbedaan HRIG dan pERIG⁶

Imunoglobulin	Human RIG	Purified equine RIG
Dosis	20 IU/kg	40 IU/kg
IU/mL	150 IU/mL	200 IU/mL
Kontraindikasi	Tidak ada	Riwayat alergi terhadap protein kuda
Efek Samping	Umumnya nyeri pada area injeksi. Edema angioneurotik, ruam kulit, sindrom nefrotik, dan syok anafilaksis jarang dilaporkan.	Reaksi anafilaksis langsung seperti hipotensi, dispnea, dan urtikaria (<10%). Reaksi lambat seperti demam, pruritus, eritema, urtikaria, adenopati, dan artralgia dapat terjadi.

Tabel 4. Vaksinasi pasca-pajanan menurut rekomendasi WHO^{6,9}

Individu	Rute	Hari Injeksi	Kunjungan
Belum pernah divaksin	IM (1 vial)	4 dosis (2-1-1 pada hari 0, 7, 21)* atau 5 dosis (1-1-1-1-1 pada hari 0, 3, 7, 14, 28)	3 5
	ID (0,1 mL)	0 (2 tempat), 3 (2 tempat), 7 (2 tempat), 28 (2 tempat)	4
Pernah divaksin	IM	2 dosis (1-1 pada hari 0 dan 3)	2

^(*)Jadwal yang digunakan di Indonesia

manajemen pasca-pajanan hewan tersangka/rabies, meliputi: penanganan luka yang tepat, pemberian imunisasi pasif (serum/ imunoglobulin), dan imunisasi aktif/ vaksinasi pasca-pajanan.^{8,11} Tidak ada kontraindikasi untuk terapi pasca-pajanan, termasuk ibu hamil/menyusui, bayi, dan immunocompromised.^{6,8} Pemberian vaksin anti-rabies (VAR) atau serum anti-rabies (SAR) ditentukan menurut tipe luka gigitan. (**Gambar 2, Tabel 2**).¹²

Penanganan Luka

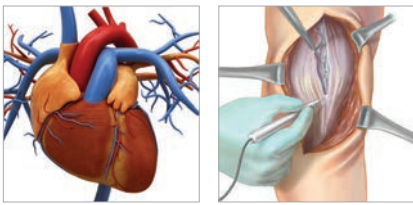
Luka gigitan/jilatan segera dicuci dengan air mengalir dan sabun/deterjen minimal 15 menit, dilanjutkan pemberian antiseptik (*povidon iodine*, alkohol 70%, dll).^{4,8,9}

Penjahitan luka dihindari sebisa mungkin. Bila tidak mungkin (misalnya luka lebar, dalam, perdarahan aktif), dilakukan jahitan situasi.¹² Bila akan diberi SAR, penjahitan harus ditunda beberapa jam (>2 jam), sehingga antibodi dapat terinfiltrasi ke jaringan dengan baik.⁹

Virus rabies umumnya menetap di sekitar luka selama 2 minggu sebelum mencapai ujung serabut saraf posterior dan virus mudah mati dengan sabun/deterjen.¹² Penanganan luka saja terbukti dapat mengurangi risiko rabies pada penelitian hewan.⁹

Imunisasi Pasif

RIG (*rabies immunoglobulin*) atau SAR menetralkan langsung virus pada luka,



memberi perlindungan selama 7-10 hari sebelum antibodi yang diinduksi vaksinasi muncul. Pemberian tidak diperlukan jika vaksinasi telah diberikan >7 hari sebelumnya.⁸ Indikasi SAR adalah pada luka risiko tinggi, meliputi: luka multipel, luka di area banyak persarafan (muka, kepala, leher, ujung jari tangan, ujung jari kaki), dan kontak air liur di mukosa/selaput lendir.¹²

Ada dua jenis SAR yaitu dari serum manusia dan kuda, keduanya direkomendasikan oleh WHO (Tabel 3). Dosis dihitung sesuai berat badan. SAR diinfiltrasi ke dalam dan di sekitar luka, lalu sisanya diinjeksi secara IM pada ekstremitas yang terluka (deltoid atau anterolateral paha).⁹ Sebelum pemberian sebaiknya dilakukan *skin test* karena terkadang menimbulkan reaksi anafilaktik.¹² Injeksi harus dilakukan pada area yang jauh dari area injeksi vaksin, karena dapat menekan produksi antibodi. Pada luka berat dan multipel (biasa pada anak-anak), dilakukan pengenceran dengan normal saline (2-3 kali), sehingga dapat menginfiltrasi seluruh luka. SAR dapat diberikan sekali atau hingga hari ketujuh setelah vaksinasi. Setelah hari ketujuh

vaksinasi, SAR tidak diindikasikan lagi karena antibodi yang diinduksi vaksin dianggap telah ada.⁹ Sayangnya, SAR tidak selalu tersedia di beberapa negara.⁸

