

# RESEARCH MODEL IN COMMUNITY: RABIES STUDY

Ni Nyoman Sri Budayanti

Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

## Abstract

Rabies is a zoonosis disease that's able to infect a human or an animal. There are 9 province in Indonesia that are rabies free zones. Bali was the 22<sup>nd</sup> area infected by rabies in Indonesia. Historically, Bali was free rabies. This status had been changed since a case was reported in 2008. Many studies have conducted during the beginning of the outbreak that study about epidemiological aspect, genetical viruses and analyzing the results of vaccination. Recently, the study of rabies is focused on the community aspect such as empowering community and analyzing the economical impacts of rabies. One Health approach is being considered as a strategic concept to overcome rabies cases.

## Abstrak

Rabies merupakan penyakit zoonosis yang dapat menyerang berbagai mamalia termasuk manusia. Terdapat 9 provinsi di Indonesia yang termasuk dalam daerah bebas rabies. Bali merupakan provinsi ke-22 yang terinfeksi rabies dan sekarang menjadi daerah endemis rabies. Secara historis, Bali merupakan daerah bebas rabies. Tetapi status itu berubah sejak tahun 2008 karena ditemukan satu kasus rabies di manusia. Beberapa penelitian telah dilakukan diawal KLB baik dari segi epidemiologis, genetik virus maupun efek pembentukan antibodi dengan cara pemberian yang berbeda. Penelitian rabies saat ini lebih difokuskan dibidang peningkatan peran masyarakat dan analisa biaya dampak kasus rabies. Konsep one health dipertimbangkan dapat digunakan sebagai pendekatan yang strategis didalam mengatasi kasus rabies pada hewan maupun pada manusia.

## Pendahuluan

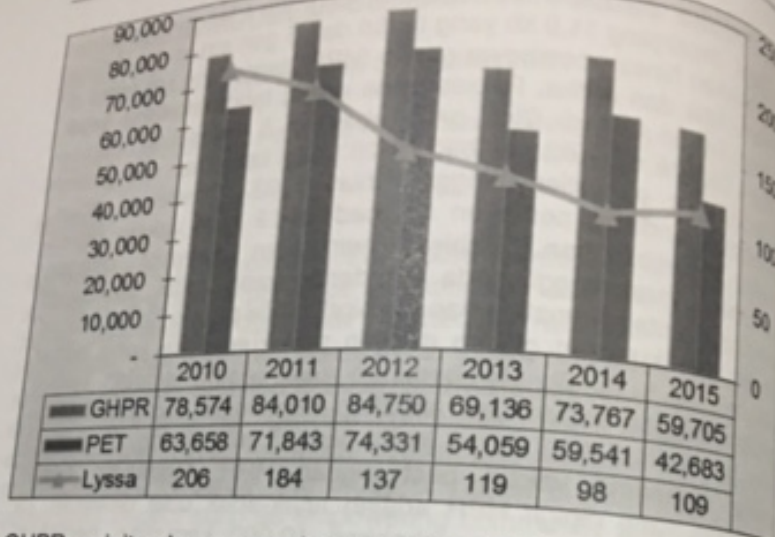
Rabies merupakan penyakit zoonosis yang dapat menyerang berbagai jenis spesies mamalia. Virus penyebab termasuk dalam genus *Lyssavirus*, famili *Rhabdoviridae* berbentuk seperti peluru (*bullet-shaped virion*) dengan ukuran 180 x 75 nm. Asam nukleat

virus rabies  
negatif, separ  
merupakan h  
benua Asia  
jaman Firau  
rabies bany  
kemunduran  
kembali m  
mulai dik  
kematian  
vaksinasi.  
vaksin pr  
(Warrell,  
gigitan d  
jiwa pen  
dunia n  
penderit  
tahun.  
didunia

Terdap  
bebas  
Bangk  
Jawa  
Tahun  
rabie  
penu  
184  
Teta  
oran  
dar  
tah  
per

