Jurnal Penelitian Inovatif (JUPIN)
Vol. 5, No. 2, Mei 2025, Hal. 929-942
https://jurnal-id.com/index.php/jupin

DOI: https://doi.org/10.54082/jupin.1395
p-ISSN: 2808-148X
e-ISSN: 2808-1366

Tinjauan Patogenesis Infeksi Rabies Akibat Gigitan Anjing pada Manusia: Dari Transmisi Hingga Kematian

Astri Agustin[1], Elsya Jaisi Oktorra[2], Popi Sopiah[*3]

[1,2]Program Studi Keperawatan, Universitas Pendidikan Indonesia, Indonesia
[3]Porgram Studi Profesi Ners, Universitas Pendidikan Indonesia, Indonesia
Email: [1]agstnastri05@upi.edu, [1]elsyajo@upi.edu, [2]popisopiah@upi.edu

Abstrak

Rabies adalah penyakit yang disebabkan oleh gigitan anjing yang dapat menyerang sistem saraf pusat (SSP) manusia, mengakibatkan komplikasi neurologis yang berujung kematian. Artikel ini bertujuan untuk membahas mekanisme penularan dan patogenesis virus rabies serta menjelaskan bagaimana virus ini berkembang dalam tubuh manusia hingga menyebabkan kematian. Metode yang digunakan adalah penelitian *scoping literature review*, dengan mengumpulkan data dari berbagai artikel jurnal antara tahun 2014 hingga 2024. Penelusuran dilakukan menggunakan kata kunci ”gigitan anjing”, “kematian”, “mekanisme patogenesis” dan “rabies” melalui database Google Scholar, PubMed dan ScienceDirect, dan diperoleh 6 data jurnal yang relevan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa setelah virus rabies masuk ke dalam tubuh melalui gigitan, virus ini bereplikasi di jaringan otot dan menyebar melalui saraf perifer menuju sistem saraf pusat. Proses infeksi melibatkan beberapa tahap, mulai dari masa inkubasi yang bervariasi hingga fase neurologis yang ditandai dengan gejala parah seperti hidrofobia dan aerofobia, yang sering kali berujung pada kematian. Dengan pemahaman yang lebih mendalam tentang mekanisme ini, diharapkan penelitian ini dapat berkontribusi dalam merangkum bukti ilmiah terkini mengenai patogenesis rabies, serta memberikan dasar bagi pengembangan riset lanjutan dan penyusunan kebijakan kesehatan yang berbasis bukti ilmiah dalam upaya pencegahan dan pengendalian rabies.

Kata Kunci: *Gigitan Anjing, Mekanisme Patogenesis, Rabies, Transmisi, Virus*

Abstract

Rabies is a disease caused by dog bites that can attack the human central nervous system (CNS). This article aims to discuss the transmission mechanism and pathogenesis of the rabies virus which explains how this virus develops in the human body until it causes death. The method used is a scoping literature review,which involved gathering data from various journal articles published between 2014 and 2024. The literature search was conducted using the keywords ”dog bite”, “death”,” pathogenesis mechanism” and “rabies” in the Google Scholar, PubMed and ScienceDirect databases, obtaining 6 relevant journal data. The results show that after the rabies virus enters the body through a bite, the virus replicates in muscle tissue and disseminates through the peripheral nerves to the central nervous system. The infection process involves several stages, starting from a varying incubation period to a neurological phase marked by severe symptoms such as hydrophobia and aerophobia, which often lead to death. With a deeper understanding of this mechanism, this research aims to enhance awareness regarding the risks associated with rabies and the necessity for swift intervention, while also contributing to the formulation of more effective health policies for rabies prevention and management.

Keywords: *Dog Bite, Pathogenesis Mechanism, Rabies, Transmission, Virus*

1. PENDAHULUAN

Rabies adalah infeksi virus yang menyerang otot dan system saraf manusia. Virus yang bernama *Lyssavirus* yang dapat menular ke manusia melalui gigitan Hewan Penular Rabies (HPR). Itulah mengapa penyakit ini termasuk penyakit zoonosis. Zoonosis atau penyakit bersumber hewan adalah penyakit infeksi yang dapat menular dari hewan ke manusia, salah satunya yaitu hewan anjing yang dapat menularkan virus ke manusia (Klaudius et al., 2019).

Secara global termasuk di Indonesia rabies menjadi zoonosis paling mematikan. Kementerian Kesehatan RI (2023) melaporkan 11 kasus kematian akibat rabies, 95% di antaranya disebabkan oleh

DOI: https://doi.org/10.54082/jupin.1395
p-ISSN: 2808-148X
e-ISSN: 2808-1366

gigitan anjing (Wangsa et al., 2023). Di Flores, tercatat sekitar 2.000 gigitan anjing per tahun, dengan 10 kasus berujung kematian (Wera & Bulu, 2018).

Menurut Wera & Bulu (2018), pasien biasanya menunjukkan gejala klinis seperti kesulitan menelan, takut terhadap air (hidrofobia), gelisah, hipersalivasi, sensitivitas terhadap suara, sesak napas, takut angin (aerofobia), dan keinginan untuk menggigit.

Proses rabies berkembang dalam beberapa tahap. Tahap inkubasi berlangsung setelah gigitan, tanpa gejala yang muncul. Selanjutnya, tahap prodromal ditandai dengan gejala seperti kehilangan nafsu makan, demam periodik, lemas, pilek, sakit kepala, sakit tenggorokan, kecemasan, mudah tersinggung, dan parestesia. Kemudian, tahap neurologis akut terbagi menjadi dua jenis, yaitu furious rabies, yang ditandai dengan perubahan mental, tremor, halusinasi, aerofobia, kejang, hipersalivasi, dan gangguan batang otak seperti disfagia dan hidrofobia, serta dumb rabies, yang ditandai dengan letargi, paralisis ekstremitas, dan gangguan sfingter ani. Pada tahap akhir, pasien mengalami koma, henti jantung, dan henti napas. Prognosis rabies sangat buruk, dengan pasien tanpa perawatan intensif biasanya meninggal dalam 2-3 hari, sedangkan yang mendapatkan perawatan bisa bertahan hingga satu bulan (Cucus & Endra, 2018).

Dari tinjauan sebuah kasus, seorang pria berusia 45 tahun, berinisial KM, datang ke rumah sakit dengan keluhan tidak bisa menelan dan takut air sejak 2 hari terakhir, serta gelisah dan sensitif terhadap angin. Ia memiliki riwayat memelihara anjing dan sering dijilat oleh anjingnya. Pasien juga mengalami nyeri perut dan kencing seperti anyang-anyangan sebelumnya. Meskipun tidak ada riwayat gigitan atau cakaran hewan yang jelas, di lingkungan sekitar banyak anjing yang terinfeksi rabies. Pada pemeriksaan fisik, pasien tampak gelisah, dengan gejala hidrofobia, aerofobia, dan hipersalivasi. Pasien diberikan terapi suportif, termasuk cairan intravena, antibiotik, dan obat penenang. Namun, pada hari kelima, kondisi pasien semakin memburuk dengan gejala agitasi yang semakin parah. Pasien mengalami henti nafas dan jantung, dan meskipun dilakukan resusitasi jantung paru (RJP) selama 15 menit, pasien akhirnya dinyatakan meninggal. (Ayu Ria Widiani & Mahardika Yasa, 2022).

