

Pathophysiology of Rabies Encephalitis and Treatment of Rabies: A Literature Review

Gintis Dhimar Ginuluh^{1*}, Alya Syafa Kamila¹, Anang Muh Naufal Humam¹, Lazuardi Arsy¹, Putri Fatimah Helmiana¹, Rukmanggana Satya Pratiwi¹, Ilsa Hunaifi²

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

²Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

Article History

Received : October 20th, 2024

Revised : November 10th, 2024

Accepted : November 28th, 2024

*Corresponding Author: **Gintis Dhimar Ginuluh**, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia; Email: gintisd@gmail.com

Abstract: Rabies is a zoonotic disease transmitted by the saliva of mammals infected with *Rabies lyssavirus*. Rabies is a lethal disease that is still a health problem in Indonesia. This article aims to review the clinical features, diagnosis, pathophysiology, and management of rabies. This research collects and analyzes literature related to rabies that was conducted through Google Scholar, Pubmed, and ScienceDirect. The review results show that rabies with clinical features, especially rabies encephalitis had poor outcomes. Rabies is a neurotropic virus that spreads through neurons and attack CNS causing rabies encephalitis. The management is categorized into pre-exposure treatment, post-exposure treatment, and palliative treatment. An understandable information regarding the mechanism of rabies encephalitis and rabies management is very important to minimize deaths caused by rabies.

Keywords: Clinical manifestation, rabies encephalitis, pathophysiology, treatment.

Pendahuluan

Rabies adalah penyakit zoonosis yang disebabkan oleh gigitan hewan mamalia yang terinfeksi virus *Rabies lyssavirus*. Rabies merupakan salah satu penyakit yang masih menjadi masalah kesehatan di Indonesia. Beberapa provinsi di Indonesia masih merupakan daerah endemik rabies. Virus *Rabies lyssavirus* akan menyerang sistem saraf pusat. Gigitan dari hewan yang berisiko dapat dengan cepat menyebar dan menimbulkan ensefalopati secara progresif yang berhubungan dengan angka mortalitas yang tinggi. Manifestasi klinis rabies berupa gejala hiperaktivitas, hipersalivasi, dan hidrofobia, atau rabies paralitik dengan gejala kelemahan pada sistem saraf (Kemenkes, 2019).

Rabies akan sulit ditangani ketika seseorang sudah mengalami gejala rabies. Hal tersebut terjadi karena hampir 100% kasus rabies dengan disertai keluhan gejala akan berakibat fatal. Penularan rabies paling banyak ditularkan

melalui anjing, yakni sekitar 99% kasus. Kebanyakan kejadian infeksi rabies terjadi karena hewan karnivora yang tidak divaksinasi. Virus ditransmisikan dari saliva hewan dan masuk melalui luka yang ada di tubuh (Jane Ling *et al.*, 2023). Kejadian rabies 100% dapat dicegah dengan pemberian vaksinasi pada hewan dan manusia. Orang dengan paparan luka yang berisiko dapat diberikan tatalaksana sesuai PEP (*Post-exposure Prophylaxis*). Namun, kejadian rabies yang sudah memperlihatkan gejala tidak ada tatalaksana yang efektif untuk mengatasinya sehingga tatalaksana hanya dilakukan secara paliatif (Hemachudha and Hemachudha, 2021).

Pencegahan kejadian perburukkan rabies, yakni berupa munculnya manifestasi klinis rabies dapat dilakukan dengan penanganan yang tepat dan cepat setelah terkena paparan atau gigitan hewan yang berisiko menularkan rabies. Pencegahan dapat dilakukan dengan mengenali dan melakukan penilaian luka, kebutuhan tatalaksana pasien, serta pemberian tatalaksana

yang tepat oleh tenaga kesehatan akan berperan penting dalam mencegah terinfeksi pasien.

Oleh karena itu, penting untuk dilakukan pengkajian mengenai tatalaksana rabies dan mekanisme terjadinya rabies. Tujuan penulisan artikel ini adalah untuk memberikan informasi mengenai tatalaksana rabies baik dari segi paparan, paska-pajanan, perawatan, dan penegakkan diagnosis sehingga meminimalisasi kematian akibat rabies. Tujuan lainnya adalah mengetahui mekanisme terjadinya rabies, terutama rabies ensefalitis karena berkaitan dengan tingginya angka mortalitas dari seluruh kejadian rabies.