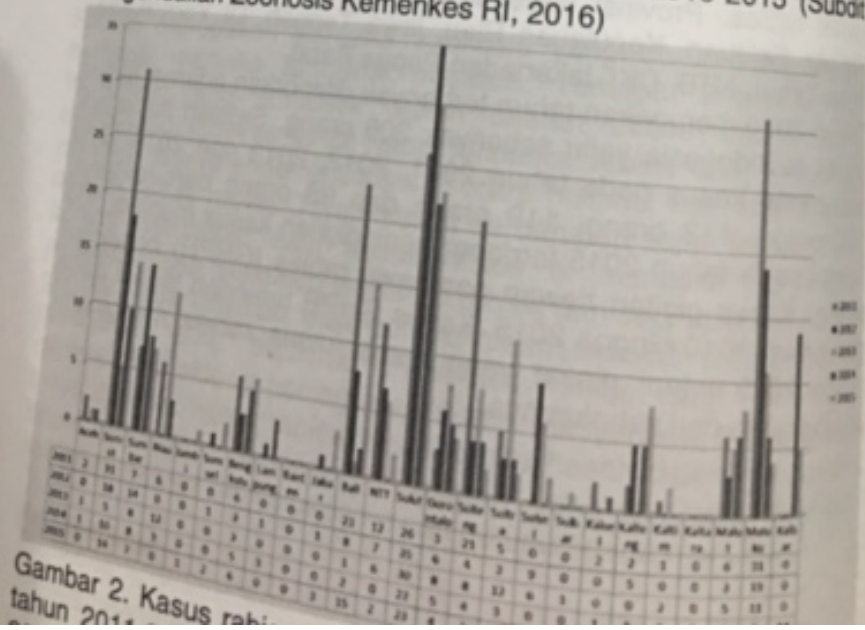
virus rabies berupa RNA tidak bersegmen dengan polaritas negatif, sepanjang 11,9 kb yang terdiri dari 5 gen struktural. Anjing merupakan hewan pembawa rabies (HPR) terpenting terutama di benua Asia dan Afrika. Rabies pada anjing telah diketahui sejak jaman Firaun dan di Cina pada abad ke-7. Penelitian tentang rabies banyak dilakukan diabad ke-16 tetapi kemudian mengalami kemunduran penelitian hingga tahun 1793. Penelitian rabies kembali mendapat perhatian di abad ke-19 saat vaksin rabies mulai dikembangkan. Rabies merupakan penyakit dengan kematian yang tinggi pada penderita yang tidak mendapat vaksinasi. Tetapi kematian dapat dihindari bila penderita mendapat vaksin pre dan post gigitan dengan perlakuan luka yang benar (Warrell, M.J. 2009). Pembersihan luka segera setelah terjadi gigitan dengan sabun dan air akan membantu menyelamatkan jiwa penderita. Setiap tahun lebih dari 15 juta orang di seluruh dunia menerima vaksin post gigitan HPR. Sebagian besar penderita yang digigit HPR adalah anak-anak usia dibawah 15 tahun. Infeksi rabies menyebabkan 10.000 kematian pertahun didunia (WHO, 2016)

Terdapat 9 provinsi dari 34 provinsi yang termasuk sebagai daerah bebas rabies. Provinsi tersebut antara lain: Provinsi Kepulauan Bangka Belitung, Kepulauan Riau, Jawa Tengah, DI Yogyakarta, Jawa Timur, NTB, DKI Jakarta dan Papua Barat. Tahun 2010 merupakan tahun terbanyak dilaporkan adanya kasus rabies di Indonesia yaitu sebanyak 206 orang. Setelah itu terjadi penurunan kasus pada tahun 2011, 2012, 2013 dan 2014 yaitu 184 orang, 113 orang, 119 orang dan 98 orang berturut-turut. Tetapi pada tahun 2015 terdapat peningkatan kasus menjadi 109 orang. Kasus gigitan hewan pembawa rabies (GHPR) bervariasi dari tahun 2010 hingga 2015. Kasus GHPR terendah terjadi pada tahun 2015 tetapi disaat yang sama kasus rabies mengalami peningkatan dari sebelumnya.