Saat ini belum ada pengobatan kuratif rabies setelah muncul gejala. Namun, rabies dapat dicegah melalui pembersihan luka, pemberian vaksin anti rabies (VAR) dan serum anti rabies (SAR). Pencegahan juga dapat dilakukan melalui pre-exposure prophylaxis (PrEP), khususnya bagi individu berisiko tinggi seperti petugas laboratorium dan wisatawan ke daerah endemis (Riccardi et al., 2021).

Tingginya angka kematian akibat rabies menuntut peningkatan pemahaman mekanisme infeksi serta edukasi masyarakat tentang pentingnya vaksinasi dan penanganan pasca paparan secara cepat dan tepat. Penelitian-penelitian sebelumnya banyak membahas aspek epidemiologi dan penanganan rabies, namun masih sedikit yang mengkaji secara mendalam mekanisme patogenesis rabies dari fase awal infeksi hingga menyebabkan kematian. Selain itu, pemahaman tentang progresivitas infeksi dalam konteks gigitan anjing terhadap manusia masih kurang dikaji secara sistematis dalam tinjauan literatur terbaru.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengkaji mekanisme patogenesis infeksi rabies dari gigitan anjing hingga menyebabkan kematian pada manusia dengan pendekatan scoping review. Dengan pemahaman mendalam terhadap proses ini, diharapkan dapat meningkatkan kesadaran akan pentingnya penanganan cepat dan efektif pasca gigitan.

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode scoping literature review atau tinjauan literatur skoping. Metode ini dipilih karena mampu memberikan pemetaan komprehensif terhadap konsep, bukti, dan kesenjangan pengetahuan yang tersedia terkait topik yang diteliti (Wilson, 2014). Scoping review digunakan untuk menjawab pertanyaan penelitian dengan mengidentifikasi, memilih, dan mensintesis literatur yang relevan tanpa melakukan penilaian kualitas metodologis secara mendalam (Nurhamsyah, Trisyani, & Nuraeni, 2018). Oleh karena itu, dalam tinjauan ini tidak dilakukan penilaian kualitas terhadap artikel yang disertakan. Analisis terhadap enam artikel terpilih dilakukan menggunakan pendekatan sintesis naratif dan pengkodean tematik *(thematic coding*). Setiap artikel ditelaah untuk mengidentifikasi tema-tema utama yang berkaitan dengan proses patogenesis rabies setelah gigitan anjing, seperti perjalanan virus dari luka ke sistem saraf pusat, respon imun inang, mekanisme

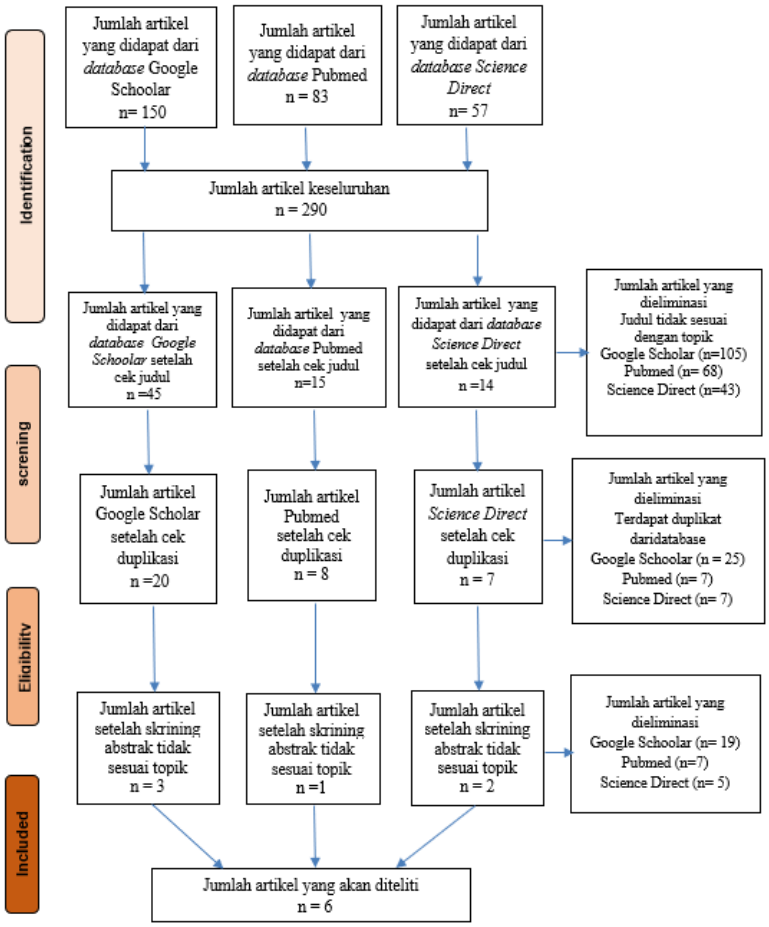
DOI: https://doi.org/10.54082/jupin.1395
p-ISSN: 2808-148X
e-ISSN: 2808-1366

neurotropik, hingga penyebab kematian. Data yang diperoleh kemudian disusun secara naratif untuk menggambarkan pola umum dan perbedaan temuan antar penelitian.

Metode ini memungkinkan peneliti untuk menyajikan sintesis yang terstruktur dan informatif, tanpa menghilangkan kompleksitas atau keberagaman pendekatan yang digunakan dalam literatur yang ditelaah.

Strategi Pencarian Literatur Dikumpulkan Dari Tiga Basis Data Daring, Yaitu Google Scholar, Pubmed, Dan Sciencedirect, Menggunakan Kombinasi Kata Kunci: "Rabies", "Gigitan Anjing", "Mekanisme Patogenesis", Dan "Kematian". Rentang Waktu Publikasi Yang Digunakan Adalah 2014–2024. Pemilihan Rentang 10 Tahun Ini Didasarkan Pada Kebutuhan Untuk Menyajikan Perkembangan Terbaru Serta Menjaga Relevansi Literatur Dengan Konteks Dan Temuan Ilmiah Terkini Dalam Bidang Virologi Dan Patologi Rabies, Artikel Menggunakan Bahasa Indonesia Atau Bahasa Inggris, Artikel Open Access, Tersedia Fulltext, Isi Artikel Sesuai Topik Penelitian Dengan Kata Kunci Yang Sudah Ditentukan. Kemudian Kriteria Ekslusi Meliputi Artikel Yang Tidak Dapat Di Akses Secara Penuh, Artikel Yang Tidak Memenuhi Kriteria Fokus Utama Yaitu Mekanisme Patogenesis Rabies Gigitan Anjing Dan Artikel Dengan Periode Publikasi Tidak Sesuai Dengan Yang Ditentukan.