Bahan dan Metode

Penulisan tinjauan tinjauan pustaka ini dengan mengumpulkan dan menganalisa literatur dari berbagai *database*, termasuk *google scholar*, *pubmed* dan *sciencedirect*. Penelitian ini menggunakan sumber dengan interval waktu sepuluh tahun terakhir. Pencarian sumber menggunakan kata kunci “Rabies”.

Hasil dan Pembahasan

Definisi

Rabies adalah suatu penyakit zoonotik yang tersebar di seluruh dunia, kecuali antartika. (Soler-Rangel *et al.*, 2020). Penyakit ini menjadi masalah kesehatan masyarakat terutama di negara berkembang (Boushab *et al.*, 2022). Terdapat dua tipe rabies, tipe pertama yaitu rabies ensefalitis yang dimana terjadi pada 80% kasus rabies ditandai dengan hiperaktivitas dan hidrofobia. Tipe kedua yaitu rabies paralitik yang terjadi pada 20% kasus rabies yang ditandai dengan kelemahan progresif pada saraf motorik bawah (Soler-Rangel *et al.*, 2020).

Epidemiologi

Berdasarkan WHO, angka kematian rabies setiap tahunnya dilaporkan sekitar 50.000 kejadian di seluruh dunia dengan 60% kejadian berasal dari India. Sekitar 40% kematian berasal dari anak-anak berusia di bawah 15 tahun. Hal ini terjadi karena mereka lebih rentan karena sifat ingin tahu dan tinggi badan yang cenderung pendek sehingga lebih mudah terkena gigitan di bagian yang lebih berisiko seperti kepala. (Liu and Cahill, 2020).

Di Indonesia, kasus rabies tersebar hampir diseluruh provinsi, kecuali provinsi Papua, Papua Barat, Bangka Belitung, Kepulauan Riau, DKI Jakarta, DIY, Jawa Tengah, dan Jawa Timur. Berdasarkan data Kemenkes pada tahun 2011-2018, jumlah rata-rata kasus gigitan hewan terinfeksi rabies per tahun adalah 78.413 kasus dan 63.534 kasus mendapatkan vaksin anti rabies (Kemenkes, 2019)

Etiologi

Rabies disebabkan oleh virus *Rabies lyssavirus* yang merupakan bagian dari famili *Rhabdoviridae* dan ordo *Mononegavirales*. Virus rabies bersifat neutropik sehingga memiliki kecenderungan pada sel neuron (*strong neurotropism*), bersifat neuro invasif, menginfeksi saraf dan dapat menyebar sepanjang sel saraf (Bintang *et al.*, 2023). Virus ini ditularkan melalui gigitan hewan yang terinfeksi terutama anjing, kucing, dan kerbau. Selain itu, rabies juga bisa disebabkan oleh gigitan kelelawar, rubah, dan sapi. Bagian yang terkena gigitan berkontak dengan air liur yang terinfeksi menjadi jalur utama penularan rabies (Soler-Rangel *et al.*, 2020).

Patofisiologi

Virus rabies (RABV) merupakan salah satu jenis dari virus neurotropik yang menyebabkan infeksi akut dengan cara menyebar di sepanjang jalur persarafan dan menyerang sistem saraf pusat (SSP). Penularan dari virus rabies umumnya melalui inokulasi atau masuknya virus akibat gigitan hewan yang terinfeksi rabies. Kemudian, virus akan bereplikasi di jaringan perifer (Imelda and Sudewi, 2015). Replikasi ini terjadi pada miosit dari jaringan otot dan tersebar di sepanjang saraf perifer. Virus akan tetap terlokalisasi pada daerah inokulasi sampai waktu yang bervariasi (Gelolodo *et al.*, 2023). Umumnya virus memerlukan proses replikasi pada otot sebelum dapat menginvasi *motor endplate*. Namun hal ini berbeda jika konsentrasi virus lebih tinggi hingga dapat menginfeksi langsung motor endplate tanpa memerlukan replikasi sebelumnya. Melalui *motor endplate* pada neuromuscular junction inilah RABV masuk menginvasi sistem saraf perifer (Scott and Nel, 2021).

RABV akan menyebar melalui *fast axonal*

transport dari neuron ke neuron melanjutkan replikasi dan semakin progresif menuju ke sistem saraf pusat. Penyebaran pada neuron ini difasilitasi oleh reseptor p75NTR yang menyebabkan transportasi virus secara cepat menuju sistem saraf pusat (Scott and Nel, 2021; Farihah *et al.*, 2022). RABV kemudian sampai ke batang otak menuju substansi yang lebih dalam dimana virus berproliferasi lebih lanjut dan menyebar luas ke sel saraf otak terutama sel-sel sistem limbik dan hipotalamus (Kemenkes, 2019). Pada stadium lanjut virus akan bertransportasi secara sentrifugal menuju jaringan perifer dan organ seperti traktus respiratorius, kornea, parenkim ginjal, jaringan adiposa serta medula adrenal (Farihah *et al.*, 2022).