GHPR = gigitan hewan pembawa rabies; PET : Post exposure treatment

Gambar 1. Situasi rabies di Indonesia tahun 2010-2015 (Subdit Pengendalian Zoonosis Kemenkes RI, 2016)

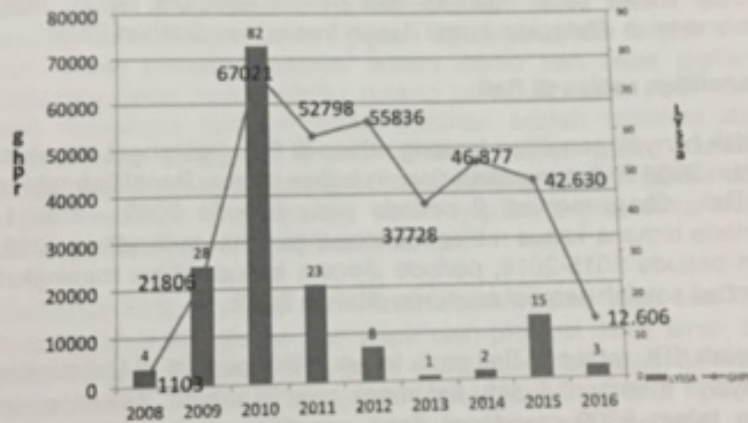


Gambar 2. Kasus rabies tahun 2011



Data surveilans 2011-2015 dari Kemenkes RI (2016) menunjukkan bahwa rata-rata angka kasus rabies tertinggi pada tahun 2011 dan menurun di tahun-tahun berikutnya. Sumatera utara dan Maluku merupakan provinsi dengan kasus rabies manusia terbanyak pada tahun 2011 yaitu masing-masing sebanyak 31 orang. Setelah itu terjadi penurunan kasus rabies manusia kecuali di Sulawesi Utara yang pada tahun 2012 meningkat dari 26 orang pada tahun 2011 menjadi 35 orang di tahun 2012. Hingga tahun 2015, Sulawesi Utara masih sebagai provinsi dengan insiden kasus rabies manusia di Indonesia.

Provinsi Bali merupakan daerah secara historis bebas rabies tetapi pada tahun 2008 terjadi kejadian luar biasa (KLB) rabies manusia (lyssa) pertama kali di Bali. Hingga bulan Juni 2016, jumlah kasus rabies di Bali telah mencapai 166 orang



Gambar 3 : Trend kasus GHPR dan kasus rabies manusia (Lyssa) di provinsi Bali tahun 2008 – 2016. (DinKes prov. Bali, 2016)

Jumlah kasus tertinggi di Bali terjadi pada tahun 2010 dengan jumlah korban sebanyak 82 orang. Setelah itu terjadi penurunan kasus hingga mencapai 1 kasus ditahun 2013. Tetapi pada tahun 2015 terjadi lonjakan kasus kembali hingga mencapai 15 orang pada tahun 2015 dan sudah terdapat 3 kasus rabies di Bali hingga bulan Juni 2016.

Gambaran kasus GHPR tidak memiliki pola yang sama dengan insiden kasus rabies manusia / lyssa. Angka GHPR tertinggi sejak 2008 terjadi pada tahun 2010 yaitu sebanyak 67.021 gigitan yang

Research mo...  
selanjutnya menurun hingga tahun 2013 mencapai 37,728 gigitan. Rendahnya kasus GHPR ditahun 2013 sesuai dengan rendahnya insiden kasus rabies di manusia pada tahun yang sama. Tahun 2014 terjadi peningkatan kasus GHPR yang kemudian menurun hingga mencapai 12.606 gigitan hingga bulan Juni 2016. Tetapi penurunan kasus GHPR tidak disertai dengan menurunnya kasus rabies di manusia. Pengamatan hingga bulan Juni 2016 menunjukkan walaupun kasus GHPR menurun tetapi angka rabies manusia masih cukup tinggi. Bila dianalisa kasus GHPR dan kasus yang mendapat vaksin anti rabies (VAR), maka tidak semua kasus GHPR mendapat VA. Banyak faktor yang menyebabkan hal tersebut, diantaranya kurangnya ketersediaan VAR di beberapa kabupaten di Bali atau penderita GHPR masuk dalam katagori resiko rendah yang tidak membutuhkan VAR. Uraian diatas menunjukkan bahwa Indonesia khususnya Bali masih membutuhkan usaha yang cukup kuat untuk mencapai bebas rabies pada manusia dan hewan sebelum tahun 2020 karena telah ditetapkan target Asean free rabies di tahun 2020.

### **Penelitian rabies di Bali**

Tidak banyak penelitian tentang rabies di Bali mengingat sebelum tahun 2008 Bali merupakan daerah bebas rabies. Penelitian rabies di Bali, dibagi menjadi 2 periode yaitu periode 2009 – 2011, periode dimana kasus rabies mencapai puncak pada tahun 2010, dan periode 2015-2016, periode dimana kasus rabies meningkat kembali setelah sempat menurun ditahun 2013.