Peneliti awalnya mengumpulkan 290 artikel dari tiga *database: Google Scholar* (150), *PubMed* (83), dan *ScienceDirect* (57). Setelah menyeleksi berdasarkan kesesuaian judul, jumlah artikel menyusut menjadi 74. Dari jumlah itu, artikel yang duplikat dihapus, menyisakan 35 artikel. Tahap akhir dilakukan skrining abstrak dan full text, menghasilkan 6 artikel yang layak untuk dianalisis lebih lanjut.



Gambar 1. PRISMA Flow Diagram

Dalam penulisan scoping review ini, peneliti secara sistematis mendokumentasikan proses pencarian literatur yang dilakukan, mengikuti pedoman yang ditetapkan oleh Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses for Scoping Review (PRISMA ScR). Pedoman ini

DOI: https://doi.org/10.54082/jupin.1395
p-ISSN: 2808-148X
e-ISSN: 2808-1366

memberikan kerangka kerja yang jelas untuk memastikan bahwa semua langkah dalam proses review dilakukan dengan transparansi dan konsistensi.

Sebagai bagian dari metodologi ini, peneliti juga menggunakan PRISMA flowchart untuk menggambarkan secara rinci jumlah literatur yang diidentifikasi dari hasil pencarian awal. Flowchart ini mencakup berbagai tahap dalam proses seleksi, mulai dari jumlah total artikel yang ditemukan, proses penyaringan yang dilakukan untuk mengeliminasi artikel yang tidak memenuhi kriteria inklusi, hingga jumlah penelitian yang akhirnya memenuhi kriteria untuk dimasukkan dalam tinjauan menyeluruh.

Dalam proses seleksi artikel, penilaian kualitas tidak dilakukan, mengingat fokus utama adalah pada kesesuaian topik dan relevansi isi dengan tujuan penelitian

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Hasil Literature scoping review Patogenesis Rabies

No.	Judul Jurnal	Penulis	Publisher	Database	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil
1.	Updates on Rabies virus disease: is evolution toward “Zombie virus” a tangible threat?	Giuseppe Lippi dan Gianfranco Cervellin (2021)	*Acta Biomedica, 92(1), 1–10. https://doi.org/10.23750/abm.v92il.9153*	*Google Scholar*	mengulas rabies secara menyeluruh dan kemungkinan berkembang menjadi "virus zombie".	*Comprehensive Review*	Penelitian ini menunjukkan bahwa ada potensi mutasi pada virus rabies yang bisa meningkatkan penularan di antara manusia dan mengakibatkan perilaku agresif yang menyerupai "Zombie". Meskipun rabies bisa dicegah, kemungkinan evolusi virus menjadi risiko yang lebih serius tidak dapat dianggap remeh, sehingga diperlukan upaya yang lebih intensif dalam pencegahan dan pengawasan.
2	Rabies – Epidemiology, Pathogenesis, Public Health Concerns and Advences in Diagnosis and Control: a Comprehensive Review	Rajendra Singh, et al. (2017).	*Veterinary Quarterly, 37(1), 212–251. https://doi.org/10.1080/01652176.2017.1343516*	*Google Scholar*	penjelasan menyeluruh tentang epidemiologi, penyebab, dan pengendalian rabies.	*Comprehensive Review*	Hasil penelitian mengindikasikan bahwa rabies merupakan infeksi zoonotik yang mematikan dan berkembang terus menerus. Virus rabies mampu mengatasi reaksi imun dari inang dengan menggunakan sejumlah mekanisme berbeda. Penegakan diagnosis yang akurat dan cepat sangatlah vital untuk perawatan awal dan upaya pencegahan. Penelitian ini juga menggarisbawahi krusialnya strategi

DOI: https://doi.org/10.54082/jupin.1395
p-ISSN: 2808-148X
e-ISSN: 2808-1366

							pencegahan dan pengendalian yang efisien untuk menurunkan angka rabies dalam populasi.
3	Penyakit Rabies dan Penatalaksana annya	Kunadi Tanzil (2014)	*E-Journal WIDYA Kesehatan Dan Lingkungan, 1(1), 61–67. https://www.neliti.com/publications/36792/penyakit-rabies-dan-penatalaksanaannya#cite*	*Google Scholar*	menjelaskan karakteristik virus rabies, penyebabnya, gejala klinis, diagnosis, dan pengobatanny a.	*Comprehens ive Review*. pendekatan deskriptif dan eksploratif digunakan.	Hasil penelitian menunjukkan bahwa rabies adalah infeksi zoonotik yang sangat mematikan dan terus menyebar. Virus rabies dapat menghindari respons kekebalan inang dengan memanfaatkan berbagai mekanisme. Penegakan diagnosis yang tepat dan cepat sangat penting untuk perawatan awal serta langkah pencegahan. Penelitian ini juga menekankan pentingnya metode pencegahan dan pengendalian yang efisien untuk mengurangi kasus rabies dalam populasi.
4	Human Rabies Treatment – From Palliation to promise	Marian lacy et al (2024)	*Journal Viruses, 16, 160. https://doi.org/10.3390/v16010160*	*Google Scholar*	Menganalisis pengobatan rabies pada manusia dan menyelidiki terapi baru yang memiliki potensi.	*Comprehens ive Review*.	Hasil penelitian menunjukkan bahwa virus rabies yang dilemahkan (RABV-62scFv) mengekspresikan scFv yang dapat dinyatakan secara terpisah dan memiliki kemampuan untuk menetralkan virus rabies. Selain itu, virus RABV-62scFv tumbuh dengan baik dalam kultur sel dan dapat menembus penghalang darah-otak (blood-brain barrier) dalam model in vitro. Dalam model hewan, hasilnya menunjukkan peningkatan respons imun dan penurunan mortalitas. Penelitian ini memberikan dasar untuk pembuatan obat rabies baru yang dapat digunakan setelah gejala klinis muncul.

DOI: https://doi.org/10.54082/jupin.1395
p-ISSN: 2808-148X
e-ISSN: 2808-1366

5	Determinan Vaksinasi Rabies di Desa Tetehosi Kabupaten Nias	Vierto Irennius Girsang *et al* (2023)	*Ahmar Metastasis Health Journal, 2(4), 185–192. https://doi.org/10.53770/amhj.v2i4.155*	*Google Scholar*	Menentukan elemen-elemen yang berpengaruh terhadap pemberian vaksin rabies di anjing-anjing desa Tetehosi.	Studi analisis dengan desain cross-sectional	Studi tersebut menemukan korelasi signifikan antara tingkat pendidikan dan vaksinasi rabies, serta antara himbauan kepala desa dan tokoh masyarakat dengan vaksinasi rabies. Namun, tidak ada korelasi signifikan antara pekerjaan dan himbauan petugas peternakan dengan vaksinasi rabies. Selain itu, ada hubungan yang signifikan antara partisipasi dalam penyuluhan dan vaksinasi rabies. Studi ini menyarankan agar masyarakat lebih aktif mevaksinasi anjing mereka. Selain itu, kepala desa dan petugas kesehatan harus lebih banyak memberi tahu orang tentang pentingnya vaksinasi rabies.
6	Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Tingginya Pemakaian Vaksin Anti Rabies (VAR) pada Kasus Gigitan Hewan Penular Rabies di Kabupaten Karangasem	Ni Luh Putu Sumerti (2019)	*Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Bali https://repository.itekes-bali.ac.id/journal/detail/285/*	Google Scholar	mengidentifikasi faktor-faktor yang berkontribusi pada peningkatan penggunaan vaksin anti rabies (VAR) dalam kasus gigitan hewan yang menularkan rabies.	Desain analitik dengan pendekatan cross-sectional.	Hasil penelitian menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara tingkat pengetahuan masyarakat, peran petugas kesehatan, dan kontribusi petugas kesehatan hewan terhadap efisiensi penggunaan VAR. Faktor utama yang memengaruhi penggunaan VAR adalah kontribusi petugas kesehatan hewan. Penelitian ini menyimpulkan bahwa peningkatan pengetahuan serta peran petugas kesehatan sangat krusial untuk mendorong penggunaan vaksin anti rabies di kalangan masyarakat.