RABV akan menunjukkan gejala klinis saat sudah melewati sawar otak atau *Blood Brain Barrier* yang artinya infeksi sudah sampai di sistem saraf pusat. Hal itu dikarenakan RABV memiliki kemampuan untuk menghindari respon imun awal. Perlu diketahui bahwa genom RABV mengkodekan pembentukan dari 5 protein struktural yaitu fosfoprotein (P), nukleoprotein (N), RNA polimerase (L), matrik protein (M) dan glikoprotein (G) (Gelolodo *et al.*, 2023). Masing-masing dari protein struktural ini memiliki peranan yang berasosiasi dengan respon imun dari hostnya. Diketahui protein P akan menghambat produksi dari berbagai produk yang berkaitan dengan respon imun awal yaitu MxA, OAS1 dan IFN. Protein P ini akan menekan respon IFN tipe 1 sehingga penyebaran RABV ke sistem saraf perifer lebih mudah. Seperti mekanisme kerja protein P, Protein N juga menghambat aktivasi dari RIG-I. Sedangkan protein G akan menginduksi apoptosis dari makrofag, sel T serta mikroglia yang memiliki peranan penting dalam respon imun awal (Scott and Nel, 2021).

Manifestasi Klinis

Penting untuk mempertimbangkan rabies sebagai diagnosis banding dalam kasus apa pun dengan ensefalitis, mielitis, atau ensefalomyelitis, terutama ketika pasien memiliki riwayat gigitan hewan atau berasal dari daerah endemis rabies (Wilson, 2020). Berikut merupakan tahap-tahap munculnya gejala klinis pada rabies:

1. Tahap Inkubasi

Tahap ini biasanya terjadi selama 3 minggu sampai 3 bulan setelah terkena gigitan hewan penderita rabies. Pada tahap ini biasanya belum ditemukan adanya gejala pada pasien.

2. Tahap Prodromal

Tahap ini biasanya terjadi selama 2-10 hari. Pada tahap ini terdapat beberapa gejala yang kurang spesifik seperti anorexia atau kehilangan nafsu makan, demam yang muncul secara periodik, lemas, pilek, sakit kepala, dan sakit tenggorokan. Kemudian, pada tahap ini juga didapatkan gejala seperti kecemasan, mudah tersinggung, dan parestesia.

3. Tahap Neurological Akut

Tahap ini biasanya terjadi selama 2 - 7 hari. Tahap ini dibagi menjadi dua yaitu furious rabies atau rabies ensefalitis dan dumb rabies atau rabies paralitik. Pada furious rabies manifestasi klinisnya adalah perubahan status mental, tremor, halusinasi, aerofobia, kejang, hipersalivasi, midriasis, lakrimasi, dan dapat terjadi gangguan batang otak seperti disfagia dan hidrofobia. Sedangkan pada dumb rabies manifestasi klinis yang muncul adalah letargi, paralisis pada keempat ekstremitas, dan gangguan sfingter ani.

4. Koma dan kematian

Biasanya pasien dengan rabies akan berakhir koma dan henti jantung serta henti nafas. Kemudian, pasien dengan rabies biasanya akan memiliki prognosis buruk dan sebagian besar mengalami kematian. Pasien yang mendapatkan perawatan intensif lebih cepat biasanya memiliki hidup yang lebih lama dibandingkan dengan pasien yang tidak mendapatkan perawatan. Pasien dengan perawatan intensif biasanya akan bertahan sebulan sedangkan pasien tanpa perawatan intensif cenderung akan mengalami kematian dalam 2-3 hari setelah masuk rumah sakit (Wilson, 2020).