Setelah KBL rabies di Bali pada tahun 2008, peneliti di Universitas Udayana membentuk satu kelompok peneliti rabies. Kelompok ini pada tahun 2009 mendapat dana penelitian dari Li Kang Sing Foundation untuk melakukan penelitian tentang rabies di Bali dari berbagai aspek. Tiga aspek utama yang diteliti, yaitu: epidemiologi dan gambaran klinis kasus-kasus rabies di Bali periode 2008-2010, analisa filogenetik virus dan analisa perbandingan pemberian vaksin anti rabies (VAR) secara intradermal dengan intramuskular.

Selama periode tahun 2008-2010 didapatkan 104 kasus rabies pada manusia dari seluruh Bali. Sesaat setelah terjadi KLB, beberapa Puskesmas dan rumah sakit kabupaten ditunjuk sebagai pusat perawatan rabies. Catatan penderita pada RS Sanglah, RS Tabanan dan RS Buleleng merupakan sumber data primer dalam

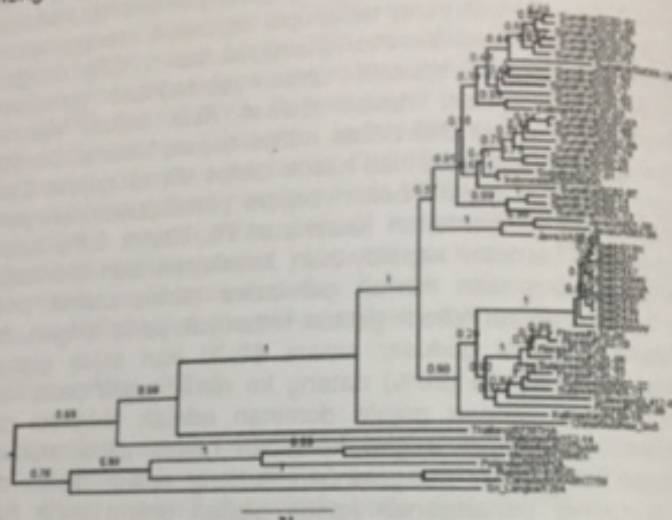
peneliti  
langsun  
umur,  
peraw  
gambar  
terkur  
swab  
saliv  
tekn  
mer  
me  
me  
kli  
pe  
di  
y  
V

penelitian ini sedangkan pasien kabupaten lain akan dirujuk langsung ke RS Sanglah. Data yang dikumpulkan meliputi : asal, umur, sex, perkiraan tanggal digigit HPR, tempat gigitan, lama perawatan di RS, gambaran gejala klinis yang timbul dan gambaran gangguan neurologis yang timbul. Jenis sampel yang terkumpul juga bervariasi seperti cairan serebrospinal, saliva, swab kornea. Tetapi jenis sampel yang terbanyak terkumpul adalah saliva. Seluruh sampel yang terkumpul diperiksa menggunakan teknik pemeriksaan polimerase chain reaction (PCR) dengan menggunakan primer spesifik untuk rabies. Hasil penelitian menunjukkan penanganan rabies di awal KLB belum optimal mengingat sebelumnya Bali bebas rabies secara historis. Banyak klinisi yang salah mendiagnosa kasus rabies di awal gejala. Cara penanganan kasus gigitan belum seperti penatalaksanaan yang disarankan oleh Kementerian Kesehatan RI. Hanya 5,8% kasus yang mencari bantuan pelayanan kesehatan dan mendapat VAR. Anjing merupakan hewan pembawa rabies utama pada semua kasus dengan lokasi gigitan terbanyak pada lengan dan kaki. Masa inkubasi berkisar antara 60-90 hari sejak gigitan. Sebagian besar kasus (98%) datang ke rumah sakit pada fase akut neurologis dengan gejala dominan adalah hidrofobi dan hipersalivasi. Tingginya angka kematian rabies pada manusia disebabkan kurangnya pengetahuan tentang resiko rabies dan masih buruknya penanganan kasus gigitan anjing serta tidak mendapat VAR (Susilawathi et al. 2012).