DOI: https://doi.org/10.54082/jupin.1395
p-ISSN: 2808-148X
e-ISSN: 2808-1366

3.1. Jalur Transmisi Rabies

Proses penularan virus rabies pada manusia paling sering terjadi melalui gigitan hewan yang terinfeksi. Ketika gigitan terjadi dan menyebabkan luka, air liur hewan yang sudah mengandung virus rabies dapat masuk ke dalam jaringan di bawah luka (Lippi & Cervellin, 2021). Risiko penyebaran virus rabies melalui gigitan ini sangat bervariasi, berkisar antara 5-80%, tergantung pada beberapa faktor, seperti keparahan luka, lokasi gigitan, jenis hewan yang menggigit, konsentrasi virus, imunitas inang, ukuran luka, serta tingkat keparahan penyakit yang disebabkan oleh suatu strain virus tertentu (virulensi strain virus). Selain itu, jumlah air liur yang mengenai luka juga berperan penting dalam menentukan kemungkinan terjadinya infeksi dan munculnya gejala penyakit. Paparan virus rabies di area kepala dan leher memiliki risiko lebih tinggi untuk menyebabkan infeksi bergejala dibandingkan dengan paparan di bagian tubuh yang lebih distal (Lippi & Cervellin, 2021).

Semua mamalia termasuk hewan liar rentan terhadap infeksi dan dapat menularkan virus rabies. Namun, mamalia karnivora yang salah satunya adalah anjing merupakan penyebar utama penyakit ini. Virus rabies pertama kali masuk ke tubuh manusia melalui air liur atau jaringan saraf hewan yang telah terinfeksi, terutama melalui luka gigitan atau luka terbuka pada kulit atau selaput lendir. Namun, kulit yang utuh tidak dapat menyebarkan virus. Aktivitas yang melibatkan penyembelihan anjing, seperti penanganan, penangkapan, pemuatan, transportasi, dan penyimpanan dalam kandang, meningkatkan risiko penularan virus. Selain itu, paparan non-gigit juga dapat terjadi melalui inhalasi partikel virus rabies yang telah teraerosol, transplantasi kornea atau organ dari donor yang terinfeksi, dan kontaminasi luka terbuka, abrasi, atau selaput lendir dengan air liur yang mengandung virus rabies dan bahan infeksius lainnya, seperti jaringan otak hewan yang terjangkit penyakit ini (Singh *et al*., 2017).

Studi oleh Zorzan et al., (2023) menunjukkan bahwa virus rabies masuk ke neuron perifer melalui ujung akson dan membutuhkan transportasi aksonal jarak jauh dan penyebaran trans-sinaptik antar neuron untuk menginfeksi sistem saraf pusat (SSP). Penemuan ini memperkuat pemahaman bahwa penyebaran virus rabies tidak hanya bergantung pada lokasi gigitan, tetapi juga pada mekanisme transportasi intra-neuronal yang kompleks. Ini menunjukkan betapa pentingnya melakukan pengobatan segera pada daerah yang dekat dengan sistem saraf pusat (SSP) untuk mencegah penyebaran virus yang cepat.

3.2. Tahapan Patogenesis Rabies

Virus rabies adalah virus neurotropik yang menyebar di jalur saraf dan menyerang sistem saraf pusat (SSP), menyebabkan infeksi akut. Mekanisme penularan paling umum adalah melalui inokulasi perifer virus setelah gigitan hewan yang terinfeksi rabies. Selanjutnya, terjadi replikasi di jaringan perifer, sehingga virus tersebar di sepanjang saraf perifer dan medula spinalis menuju ke otak, kemudian terjadi diseminasi atau proses penyebaran dalam sistem saraf pusat (SSP) dan virus menyebar bergerak menjauhi pusat dari sistem saraf pusat (SSP) menuju ke berbagai organ, termasuk kelenjar ludah (Imelda et al., 2015).

Perjalanan rabies dibagi menjadi empat tahap utama yaitu tahap inkubasi, tahap prodromal, tahap neurologis akut dan koma hingga kematian. Masa inkubasi untuk virus rabies sangat bervariasi berkisar 7 hari dan 1 tahun atau lebih tergantung pada jumlah virus yang terjadi, berat dan tingkat kerusakan pada jaringan gigitan, berat dan tingkat kerusakan pada jaringan gigitan yang jauh lebih dekat dengan sistem saraf pusat, gigitan, dan area dari sistem kekebalan (Tanzil, 2014).

Gigitan yang menyebabkan perdarahan pada kepala, wajah, leher, dan tangan memiliki risiko tertinggi dan biasanya dikaitkan dengan masa inkubasi yang lebih singkat karena jarak yang lebih pendek dan jumlah neuron yang lebih banyak. Virus masuk ke sistem saraf pusat (SSP) melalui spindel saraf sensorik atau sambungan neuromuskular saraf motorik. Setelah menempel pada sel target, seperti miosit, neuron sensorik, dan neuron motorik lokal, ia berkembang biak di dalam otot dan makrofag. Sesampainya di otak, virus kemudian menjadi lebih besar dan menyebar ke semua neuron, terutama pada sel-sel sistem limbik, hipotalamus, dan batang otak. Virus kemudian bergerak ke arah perifer melalui serabut saraf eferen dan masuk ke saraf volunter dan otonom setelah memperbanyak diri dalam neuron-neuron sentral. Oleh karena itu, virus menyerang hampir semua organ dan jaringan tubuh, dan berkembang biak dalam jaringan seperti kelenjar ludah dan ginjal. Dalam sebagian besar kasus rabies

DOI: https://doi.org/10.54082/jupin.1395
p-ISSN: 2808-148X
e-ISSN: 2808-1366

pada manusia, respons imun tidak terlihat dalam 7 hingga 10 hari setelah gejala klinis muncul, dan imunosupresi tidak memengaruhi perkembangan penyakit. Salah satu cara virus rabies dapat menyebar melalui sistem saraf adalah dengan menghentikan apoptosis atau kematian sel (Singh et al., 2017; Tanzil, 2014).