Penatalaksanaan

Gigitan hewan yang berisiko menyebabkan rabies memerlukan penanganan tepat dan cepat. Apabila penatalaksanaan pada gigitan tersebut ditunda dan manifestasi klinis rabies sudah muncul, maka akan berakibat fatal

bagi pasien (Nadal *et al.*, 2023). Manajemen penyakit rabies dapat terbagi menjadi *pre-exposure prophylaxis* (PrEP) serta *post-exposure prophylaxis* (PEP) yang terdiri dari penanganan luka, pemberian imunisasi pasif (serum/imunoglobulin), dan imunisasi aktif atau vaksinasi pasca-pajanan (WHO, 2018). Pemberian vaksin anti-rabies (VAR) maupun serum anti-rabies (SAR) dilakukan berdasarkan tipe gigitan hewan (Ambarwaty *et al.*, 2023).

a. *Pre-exposure Prophylaxis*

Pemberian PrEP dapat memberikan perlindungan terhadap paparan virus rabies yang tidak diketahui dan jika terjadi keterlambatan melakukan PEP (CDC, 2023). *Pre-exposure prophylaxis* sendiri merupakan upaya mempermudah dalam penanganan jika terjadi paparan rabies dengan memberikan vaksinasi. Vaksin rabies terbuat dari virus rabies inaktif. Pemberian vaksin dapat dilakukan pada seseorang dengan risiko tinggi, yakni staf laboratorium, petugas dan, petugas satwa liar, orang yang mengunjungi atau tinggal di daerah endemis rabies (Riccardi *et al.*, 2021). Pemberian vaksin pada daerah non endemis dilakukan dengan satu dosis IM pada hari ke 0, 7, dan 21 atau 28 dengan lokasi otot deltoid bagi orang dewasa dan paha anterolateral bagi anak berusia <2 tahun. Orang dengan risiko tinggi harus dilakukan test titer antibodi dengan pengambilan sampel setiap 6 bulan dan diberikan booster vaksin secara IM jika titer antibodi <0,5 IU/ml (Riccardi *et al.*, 2021; CDC, 2023).

b. *Post-exposure Prophylaxis (PEP)*

Perawatan luka dan PEP harus diberikan sesegera mungkin apabila terdapat hewan yang menggigit secara spontan karena menjadi tanda infeksi rabies.

1) Penangan Luka

Adanya pajanan, seperti jilatan, cakaran, atau gigitan menjadi indikasi dilakukan pencucian bekas jilatan/luka sesegera mungkin dengan sabun dibawah air mengalir minimal 15 menit dan dilanjutkan pemberian antiseptik seperti povidone-iodine. Tujuannya adalah untuk meng-inaktivasi virus dan mengurangi inokulasi virus pada daerah luka karena selubung luar virus terdiri dari lipid yang larut oleh sabun (Nadal *et al.*, 2023). Pencucian luka tidak boleh menggunakan peralatan untuk menghindari

terjadinya luka baru sehingga virus dapat semakin masuk ke dalam tubuh (Kemenkes, 2019).

Apabila terdapat luka terbuka dan mata atau mukosa terekspos, maka luka harus segera dibersihkan dengan air mengalir dan sabun selama 15 menit, dilanjutkan dengan pemberian antiseptik povidone-iodine ke luka. Pemberian vaksin tetanus juga dianjurkan apabila luka terkontaminasi dan pasien belum pernah vaksin atau riwayat vaksinasi tetanus pasien tidak diketahui. Antibiotik spektrum luas juga diberikan bila pasien memiliki luka dalam. Luka tidak boleh ditutup atau diberikan perawatan luka (Nadal *et al.*, 2023).

Penjahitan luka pasien perlu ditunda sampai beberapa jam setelah pemberian serum anti rabies (SAR) agar SAR dapat melakukan infiltrasi melalui jaringan (Nadal *et al.*, 2023). Pemberian suntikan serum anti rabies (SAR) ke seluruh jaringan terbuka dilakukan setidaknya >2 jam sebelum penjahitan luka ((WHO, 2018; Kemenkes, 2019; CDC, 2023). Apabila penjahitan luka tidak bisa ditunda karena terdapat pendarahan berat atau risiko *scar*, maka jahitan harus dibuat longgar dengan jumlah jahitan seminimal mungkin (Nadal *et al.*, 2023).

Pasien yang datang ke puskesmas perlu segera dirujuk ke rumah sakit. Sebelum dirujuk pasien diberikan infus dengan cairan Ringer Laktat (RL) atau NaCl 0,9%. Pasien juga dapat diberikan antikonvulsan jika diperlukan. Saat pasien sampai di rumah sakit, dalam pemberian tatalaksana rabies kepada pasien, perlu dilakukan evaluasi risiko dan asesmen kebutuhan SAR dan VAR. Langkah pertama adalah melakukan evaluasi keparahan luka pasien. Berikut adalah tabel kategori pajanan atau luka dan rekomendasi tatalaksana berdasarkan Kemenkes :

Tabel 1 Kategori Pajanan dan Rekomendasi Tatalaksana (Kemenkes, 2019)