Timbulnya KLB rabies di Bali menimbulkan pertanyaan asal dari virus tersebut mengingat Bali diapit oleh provinsi Jawa timur dan Nusa Tenggara Barat khususnya Pulau Lombok yang diketahui bebas rabies. Untuk menjawab pertanyaan tersebut, peneliti melakukan sequencing pada fragmen gen nukleoprotein dan dibandingkan dengan data gen virus rabies Indonesia di Gene Bank. Tidak seluruh sampel positif dilakukan sequencing hanya 6 gen dari kasus rabies manusia dan 5 gen dari kasus hewan. Hasil analisa pohon filogenetik menunjukkan bahwa virus yang beredar di Bali saat KLB membentuk clade yang sama dengan virus yang berasal dari Sulawesi dan Flores. Clade ini sangat terpisah dengan clade virus berasal dari Jawa, Sumatra dan sebagian Kalimantan. Hasil penelitian ini juga menunjukkan virus yang ditemukan pada anjing dan pada manusia memiliki homologi yang sama. Hampir tidak ada jarak genetik diantara ke dua jenis virus tersebut. Dari sisi antropologi, Sulawesi lebih memungkinkan sebagai asal virus yang beredar di Bali mengingat orang Sulawesi



khususnya suku Bugis merupakan suku nelayan sejak berpuluh-puluh tahun yang lalu. Kemungkinan virus rabies di Bali dibawa oleh anjing dalam masa inkubasi yang ikut dengan nelayan. Selain nelayan, faktor resiko lain yang perlu dipertimbangkan adalah masuknya anjing-anjing secara legal atau ilegal ke Bali atau mengkonsumsi anjing (Mahardika et al. 2013)



Gambar 3. Analisis pohon filogenetik virus rabies di Bali (Mahardika et al. 2013)

Salah satu pencegahan timbulnya kasus rabies pada manusia adalah pemberian VAR setelah gigitan atau pada kelompok beresiko tinggi. Bali merupakan daerah dengan kepadatan populasi yang tinggi berkisar 100 anjing per Km<sup>2</sup> atau 1:6 perbandingan anjing dengan manusia. Karena itu, kasus gigitan anjing di Bali cukup tinggi berkisar 20 ribu kasus ditahun 2009 dan 2010 kemudian menurun menjadi 12 ribu kasus ditahun 2015. Standar praktis pemberian VAR di Indonesia adalah secara intramuskular (IM) menggunakan protokol Zagreb. Cara ini membutuhkan 4 dosis masing-masing 0,5 ml sehingga setiap orang membutuhkan 2 ml VAR untuk mendapat vaksinasi lengkap. Selain dengan pemberian IM, sebenarnya terdapat pemberian VAR secara intradermal (ID). Cara pemberian secara ID adalah dosis 0,1 ml per tempat injeksi masing-masing 2 tempat injeksi pada kunjungan hari 0, 3, 7 dan hari ke 28 (2-2-2-2). Sehingga

dosis  
ini sa  
telah  
telah  
Di l  
Pad  
per  
pro  
me  
Bal  
Un  
pe  
ke  
di  
H  
m  
p  
t  
f

dosis total untuk vaksinasi lengkap cara ID adalah 0,8 ml. Jumlah ini sangat jauh lebih sedikit dari pada cara pemberian IM. Cara ini telah disarankan oleh The World Health Organization (WHO) dan telah digunakan di beberapa negara seperti India dan Bangladesh. Di Indonesia, teknik pemberian secara ID belum digunakan. Padahal bila cara ini digunakan akan sangat menekan biaya pembelian VAR yang saat ini cukup mahal. Bagi pemerintah provinsi Bali, biaya VAR yang saat ini menjadi beban daerah akan menghabiskan dana karena kasus gigitan yang cukup tinggi di Bali. Berdasarkan hal di atas, maka kelompok peneliti rabies di Universitas Udayana melakukan analisa perbandingan cara pemberian IM dengan ID. Hal yang diamati antara lain waktu pembentukan dan titer antibodi yang terbentuk serta efek samping kedua metode. Selain itu peneliti juga membandingkan biaya yang dikeluarkan.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian vaksin ID merangsang pembentukan antibodi hampir sama dengan cara pemberian IM. Kelebihan cara ID adalah titer antibodi masih cukup tinggi untuk melindungi hingga bulan ke enam sedangkan pemberian IM menunjukkan penurunan titer di bulan ketiga (Tabel 1). Selain itu Cara ID memberikan sedikit efek samping seperti rasa tidak nyaman, gatal, eritema pada tempat suntikan. Analisa biaya yang dilakukan menunjukkan bahwa cara ID jauh lebih hemat dari pada cara IM. Hal ini akan sangat berguna bagi daerah yang kasus gigitan HPR cukup banyak (tabel 2) (Budayanti et al, 2014).