Lebih jauh, dampak pada sistem saraf akibat infeksi virus rabies awalnya diperkirakan disebabkan oleh kematian sel neuron secara luas. Namun, penelitian lanjutan menunjukkan bahwa apoptosis neuron hanya terjadi pada infeksi yang disebabkan oleh strain virus dengan tingkat patogenitas rendah. Saat ini, dipahami bahwa gejala klinis yang dapat terlihat pada pasien rabies kemungkinan besar muncul akibat disfungsi sel neuron yang dipicu oleh peningkatan produksi Nitric Oxide (NO) melalui aktivasi inducible nitric oxide synthase (iNOS) pada neuron dan makrofag. Hal ini berdampak pada disfungsi mitokondria, yang akhirnya mengarah pada pembengkakan akson, suatu kondisi patologis yang terkait erat dengan kemunculan gejala peradangan pada otak yang menjadi karakteristik dari rabies pada manusia (Scott & Nel, 2021).

Rajeev et al., (2021) menunjukkan bahwa faktor geografis dan akses terhadap perawatan medis dapat memengaruhi masa inkubasi rabies, kasus di daerah dengan akses terbatas cenderung melaporkan masa inkubasi yang lebih lama dan tingkat keparahan yang lebih tinggi. Hasil ini menunjukkan bahwa peningkatan akses terhadap vaksinasi dan perawatan medis sangat penting untuk mencegah perkembangan penyakit.

3.3. Manifestasi Klinis

Tahap prodromal biasanya bersifat tidak spesifik dan berlangsung antara 1 hingga 4 hari, ditandai dengan demam, sakit kepala, perasaan tidak enak, mialgia, masalah pada saluran pernapasan, serta gejala gastrointestinal. Gejala prodromal yang menunjukkan kemungkinan rabies termasuk keluhan seperti parestesia, rasa nyeri, gatal, dan fasikulasi di lokasi atau sekitar tempat masuknya virus, yang kemudian dapat menyebar ke bagian tubuh yang terinfeksi. Sensasi ini terkait dengan berkembangnya virus di ganglia dorsal saraf sensorik yang melayani area gigitan, dan terjadi pada 50 hingga 80 persen penderita (Tanzil, 2014).

Selanjutnya dua bentuk utama neurologis akut pada rabies klasik adalah ensefalitik (peradangan pada otak yang disebabkan oleh infeksi) dan paralitik (kelumpuhan otot). Gejala ensefalitik antara lain hiperaktif, kebingungan, halusinasi, serta gangguan saraf kranial dan rangsangan otonom, seperti hipersalivasi, hiperlakrimasi, hiperhidrosis, pelebaran pupil, labil darah tekanan, dan buruknya kontrol tubuh. Selain itu, penderita mungkin mengalami kejang atau kejang akibat rangsangan taktil, visual, suara, atau penciuman. Ini termasuk ciri khas fotofobia (sensitivitas terhadap cahaya), aerofobia (kecemasan terhadap udara) dan hidrofobia (kecemasan terhadap air). Sebaliknya, paralitik diawali dengan kelumpuhan pada ekstremitas seperti gigitan, kemudian menyebar ke seluruh bagian tubuh hingga titik pernapasan, dengan gejala klinis yang mengindikasikan sindrom Guillain-Barre (GBS) (Purnamasari et al., 2017). Gejala meningeal (sakit kepala, leher) dapat terlihat meskipun dalam kesadaran normal. Dalam kedua bentuk, pasien akhirnya mengalami kelumpuhan total, kemudian koma, dan akhirnya meninggal secara umum karena kegagalan pernapasan. Tanpa pengobatan intensif, kematian umumnya terjadi dalam 7 hari setelah timbulnya penyakit (Tanzil, 2014).

Studi yang dilakukan oleh Wallace et al., (2014) menunjukkan bahwa manifestasi klinis rabies dapat berbeda tergantung pada spesies hewan yang membawa infeksi, dengan beberapa spesies menunjukkan gejala neurologis yang lebih parah. Ini menunjukkan bahwa pendekatan diagnostik yang mempertimbangkan faktor spesies diperlukan untuk menangani kasus rabies.

3.4. Upaya Pencegahan Rabies dan Penemuan Terbaru untuk Mencegah Kematian Akibat Rabies

3.4.1. Implikasi Kebijakan dalam pengendalian Hewan Penular Rabies (HPR)

Rabies tidak hanya berdampak pada kesehatan individu, tetapi juga memberikan beban ekonomi dan sosial, termasuk biaya vaksinasi, pengawasan hewan penular, dan kerugian akibat kematian ternak. Di beberapa wilayah endemik, rabies menghambat produktivitas masyarakat dan meningkatkan tekanan pada layanan kesehatan dasar. Berdasarkan penilitian Egawati et al., (2023) jika program pengendalian

DOI: https://doi.org/10.54082/jupin.1395
p-ISSN: 2808-148X
e-ISSN: 2808-1366

Gigitan Hewan Penular Rabies (GHPR) di Kota Pekanbaru ingin berhasil, ada beberapa aspek yang perlu diperbaiki. Pertama, peningkatan sumber daya manusia (SDM) sangat penting karena tenaga kesehatan yang terlatih dalam menangani kasus rabies masih kurang. Akibatnya, pelatihan SDM dalam menangani kasus gigitan hewan harus ditingkatkan untuk mencapai hasil yang paling optimal. Dibutuhkan juga program sosialisasi yang lebih intensif dan terintegrasi untuk meningkatkan kesadaran masyarakat tentang bahaya rabies.

Dibutuhkan peningkatan koordinasi lintas sektor antara Dinas Kesehatan, Dinas Peternakan, dan sektor terkait lainnya. Ini termasuk membentuk Komisi Daerah Pengendalian Rabies untuk mengkoordinasikan upaya terpadu untuk memerangi rabies. Monitoring dan evaluasi pengendalian rabies harus dilakukan secara rutin dan terpisah dari program lainnya. Evaluasi ini melibatkan semua aspek pengendalian rabies, dari perencanaan hingga pelaksanaan, untuk menemukan hambatan. Untuk mendukung program pengendalian rabies, diperlukan peningkatan sumber daya pendidikan karena sumber daya dan prasarana, seperti brosur dan leaflet, masih terbatas (Egawati et al., 2023).
Dukungan anggaran untuk program pengendalian rabies masih dianggap tidak memadai, dan rabies perlu diakui sebagai penyakit prioritas untuk mendapatkan alokasi anggaran yang lebih baik. Terakhir, penerapan konsep One Health yang melibatkan berbagai sektor dalam pengendalian rabies harus diterapkan secara konsisten, diharapkan kerjasama lintas sektor dapat mengurangi kasus rabies dan meningkatkan efektivitas program. Dengan demikian, upaya yang lebih terintegrasi dan terencana diperlukan untuk mencapai tujuan eliminasi rabies di Indonesia pada tahun 2030 (Egawati et al., 2023).