Kategori	Jenis Kontak	Rekomendasi Tatalaksana
I	1. Menyentuh atau memberi makan hewan 2. Jilatan pada kulit utuh	1. Lakukan pencucian luka 2. Tidak diberikan
II	1. Menggigit kulit terbuka	1. Lakukan pencucian luka

	2. Luka goresan kecil atau lecet tanpa perdarahan	dan perawatan luka 2. Segera berikan VAR. Hentikan pemberian vaksin bila hasil observasi selama 10 hari hewan sehat atau jika hasil pemeriksaan laboratorium terhadap hewan negatif
III	1. Gigitan atau cakaran yang menimbulkan luka transdermal baik satu atau banyak, jilatan pada kulit yang rusak. 2. Kontaminasi selaput lendir dengan air liur karena jilatan dari hewan 3. Terpapar dengan kelelawar	1. Lakukan pencucian luka dan perawatan luka 2. Segera berikan VAR dan SAR. Hentikan pemberian vaksin bila hasil observasi selama 10 hari hewan sehat atau jika hasil pemeriksaan laboratorium terhadap hewan negatif.

Analisa posisi luka dapat dilakukan setelah menentukan kategori dari luka atay pajanan. Luka yang berada di area tubuh yang diinervasi banyak pembuluh darah merupakan luka yang sangat berisiko. Selain itu, luka yang berlokasi di dekat otak (terdiri dari kepala, leher dan wajah), genital, dan tangan juga merupakan bagian tubuh yang berisiko. Virus akan lebih mudah mencapai otak apabila luka atau pajanan ditemukan pada lokasi tersebut. Selain itu, perlu dikonfirmasi apakah pasien memiliki riwayat penyakit imunodefisiensi, positif HIV, atau sedang mengkonsumsi obat antiretroviral, pengobatan kanker, atau menggunakan steroid jangka panjang (Nadal *et al.*, 2023). Riwayat vaksinasi rabies pasien dan dosis yang didapatkan perlu ditanyakan ke pasien. Selain itu, informasi mengenai kejadian, lokasi kejadian, dan hewan yang terlibat perlu digali secara lengkap. Informasi yang telah digali digunakan untuk memutuskan apakah pemberian SAR atau VAR perlu dilakukan segera, dapat ditunda, atau tidak

perlu diberikan kepada pasien (Kemenkes, 2019; Nadal *et al.*, 2023).

Berdasarkan Tabel 1, pemberian SAR harus dilakukan pada luka yang masuk ke dalam kategori III. Hal ini bertujuan untuk menetralkan virus pada luka dan membentuk kekebalan pasif dalam 7 hari memberikan perlindungan karena imunitas terhadap VAR belum terbentuk (Kemenkes, 2019; Ambarwaty *et al.*, 2023). Berikut merupakan penjelasan jenis, cara, dan waktu pemberian SAR :

Tabel 2. Jenis dan Cara Pemberian Serum Anti Rabies (Kemenkes, 2019)

Jenis	Dosis	Cara Pemberian
Serum homolog (Human Rabies Immunoglobulin/HRIG) Kemasan : vial 2 ml (1 ml = 150 IU)	20 IU/ kg BB	infiltrasi di sekitar luka sebanyak mungkin, sisanya disuntikkan secara intramuskular
Serum heterolog (Equine Rabies Immunoglobulin/ERIG)	40 IU/ kg BB	infiltrasi di sekitar luka sebanyak mungkin, sisanya disuntikkan secara intramuskular di regio gluteal

Skin test perlu dilakukan sebelum pemberian serum heterolog. Namun, pasien harus dilakukan pemeriksaan tekanan darah, frekuensi nadi, dan frekuensi nafas terlebih dahulu sebelum dilakukan *skin test*. Selanjutnya akan disiapkan pengenceran serum anti rabies dengan NaCl 0,9% dengan perbandingan 1:10 dan disuntikkan 0,1 ml secara intrakutan pada bagian dalam lengan kiri bawah kontralateral dengan lokasi pemberian VAR. Setelah 15 menit dilakukan evaluasi hasil *skin test*. *Skin test* dinyatakan positif apabila pasien menunjukkan salah satu dari tanda berikut: indurasi > 10 mm dengan atau tanpa eritema; indurasi 5-10 mm dengan reaksi eritema; reaksi kemerahan dengan diameter > 20 mm; pasien mengalami peningkatan atau penurunan tekanan darah, sinkop, sesak, atau palpitasi. Pemberian serum homolog tidak diperlukan pemeriksaan *skin test* (Kemenkes, 2019). Pemeriksaan *skin test* pada pasien saat ini masih dilakukan meskipun manfaatnya masih diperdebatkan, namun WHO *position paper* tahun 2018 menyatakan bahwa saat ini *skin test* tidak diperlukan lagi (WHO, 2018).