Pada Tabel 3 terlihat perkiraan biaya yang bisa dihemat oleh pemerintah daerah Bali bila menggunakan cara ID daripada cara IM.



Tabel 1. Rata-rata titer IgG pada masing-masing kelompok uji (Budayanti et al, 2014)

Period	Vaccine administration		
	intramuscular	intradermal	control
D <sub>0</sub>	0.00 (±0.00) {0.0%}	0.00 (±0.00) {0.0%}	0.00(±0.00) {0.0%}
W <sub>1</sub>	0.00 (±0.00) {0.0%}	0.28 (±0.13) {5.0%}	0.00(±0.00) {0.0%}
W <sub>2</sub>	1.56 (±0.93) {95.0%}	2.26 (±1.12) {95.0%}	0.00(±0.00) {0.0%}
W <sub>4</sub>	2.87 (±1.09) {100.0%}	2.29 (±1.00) {100.0%}	0.00(±0.00) {0.0%}
M <sub>3</sub>	1.54 (±1.09) {80.0%}	3.23 (±1.12) {100.0%}	0.00(±0.00) {0.0%}
M <sub>6</sub>	1.14 (±1.16) {70.0%}	1.56 (±1.09) {100.0%}	0.00(±0.00) {0.0%}
M <sub>9</sub>	1.39 (±1.17) {78.6%}	0.86 (±1.10) {57.1%}	0.00(±0.00) {0.0%}
M <sub>12</sub>	1.07 (±1.06) {46.7%}	0.87 (±1.36) {46.7%}	0.00(±0.00) {0.0%}

Tabel 2. Perbandingan perkiraan biaya cara IM dan ID (Budayanti et al, 2014)

Direct Cost	IM	ID
Material cost per injection (includes needles, syringes, etc)	0.01	0.20
Vaccine cost per dose	14.78	2.96
Number of visit per patient (time)	3	4
Number of injection per patient (time)	4	8
Indirect cost		
Transport cost per person per visit	2.69	2.69
Half day income lost per person per PEP visit	2.69	2.69
Total cost for a completed regimen	75.32	46.77
Potential Net Cost (Saving) of ID per patient		28.55
Additional investment		
Assumed cost for training of trainer for ID		10,000
Assumed cost for training of health worker in Bali		25,000
Assumed cost for training of health worker in Indonesia		50,000

Tabel 3. Perkiraan biaya VAR yang dikeluarkan selama tahun 2009-2011 (Budayanti et al, 2014)

PEP Burden in Bali 2009-2011	Number of PEP Exposed	ID	ID
2009	18,865	1,420,960	882,395
2010	57,435	4,326,152	2,686,476
2011	51,884	3,908,037	2,426,832
Total Bali	128,184	9,655,150	5,995,703
Potential Net Cost (Saving) of ID in Bali			3,624,446
PEP Burden in Indonesia 2009-2011			
2009	35,316	2,660,092	1,651,877
2010	63,334	4,770,480	2,962,397
2011*	51,884	3,908,037	2,426,832
Total Indonesia	150,534	11,338,609	7,041,106
Potential Net cost (Saving) of ID in Indonesia			4,247,503

Pada periode 2015-2016, tidak banyak penelitian yang dilakukan mengenai rabies. Penulis menemukan 2 penelitian rabies yang dilakukan di Bali. Kedua penelitian tersebut belum dipublikasi. Pertama adalah penelitian yang dilakukan oleh Ngakan Putu Anom Harjana, mahasiswa Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. Anom mengangkat tema tentang potensi orang dewasa pada daerah wisata dalam mencegah timbulnya rabies. Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif. Data dikumpulkan dengan menyebarkan kuisioner secara online. Terdapat 175 orang dewasa yang terlibat dalam penelitian sebagai responden. Hasil penelitian mendapatkan bahwa sebagian besar responden memiliki pengetahuan yang cukup mengenai rabies dan pencegahannya. Responden juga akan senang hati bila diminta untuk membagi pengetahuan tentang pencegahan rabies kepada orang lain. Berdasarkan hasil penelitian tersebut, disimpulkan bahwa orang dewasa di Bali memiliki potensi yang bagus dalam pencegahan rabies (Harjana, unpublished data).