3.4.2. Tantangan dalam Pengobatan Rabies Saat Ini

Tantangan dalam pengobatan rabies saat ini sangat signifikan, dimulai dengan tingkat kematian yang tinggi, di mana rabies memiliki Case Fatality Rate (CFR) mencapai 100%, yang berarti semua penderita rabies yang menunjukkan gejala akan berakhir dengan kematian, menjadikannya salah satu penyakit paling mematikan di dunia. Selain itu, banyak masyarakat yang masih kurang memahami bahaya rabies dan cara pencegahannya, sehingga kesadaran yang rendah ini dapat menyebabkan keterlambatan dalam penanganan kasus gigitan hewan, yang berpotensi fatal (Dibia et al., 2015). Ketersediaan tenaga kesehatan yang terlatih dalam penanganan rabies juga masih kurang, yang menghambat efektivitas program pengendalian dan penanganan kasus rabies (Nugraha et al., 2017). Di sisi lain, ketersediaan alat bantu edukasi, seperti leaflet dan brosur, masih terbatas, sehingga mengakibatkan kurangnya informasi yang dapat diakses oleh masyarakat mengenai pencegahan dan penanganan rabies (Jamari, E. J., & Nurdin, 2019). Pengendalian rabies memerlukan kerjasama antara berbagai sektor, termasuk kesehatan, peternakan, dan lingkungan; namun, koordinasi yang kurang baik antara sektor-sektor ini dapat menghambat upaya pengendalian rabies secara efektif (Pujana et al., 2018).

Selain itu, program pengendalian rabies sering kali tidak mendapatkan dukungan anggaran yang memadai, karena rabies tidak selalu dianggap sebagai penyakit prioritas, yang mengakibatkan keterbatasan dalam pelaksanaan program pencegahan dan pengobatan. Terakhir, meskipun vaksinasi rabies efektif dalam pencegahan, masih ada tantangan dalam pelaksanaan vaksinasi hewan peliharaan dan hewan liar, di mana banyak pemilik hewan yang tidak menyadari pentingnya vaksinasi, dan program vaksinasi massal sering kali tidak mencakup semua daerah. (Jamari, E. J., & Nurdin, 2019).

3.4.3. Potensi Pengembangan Vaksin atau terapi mAb

Ada sejumlah metode yang dapat digunakan untuk mengendalikan rabies, termasuk vaksinasi, pembuangan anjing liar, pengawasan lalu lintas hewan penular rabies (HPR), dan program sosialisasi. Namun, aktivitas ini harus dikombinasikan dengan meningkatkan pemahaman masyarakat tentang penyakit rabies. pengendalian dan pemberantasan rabies hanya akan berhasil jika masyarakat mengetahui tentang penyakit tersebut. Salah satu metode yang paling efektif untuk mencegah rabies pada manusia dan hewan adalah vaksinasi. Untuk memerangi rabies, vaksinasi massal telah dikenal sejak tahun 1920-an (Dibia et al., 2015; Putri & Setiyono, 2020).

Namun, Pemberian vaksin rabies (VAR) atau pemakaian VAR bersama serum anti rabies (SAR) seharusnya didasarkan pada langkah yang tepat, dengan mempertimbangkan hasil dari anamnesis dan

DOI: https://doi.org/10.54082/jupin.1395
p-ISSN: 2808-148X
e-ISSN: 2808-1366

pemeriksaan fisik yang meliputi: adanya jilatan, gigitan, atau kontak, insiden di lokasi yang terinfeksi atau terancam, apakah sebelumnya telah dilakukan tindakan provokatif, apakah hewan pengigit menunjukkan tanda-tanda rabies, hewan pengigit yang ambruk atau menghilang dan tidak bisa ditemukan, hewan pengigit yang sudah mati tetapi masih menimbulkan keraguan bahwa mereka menderita rabies, kondisi korban gigitan yang sebelumnya telah mendapatkan VAR, hewan pengigit yang sebelumnya juga telah disuntik VAR, pengidentifikasian luka gigitan (status lokal), dan temuan lain selama pengamatan hewan tersebut serta hasil analisis spesimen dari hewan (Girsang *et al*., 2023). Tujuan dari vaksin ini adalah untuk mendorong sistem kekebalan tubuh untuk bekerja dengan lebih baik, yang akan menghasilkan pembentukan sel-sel memori dan efektor kekebalan. Efektor dapat berupa humoral (antibodi) atau selular. Semakin sering tubuh divaksinasi, semakin banyak sel memori yang dibuat. Waktu perlindungan yang diberikan oleh vaksinasi bergantung pada beberapa hal, seperti apakah mikroba masih hidup atau tidak. Sejauh ini, belum ada yang menjelaskan bagaimana mekanisme vaksinasi melawan rabies (Maharani, S. A., Hilmi, I. L., & Salman, 2023).

Pemberian vaksin anti rabies (VAR) ini terbagi menjadi tiga kategori: 1) *Post Exposure Prophylaxis* (PEP) adalah tindakan setelah terpapar rabies dengan pemberian imonuglobulin rabies manusia (HRIG). Terdapat 2 jenis vaksin anti rabies (VAR) dalam kategori ini yang biasanya dipakai yaitu Purified Vero Rabies Vaccine / PVRV yang dikenal dengan nama Verorab, vaksin ini terdiri dari vaksin kering dalam vial dan pelarut dalam syringe sebanyak 0,5 ml. Di Indonesia, metode Zagreb digunakan untuk memberikan VAR dengan dosis 2-1-1, yang berarti 2 vial pada hari ke-0, 1 vial pada hari ke-7, dan 1 vial lagi pada hari ke-14. Pada anak-anak di bawah 1 tahun, vaksin disuntikkan secara intramuskular (IM) ke lengan atas (deltoid) atau ke area paha anterolateral dan Purified Chick Embriyi Cell-culture Vaccine / PCECV yang dikenal dengan Rabipur, vaksin diberikan dengan dosis 1ml disuntikkan secara intramuscular (IM) dengan waktu pemberian pada anak di bawah 1 tahun hari ke 0 (2 dosis), hari ke 7 (1 dosis), dan hari ke 21 (1 dosis). 2) Tatalaksana kasus gigitan yang memiliki riwayat pemberian VAR lengkap, pada saat pemberian VAR perlu diperhatikan apabila pasien sudah dapat diberi VAR lengkap dalam satu kuur baik itu jenis verorab ataupun rabifur. Jika waktu gigit kurang dari 3 bulan maka tidak perlu di vaksinasi, 3-12 bulan perlu pemberian vaksinasi 1 dosis dan jika lebih dari 12 bulan pemberian vaksinasi lengkap. 3) Pre Exposure Prophylaxis (PrEP) adalah tindakan yang bertujuan untuk memberi kekebalan pada seseorang yang memiliki risiko tinggi terinfeksi rabies, misalnya petugas kesehatan, dokter hewan, dan teknisi yang berhubungan dengan hewan berisiko rabies (Luh & Sumerti, 2018).

Masa depan pengobatan rabies tidak sepenuhnya kelam, pengembangan pengobatan rabies memungkinkan untuk menyediakan antivirus yang bekerja langsung dikombinasikan dengan terapi saraf yang bersifat neuroprotektif. Antibodi monoklonal (mAb) telah diperkenalkan untuk rabies beberapa dekade yang lalu sebagai metode untuk mendeteksi dan memperbaiki pencegahan dengan menetralisir virus di area perifer sebelum memasuki dan menginfeksi sistem saraf pusat (Lacy *et al*., 2024).