2) Pemberian Imunisasi atau Vaksin

Pemberian vaksinasi bertujuan untuk membentuk antibodi penetral rabies. Indikasi pemberian VAR dilakukan jika terdapat kontak liur hewan tersangka maupun terkonfirmasi rabies pada luka berisiko tinggi (Ambarwaty *et al.*, 2023). Pemberian VAR diberikan secara IM dan dapat dihentikan setelah observasi selama 10 hari yang menunjukkan hewan sehat atau hasil pemeriksaan laboratorium negatif (Kemenkes, 2019). Berikut jenis, cara, dan waktu pemberian vaksin :

Tabel 3 Jenis dan Cara Pemberian Vaksin Anti Rabies (Kemenkes, 2019)

Jenis	Dosis	Waktu Pemberian
Purified Vero Rabies Vaccine/PVRV (Verorab®)	0,5 ml	Hari ke 0, 2 dosis (lengan atas kanan dan kiri atau paha kanan dan kiri untuk anak < 1 tahun); Hari ke - 7; Hari ke - 21
Purified Chick Embryo Cell-culture vaccine/PCECV (Rabipur®)	1 ml	Hari ke 0 (2 dosis) (lengan atas kanan dan kiri atau paha kanan dan kiri untuk anak < 1 tahun); Hari ke - 7 (1 dosis); Hari ke - 21 (1 dosis)

Sebelum menerima VAR, pasien harus mengonfirmasi terlebih dahulu bahwa sebelumnya pasien tidak pernah menerima VAR lengkap (PrEP). Vaksinasi tidak diperlukan jika seseorang sudah menerima VAR (jenis PVRV) lengkap dalam waktu 3 bulan. Pemberian VAR 1 dosis harus dilakukan jika pasien memiliki riwayat penerimaan VAR dalam kurun waktu 3 hingga 12 bulan. Sementara itu, pasien dengan riwayat pemberian VAR dalam kurun waktu >12 bulan dianggap sebagai kasus baru (Kemenkes, 2019). Pemberian SAR tidak diperbolehkan apabila seseorang sudah melakukan vaksinasi lengkap sebelumnya karena dapat menyebabkan berkurangnya respon imun terhadap vaksin (CDC, 2023)

c. Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium untuk menegakkan diagnosis pada pasien dilakukan apabila diagnosis rabies masih diragukan atau

pasien datang dengan perjalanan penyakit yang lama dan gejala rabies paralitik yang dapat membuat diagnosis sulit ditegakkan (Kemenkes, 2019; Ashwini *et al.*, 2024). Untuk pemeriksaan laboratorium, dapat dilakukan isolasi virus rabies dari air liur, konjungtiva, cairan serebrospinal, dan urin pasien. Penegakan diagnosis melalui pemeriksaan laboratorium tidak dapat dilakukan pada periode inkubasi rabies dan hanya dapat dilakukan setelah onset penyakit atau setelah manifestasi klinis penyakit mulai muncul (Ashwini *et al.*, 2024)

Beberapa pemeriksaan laboratorium dapat dilakukan untuk membantu penegakkan diagnosis rabies. Pemeriksaannya dapat berupa pemeriksaan antigen virus, pemeriksaan histopatologi, ELISA, dan PCR. Pemeriksaan untuk mendeteksi antigen virus adalah *fluorescent antibody test* (FAT) yang akan menunjukkan antigen virus di bawah mikroskop fluoresens. Pemeriksaan histopatologi akan menunjukkan gambaran inklusi intrasitoplasmik eosinofilik berupa '*Negri bodies*' (Ashwini *et al.*, 2024). PCR memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang cukup baik untuk diagnosis rabies (Kemenkes, 2019; Ashwini *et al.*, 2024)