Penelitian kedua dilakukan oleh Olivia Herlinda dan Egi Abdul Wahid dari Program Global Health True Leader Batch 5. Mereka melakukan penelitian untuk melihat kewaspadaan pemerintah terhadap efek ekonomi kasus rabies di Bali. Hasil penelitian menunjukkan masih ada masalah yang menghambat proses eradikasi rabies di Bali seperti masalah koordinasi antar instansi, kultur dan geografis pulau Bali. Hasil perhitungan biaya kasus rabies di Bali selama tahun 2010-2015 dilakukan dengan menghitung biaya direct dan indirect. Pada bidang hewan,

perkiraan biaya yang sudah dihabiskan kurang lebih mencapai 234 milyar rupiah yang mencakup biaya untuk vaksinasi massal anjing, pemeriksaan gigitan anjing dan pemeriksaan lab anjing tersangka rabies. Sedangkan pada bidang manusia, biaya untuk VAR post gigitan anjing sebesar kurang lebih 97 milyar rupiah. Bila digabung biaya yang dihabiskan pada hewan dan manusia baik biaya direct maupun indirect akan mencapai 394 milyar rupiah ( Herlinda & Wahid, unpublsh data). Biaya sebesar ini tentu telah menjadi beban daerah provinsi Bali.

Penanganan kasus zoonosis tidak bisa dilakukan terpisah-pisah hanya disatu bidang. Harus dilakukan secara terintegrasi dan terpadu, Untuk itu Konsep One Health merupakan salah satu sistem yang dapat digunakan untuk menurunkan kasus zoonosis termasuk rabies. Konsep one health merupakan suatu strategi untuk memperluas kolaborasi guna menekan penyebaran virus rabies. Strategi ini akan menggabungkan kedokteran manusia dan hewan dalam kolaborasi antara ilmuwan, dokter hewan, perawat dan petugas kesehatan untuk mengendalikan rabies di Indonesia khususnya di Bali.

### **Kesimpulan**

Rabies masih menjadi masalah di Indonesia khususnya di Bali. Sejak tahun 2008 hingga 2016 telah ratusan korban manusia di Bali. Penelitian diawal KLB menunjukkan ketidaksiapan di daerah Bali dalam menghadapi rabies. Banyak dana yang telah dihabiskan untuk menangani KLB ini. Beberapa kendala masih ditemukan dalam pelaksanaan program, salah satunya adalah kurangnya koordinasi antar instansi. Untuk mengatasi masalah ini maka konsep One Health dapat dipertimbangkan sebagai salah satu strategi penanggulangan rabies. Demikian pula dalam bidang penelitian. Penelitian terintegrasi yang didasari konsep one health akan lebih bermanfaat karena akan melihat dan menyelesaikan masalah dari segala bidang.



Daftar Pustaka

- Budayanti NS, Susilawathi NM, Darwinata AE, Dwija IBP, et al. 2014. Immune response and cost analysis of intradermal rabies vaccination for post-exposure prophylaxis regimen in human. 3 (1)
- Kemenkes RI. Rabies di Indonesia. Subdit Pengendalian Zoonosis Dit. PPBB. Ditjen PPPL . 2016
- Mahardika GNK, Dibia N, Budayanti NS, Susilawathi NM, Subrata K, et al. 2013. Phylogenetic analysis and victim contact tracing of rabies virus from human and dogs in Bali, Indonesia. *Epidemiology and Infection journal*.
- Susilawathi NM, Darwinata AE, Dwija IBNP, Budayanti NS et al. 2012. Epidemiological and clinical features of human rabies cases in Bali 2008-2010. *BMJ Infectious diseases*. 12:81
- Warrell MJ. Rabies and other Lyssavirus infection. In : *Principles and Practice of Clinical Virology*. Sixth edition. Edited by A.J Zuckerman, J.E. Banatvala, B.D. Schoub, P.D. Giffiths and P. Mortimer. John Wiley & Sons Ltd. 2009. ISBN : 978-0-470-51799-4.
- WHO. Fact sheet of Rabies. March 2016. Available at: [www.who.int/mediacenter/factsheet](http://www.who.int/mediacenter/factsheet).