Penelitian yang lebih baru menunjukkan bahwa beberapa mAb mungkin memiliki kegunaan terapeutik penting dalam infeksi sistem saraf pusat yang sudah terlanjur terjadi. Satu studi menilai kemampuan terapeutik dari antibodi monoklonal manusia terhadap lyssavirus, menunjukkan bahwa satu dosis dapat membatasi beban virus di otak serta mengatasi gejala penyakit setelah terinfeksi dengan dosis yang berbahaya dari lyssavirus. Kelompok lain melakukan eksperimen menggunakan dua antibodi monoklonal manusia penetral, RVC20 dan RVC58, yang terbukti efektif dalam menangani rabies dengan gejala. Penelitian mereka membuktikan bahwa mAb mampu mengenali dan mengikat protein RABV-G dalam bentuk pra-fusi dan menunjukkan beberapa mekanisme aksi yang dapat menunjang pengembangan mAb tersebut sebagai terapi untuk rabies pada manusia (Zorzan *et al*., 2023).

Di masa depan, imunoterapi terapeutik juga mungkin bisa diberikan melalui metode inovatif. Sekelompok peneliti merancang sebuah konstruksi bernama RABV-62scFv, yang terdiri dari virus RABV rekombinan yang dilemahkan secara hidup dan mengekspresikan antibodi scFv dengan kemampuan sangat baik untuk menetralisir RABV (62-71-3) yang juga dilengkapi penanda fluoresen mCherry (Smith *et al*., 2023). Pendekatan ini dapat memberikan "pengobatan" pada lokasi yang sangat dibutuhkan dengan cara mendukung proses patogenik RABV. Hasil eksperimen menunjukkan produksi scFv yang menjanjikan dan netralisasi virus yang dihasilkan. Terakhir, arah terapi masa depan juga

DOI: https://doi.org/10.54082/jupin.1395
p-ISSN: 2808-148X
e-ISSN: 2808-1366

mencakup pengembangan agen imunostimulasi, seperti oligodeoksinukleotida, yang terbukti sebagai adjuvan yang efektif untuk vaksin rabies serta mungkin berguna untuk pengobatan rabies. Diperlukan bertahun-tahun penelitian dan pengembangan sebelum penerapan praktis dapat terjadi (Lacy *et al*., 2024).

Lacy et al., (2024) mengemukakan bahwa penggunaan antibodi monoklonal dapat meningkatkan efektivitas pengobatan rabies, terutama pada pasien dengan gejala neurologis yang sudah berkembang. Namun, studi lebih lanjut diperlukan untuk mengetahui apakah terapi ini aman dan efektif dalam jangka panjang.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan kajian ini, dapat disimpulkan bahwa infeksi neurotropik akut yang menyerang sistem saraf pusat (SSP) dikenal sebagai rabies. Penyebarannya terutama melalui gigitan hewan yang terinfeksi. Virus menyebar di jaringan perifer, lalu melalui saraf menuju otak, di mana ia kemudian menyebar ke organ lain, seperti kelenjar ludah. Perjalanan klinis rabies terdiri dari empat tahap: inkubasi, prodromal, neurologis akut, dan koma hingga kematian. Waktu inkubasi berbeda tergantung pada lokasi gigitan dan jumlah virus. Rabies memiliki dua bentuk gejala neurologis: ensefalitik (hiperaktif, halusinasi, hidrofobia) dan paralitik (kelumpuhan progresif, yang menyebabkan kegagalan pernapasan). Gejala rabies klasik disebabkan oleh virus rabies yang menghambat apoptosis dan menyebabkan disfungsi neuron, terutama melalui peningkatan Nitric Oxide (NO) dan disfungsi mitokondria. Proses ini berujung pada kerusakan sel saraf yang parah, yang mengakibatkan gangguan fungsi sistem saraf pusat dan akhirnya menyebabkan kematian. Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut yang fokus pada intervensi terapeutik yang menargetkan jalur NO dan fungsi mitokondria sangat diperlukan. Kontribusi utama kajian ini adalah penegasan mekanisme patofisiologi kunci rabies di tingkat molekuler, yang menjadi landasan krusial bagi inovasi terapi di masa depan.

DAFTAR PUSTAKA

Ayu Ria Widiani, G., & Mahardika Yasa, I. M. (2022). Laporan Kasus: Seorang Penderita dengan Kecurigaan Rabies. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Dan Kesehatan*, *1*(3), 82–88. https://doi.org/10.55606/klinik.v1i3.628

Cucus, A., & Endra, R. Y. (2018). Implementasi Algortima Profile Matching Untuk Diagnosa Rabies Pada Anjing. *Explore: Jurnal Sistem Informasi Dan Telematika*, *9*(1). https://doi.org/10.36448/jsit.v9i1.1025

Dibia, I. N., Sumiarto, B., Susetya, H., Agung, A., Putra, G., & Scott-Orr, H. (2015). *Faktor-Faktor Risiko Rabies pada Anjing di Bali (Risk Factors Analysis For Rabies Indogs in Bali)*. *16*(15), 389–398. https://ojs.unud.ac.id/index.php/jvet/article/view/16254

Egawati, E., Rustam, M., Abidin, Z., Alamsyah, A., & Renaldi, R. (2023). Analisis Kebijakan Dalam Pengendalian Kasus Gigitan Hewan Penular Rabies (GHPR) Pada Manusia di Kota Pekanbaru. Ensiklopedia of Journal,. *Ensiklopedia of Journal*, *6*(1), 270–281. https://doi.org/10.33559/eoj.v6i1.2254

Girsang, V. I., Telaumbanua, O., Sinaga, J., & Purba, I. E. (2023). Determinan Vaksinasi Rabies Di Desa Tetehosi Kabupaten Nias. *Ahmar Metastasis Health Journal*, *2*(4), 185–192. https://doi.org/10.53770/amhj.v2i4.155

Imelda, Y. M., Sudewi, A. A. R., Pengajar, S., Neurologi, B., & Udayana, U. (2015). Patogenesis Rabies - Aspek Neurotransmiter. *Cermin Dunia Kedokteran.*. *42*(2), 87–91. . https://doi.org/10.55175/cdk.v42i2.1035

Jamari, E. J., & Nurdin, F. (2019). Faktor Pelayanan Kesehatan, Dukungan Keluarga dan Masyarakat Dengan Upaya Pencegahan Kejadian Rabies di Wilayah Kerja Puskesmas Pandan Kecamatan Sungai Tebelian Kabupaten Sintang. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, *18*(2), 120–129. https://doi.org/10.33633/visikes.v18i2.2300

Klaudius, Y., Gelolodo, M. A., & Winarso, A. (2019). Evaluasi Efektivitas Vaksinasi Rabies Primer

DOI: https://doi.org/10.54082/jupin.1395
p-ISSN: 2808-148X
e-ISSN: 2808-1366

Pada Anjing Di Kecamatan Magepanda Kabupateb Sikka. *Jurnal Veteriner Nusantara*, *3*(2), 168–175. https://doi.org/10.35508/jvn.v3i1.3219