d. Perawatan Paliatif

Pasien dapat datang ke fasilitas kesehatan dengan sudah menunjukkan gejala rabies ensefalitis, seperti kejang, hipersalivasi, hidrofobia, aerofobia, dan lainnya. Perlu dilakukan anamnesis untuk menggali riwayat pajanan atau luka akibat gigitan hewan yang berpotensi menyebabkan rabies. Pada tahap ini, sudah terlambat untuk dilakukan PEP pada pasien. Saat ini, pengobatan rabies ensefalitis yang paling banyak digunakan adalah terapi paliatif dengan tujuan meringankan keluhan pasien. Penderita atau tersangka rabies harus ditempatkan pada ruangan tersendiri (isolasi) untuk menghindari terjadinya penularan dan jika diperlukan melakukan fiksasi penderita di tempat tidur. Adanya hidrofobia pada penderita menyebabkan terjadinya dehidrasi berat. Perawatan oral dapat diberikan dan penderita dapat ditawari makanan dengan kandungan tinggi air, seperti buah-buahan. Pemberian cairan RL atau NaCL 0,9% dapat dilakukan di perjalanan pasien dirujuk dan selama berada di rumah sakit. Selain itu, obat-obat simptomatis

dan suportif juga dapat diberikan kepada penderita (Kemenkes, 2019).

Pemberian antipiretik (misalnya asetaminofen, parasetamol, ibuprofen atau aspirin) dilakukan jika terdapat demam. Pemberian analgesik berupa opioid (termasuk morfin dan fentanil) dapat digunakan untuk mengatasi nyeri. Jika penderita menunjukkan gejala anxiety, agitasi, dan kejang dapat diberikan benzodiazepin. Selain itu, Haloperidol dan klorpromazin dapat digunakan untuk mengatasi kecemasan dan agitasi. Adanya kesulitan mengatur sekret karena hipersalivasi dan kesulitan menelan merupakan indikasi pemberian hyoscine (scopolamine) atau glycopyrrolate. Pemberian antibiotik dapat dilakukan jika diperlukan. Jika petugas medis kontak dengan penderita tidak diperlukan tatalaksana PEP kecuali terkena muntahan atau saliva dari penderita pada kulit terbuka dan mukosa mulut atau mata, terutama jika belum pernah mendapatkan VAR, harus dilakukan tatalaksana PEP (Kemenkes, 2019; Riccardi *et al.*, 2021; Lacy *et al.*, 2024).

Komplikasi

Komplikasi yang ditunjukkan pada kasus rabies meliputi aritmia jantung, hipotensi, gagal jantung, asfiksia, pneumonia, pneumotoraks, spasme inspirasi, sindrom gangguan pernapasan akut, Cheyne-Stokes dan aritmia pernapasan lainnya, kejang, hiperpireksia, diabetes insipidus, edema serebral, perdarahan gastrointestinal dan ulserasi stres, serta robekan *Mallory-Weiss* (Wilson, 2020)

Prognosis

Pasien yang datang dengan manifestasi klinis rabies ensefalitis memiliki prognosis yang buruk karena belum ada terapi kuratif yang pasti. Oleh karena itu, penanganan yang diberikan bersifat paliatif dan suportif (Tajmalzai and Zarabi, 2024). Namun, pasien memiliki kemungkinan pemulihan yang lebih tinggi jika mereka telah tervaksinasi seluruhnya atau sebagian (Lacy *et al.*, 2024). Prognosis yang buruk dialami oleh penderita rabies sehingga menjadi beban mental bagi pasien dan keluarganya. Untuk itu, penyampaian informasi mengenai hasil diagnosis kepada pasien perlu dilakukan dengan penuh empati (Riccardi *et al.*, 2021).

Kesimpulan

Rabies merupakan penyakit infeksi yang masih menjadi masalah kesehatan terutama di negara berkembang. Virus rabies dapat diklasifikasikan menjadi dua jenis yang menunjukkan perbedaan gejala yaitu hiperaktivitas dan hidrofobia untuk tipe rabies ensefalitis dan kelemahan saraf motorik bawah untuk rabies paralitik. Pada umumnya pasien akan menunjukkan gejala awal pada saat virus sudah menembus sawar darah otak karena virus memiliki kemampuan untuk menekan respon awal. Penyebaran virus dapat menyebabkan kerusakan pada organ pada tahap yang lebih lanjut sehingga penatalaksanaan awal yang komprehensif sangat dibutuhkan. Kenali gejala dan segera ke fasilitas kesehatan terdekat untuk memastikan infeksi virus apabila kontak dengan hewan yang dicurigai rabies serta dapat dilakukan pemberian vaksin pada seseorang dengan risiko tinggi sebagai profilaksis..

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah berkenan membantu menyusun artikel ini.