Imunisasi Aktif

Vaksinasi pasca-pajanan (*post-exposure prophylaxis*) diberikan dengan tujuan menginduksi munculnya antibodi penetral rabies⁹ (Tabel 4). Indikasi pemberian VAR adalah adanya kontak air liur hewan tersangka/ rabies pada luka risiko tinggi, dan bila hewan penggigit tidak dapat diobservasi. Pemberian dihentikan bila hewan penggigit tetap sehat selama observasi 14 hari atau dari hasil pemeriksaan laboratorium negatif.¹² VAR diberikan secara IM di deltoid atau paha anterolateral, tidak diberikan di otot gluteal karena produksi antibodi rendah.^{6,8} Efek samping vaksin meliputi reaksi lokal penyuntikan (35-45%), reaksi sistemik ringan seperti nyeri kepala, pusing, demam, mual, nyeri perut (5-15%), gangguan sistem saraf seperti sindrom Guillain-Barre (GBS) ataupun reaksi sistemik serius sangat jarang terjadi.⁶

Pada gigitan berulang (*re-exposure*) dalam <3 bulan setelah profilaksis, VAR tidak perlu diberikan lagi karena antibodi masih cukup untuk melindungi tubuh. Bila gigitan berulang terjadi >3 bulan sampai 1 tahun, VAR diberikan 1 kali dan bila >1 tahun, harus diberi VAR lengkap.⁶

SIMPULAN

Eliminasi penyakit rabies pada anjing melalui vaksinasi massal di area endemik merupakan strategi paling hemat biaya dan efektif dalam pengendalian rabies. Vaksinasi pra-pajanan pada manusia dapat memberi perlindungan terutama bagi individu yang secara kontinu, frekuensi sering, dan berisiko tinggi terpajan virus rabies. Infeksi rabies pada manusia dapat dicegah melalui manajemen pasca-pajanan, meliputi: penanganan luka segera, pemberian serum imunoglobulin (SAR), dan vaksinasi (VAR). Komitmen pemerintah, tenaga kesehatan, adanya program pengendalian rabies terencana, dan dukungan masyarakat merupakan kunci pengendalian rabies.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hampson K, Coudeville L, Lembo T, Sambo M, Kieffer A, Atllan M, et al. Estimating the global burden of endemic canine rabies. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(4):0003709.
2. Association of Southeast Asian Nations. Rabies elimination strategy [Internet]. 2013 [cited 2016 June 24]. Available from: http://vncdc.gov.vn/files/article_attachment/2015/3/endorsed-ares-final.pdf
3. Kementerian Kesehatan RI. Profil kesehatan indonesia tahun 2014 [Internet]. 2014 [cited 2016 June 24]. Available from: <http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/profil-kesehatan-indonesia-2014.pdf>
4. Kementerian Kesehatan RI. Situasi dan analisis rabies [Internet]. 2014 [cited 2016 June 24]. Available from: <http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/infodatin-rabies.pdf>
5. Putra AA, Hampson K, Girardi J, Hiby E, Knobel D, Mardiana IW, et al. Response to a rabies epidemic, Bali, Indonesia, 2008-2011. *Emerg Infect Dis*. 2013;19(4):648-51.
6. World Health Organization. WHO expert consultation on rabies: Second report [Internet]. 2013 [cited 2016 June 24]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85346/1/9789240690943_eng.pdf
7. Ikatan Dokter Anak Indonesia. Vaksin rabies [Internet]. 2014 [cited 2016 June 24]. Available from: <http://www.idai.or.id/wp-content/uploads/2014/08/IVO-Rabies.pdf>
8. Warrell MJ, Warrell DA. Rabies: The clinical features, management and prevention of the classic zoonosis. *Clin Med (Lond)*. 2015;15(1):78-81.
9. Wu HH, You KH, Lo HY. Diagnosis, management, and prevention of rabies. *Taiwan EB*. 2013;29:23-32.
10. Tanzil K. Penyakit rabies dan penatalaksanaannya. *E-journal Widya Kesehatan dan Lingkungan* 2014;1(1):61-7.
11. Bali Animal Welfare Association. Controlling and eradicating rabies in Bali [Internet]. 2015 [cited 2016 June 24]. Available from: <http://bawabali.com/our-programs/rabies-response-control/>
12. Kementerian Kesehatan RI. Pedoman pelaksanaan program penanggulangan rabies di Indonesia [Internet]. 2011 [cited 2016 June 24]. Available from: <http://perpustakaan.depkes.go.id:8180/handle/123456789/1638>