Lacy, M., Phasuk, N., Scholand, S. J., Lacy, M., Phasuk, N., & Scholand, S. J. (2024). Human Rabies Rabies Treatment — From Treatment — From Palliation Palliation to. *Viruses*, *16*, 160. https://doi.org/ 10.3390/v16020264

Lippi, G., & Cervellin, G. (2021). Updates on rabies virus disease: Is evolution toward "zombie virus" a tangible threat? *Acta Biomedica*, *92*(1), 1–10. https://doi.org/10.23750/abm.v92i1.9153

Luh, N. I., & Sumerti, P. (2018). Faktor - Faktor yang Berhubunga dengan Tingginya Pemakaian Vaksin Anti Rabies (var) pada Kasus Gigitan Hewan Penular Rabies di Kabupaten Karangasem. https://repository.itekes-bali.ac.id/journal/detail/285/

Maharani, S. A., Hilmi, I. L., & Salman, S. (2023). Efektivitas Vaksin Antirabies pada Manusia dan Cara Pemberantasan Kasus Rabies yang ada di Indonesia. *International Journal of Social Service and Research. 9*(4), 473–479. https://doi.org/10.5281/zenodo.7684314

Nugraha, E. Y., Batan, I. W., & Kardena, I. M. (2017). Sistem Pemeliharaan Anjing dan Tingkat Pemahaman Masyarakat terhadap Penyakit Rabies di Kabupaten Bangli , Bali. *Jurnal Veteriner*, *18*(36), 274–282. https://doi.org/10.19087/jveteriner.2017.18.2.274

Pujana, I. W., Agus, G., Uliantara, J., & Sukerni, N. M. (2018). Oral Presentation (OH-1) Tatalaksana Kasus Gigitan Terpadu : Implementasi Pendekatan One Health dalam Tatalaksana Kasus Gigitan yang Cost Effective. 2017–2019. https://journal.ipb.ac.id/index.php/hemera/article/view/23979

Purnamasari, L., Awi, K., & Putra, D. (2017). Continuing Professional Development : Pengendalian dan Manajemen Rabies pada Manusia di Area Endemik. *Cdk-248*, *44*(1), 66–69. https://doi.org/10.55175/cdk.v44i1.813

Putri, S. R., & Setiyono, A. (2020). Pengendalian penyakit rabies melalui media komunikasi, informasi, dan edukasi kepada masyarakat di kota padang. *Jurnal Pusat Inovasi Masyarakat*, *2*(2), 182–186. https://journal.ipb.ac.id/index.php/pim/article/view/30384

Rajeev, M., Guis, H., Edosoa, G. T., Hanitriniaina, C., Randrianarijaona, A., Mangahasimbola, R. T., Hierink, F., Ramiandrasoa, R., Nely, J., Heraud, J. M., Andriamandimby, S. F., Baril, L., Metcalf, C. J. E., & Hampson, K. (2021). How geographic access to care shapes disease burden: The current impact of post-exposure prophylaxis and potential for expanded access to prevent human rabies deaths in Madagascar. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *15*(4), 1–26. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008821

Riccardi, N., Giacomelli, A., Antonello, R. M., Gobbi, F., & Angheben, A. (2021). Rabies in Europe: An epidemiological and clinical update. *European Journal of Internal Medicine*, *88*(April), 15–20. https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.04.010

Rismayanti, I. D. A., Sundayana, I. M., Antariksawan, I. W., Marthasari, N. K. P., & Astriani, N. M. D. Y. (2024). Pengabdian Masyarakat Tentang Bahaya Rabies Melalui Media Komunikasi Informasi dan Edukasi pada Masyarakat Desa Bungkulan Singaraja Bali. *Jurnal Kreativitas Pengabdian Kepada Masyarakat (PKM))*, *7*(1), 171–177. https://doi.org/10.33024/jkpm.v7i1.12527

Scott, T. P., & Nel, L. H. (2021). Lyssaviruses and the Fatal Encephalitic Disease Rabies. *Frontiers in Immunology*, *12*(December), 1–7. https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.786953

Singh, R., Singh, K. P., Cherian, S., Saminathan, M., Kapoor, S., Reddy, G. B. M., Panda, S., & Dhama, K. (2017). Rabies – Epidemiology, pathogenesis, public health concerns and advances in diagnosis and control: A comprehensive review. *Veterinary Quarterly*, *37*(1), 212–251. https://doi.org/10.1080/01652176.2017.1343516

Smith, S. P., Shipley, R., Drake, P., Fooks, A. R., Ma, J., & Banyard, A. C. (2023). Characterisation of a Live-Attenuated Rabies Virus Expressing a Secreted scFv for the Treatment of Rabies. *Viruses*, 15(8), 1674. https://doi.org/10.3390/v15081674

Tanzil, K. (2014). Penyakit Rabies Dan Penatalaksanaannya. *E-Journal WIDYA Kesehatan Dan Lingkungan*, *1*(1), 61–67. https://www.neliti.com/publications/36792/penyakit-rabies-dan-

DOI: https://doi.org/10.54082/jupin.1395
p-ISSN: 2808-148X
e-ISSN: 2808-1366

penatalaksanaannya#cite

Wallace, R. M., Gilbert, A., Slate, D., Chipman, R., Singh, A., Wedd, C., & Blanton, J. D. (2014). Right place, wrong species: A 20-year review of rabies virus cross species transmission among terrestrial mammals in the United States. *PLoS ONE*, *9*(10). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0107539

Wangsa, A. A. R. R., Praganingrum, T. I., Wijayana, I. N. A. P., & Savitri, N. L. S. D. (2023). Pemberdayaan Masyarakat dalam Penanggulangan Rabies di Lingkungan Banjar Desa Penglumbaran Kecamatan Susut Kabupaten Bangli. *Prosiding Seminar Regional Pengabdian Kepada Masyarakat Universitas Mahasaraswati Denpasar*, 3(1), 105-108. https://e-journal.unmas.ac.id/index.php/Prosemregunmas2024/article/view/9696/7376

Wera, E., & Bulu, P. M. (2018). KIVSA-1 Framework Evaluasi Titer Antibodi Rabies. *Hemera Zoa*, 302–303. https://journal.ipb.ac.id/index.php/hemera/article/view/23918

Zorzan, M., Castellan, M., Gasparotto, M., Melo, G. D. De, Zecchin, B., Leopardi, S., Chen, A., Rosato, A., Angelini, A., Corti, D., Cendron, L., & Benedictis, P. De. (2023). Antiviral mechanisms of two broad-spectrum monoclonal antibodies for rabies prophylaxis and therapy. *Frontiers in immunology*, 14, 1186063. https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1186063

Jurnal Penelitian Inovatif (JUPIN)
Vol. 5, No. 2, Mei 2025, Hal. 929-942
https://jurnal-id.com/index.php/jupin
DOI: https://doi.org/10.54082/jupin.1395
p-ISSN: 2808-148X
e-ISSN: 2808-1366

Halaman Ini Dikosongkan