Referensi

- Ambarwaty, M., Nara, M. B., & Theodorus, D. (2023). Manajemen Infeksi Rabies Berisiko Tinggi: Studi Kasus Tanpa Serum Anti-Rabies. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan: Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*, 10(3), 293-300.
<https://doi.org/10.32539/JKK.V10I3.21898>.
- Ashwini, M.A., Pattanaik, P. and Mani, R.S. (2024) 'Recent updates on laboratory diagnosis of rabies', *Indian Journal of Medical Research*, pp. 48–61. Available at: <https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR>.
- Bintang, A.K. *et al.* (2023) 'Rabies : Diagnostic , Treatment , and Prevention', 8(2), pp. 1–13.
- Boushab, B.M. *et al.* (2022) 'Diagnosis and management of rabies encephalitis in two patients in northwest Africa: A case series', *Clinical Case Reports*, 10(11), pp.

- 1–4. Available at: <https://doi.org/10.1002/ccr3.6530>.
- CDC (2023) *Travel-Associated Infections & Diseases: Rabies*. 2024th edn. Oxford University Press.
- Farihah, I.H. *et al.* (2022) ‘Neuropathogenesis of Human Rabies’, *KESANS: International Journal of Health and Science*, 1(4), pp. 376–386. Available at: <https://doi.org/10.54543/kesans.v1i4.37>.
- Gelolodo, M.A. *et al.* (2023) ‘Review: Rabies Virus (Rabv) Dan Patogenesisnya’, *Partner*, 28(2), p. 177. Available at: <https://doi.org/10.35726/jp.v28i2.7104>.
- Hemachudha, P. and Hemachudha, T. (2021) ‘Rabies: Presentation, case management and therapy’, *Journal of the Neurological Sciences*, 424(August 2020), p. 117413. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2021.117413>.
- Imelda, Y.M. and Sudewi, A.A.R. (2015) ‘Patogenesis Rabies – Aspek Neurotransmitter’, *Continuing Medical Education*, 42(2), pp. 87–91. Available at: <https://doi.org/10.55175/cdk.v42i2.1035>.
- Jane Ling, M.Y. *et al.* (2023) ‘Rabies in Southeast Asia: A systematic review of its incidence, risk factors and mortality’, *BMJ Open*, 13(5), pp. 1–8. Available at: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-066587>.
- Kemenkes (2019) *Buku Saku Rabies Petunjuk Teknis Penatalaksanaan Kasus Gigitan Hewan Penular Rabies Di Indonesia, Dirjen P2P*. Jakarta. Available at: <https://ayosehat.kemkes.go.id/media-buku-saku-rabies--petunjuk-teknis-penatalaksanaan-kasus-gigitan-hewan-penular-rabies-di-indonesia>.
- Lacy, M. *et al.* (2024) ‘Human Rabies Rabies Treatment — From Treatment — From Palliation Palliation to’, *Viruses*, 16, p. 160. Available at: <https://doi.org/doi:10.3390/v16010160>.
- Liu, C. and Cahill, J.D. (2020) ‘Epidemiology of Rabies and Current US Vaccine Guidelines.’, *Rhode Island medical journal (2013)*, 103(6), pp. 51–53. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32752569>.
- Nadal, D. *et al.* (2023) ‘Rabies post-exposure prophylaxis delivery to ensure treatment efficacy and increase compliance’, *IJID One Health*, 1, p. 100006. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ijidoh.2023.100006>.
- Riccardi, N. *et al.* (2021) ‘Rabies in Europe: An epidemiological and clinical update’, *European Journal of Internal Medicine*, 88(March), pp. 15–20. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.04.010>.
- Scott, T.P. and Nel, L.H. (2021) ‘Lyssaviruses and the Fatal Encephalitic Disease Rabies’, *Frontiers in Immunology*, 12(December), pp. 1–7. Available at: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.786953>.
- Soler-Rangel, S. *et al.* (2020) ‘Rabies encephalitis and extra-neural manifestations in a patient bitten by a domestic cat’, *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*, 62(June 2019), pp. 1–5. Available at: <https://doi.org/10.1590/s1678-9946202062001>.
- Tajmalzai, A. and Zarabi, A. (2024) ‘Magnetic resonance imaging in rabies encephalitis, a case report, and review of the literature’, *Radiology Case Reports*, 19(7), pp. 2644–2649. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2024.03.072>.
- WHO. (2018). Rabies vaccines and immunoglobulins: WHO position April 2018’.
- Wilson, P.J. (2020) *Clinical Signs and Symptoms of Rabies, Rabies*. Elsevier Inc. Available at: <https://doi.org/10.1016/b978-0-323-63979-8.00002-7>.