

MANAJEMEN INFEKSI RABIES BERISIKO TINGGI: STUDI KASUS TANPA SERUM ANTI-RABIES

Mahdika Ambarwaty¹, Mario B. Nara¹, Defranky Theodorus¹, Riry Ambarsarie^{2*}

¹ Departemen Pediatri, RSUD Dr. Tjark Corneile Hillers Sikka, Nusa Tenggara Timur

²Departemen Pendidikan Kedokteran Fakultas Kedokteran dan Kesehatan Universitas Bengkulu
email korespondensi: riryambarsarie@unib.ac.id

Received 16 July 2023; accepted 24 July 2023; published 1 September 2023

Abstrak

Rabies merupakan masalah kesehatan masyarakat yang cukup serius terutama di daerah dan telah masuk dalam program daerah namun terabaikan selama masa pandemi. Seorang anak laki laki berusia empat tahun dibawa ke RSUD TC Hillers Maumere datang dengan keluhan demam dan mual muntah lebih dari lima kali. Dari anamnesis melalui keluarganya diketahui bahwa pasien memiliki riwayat digigit anjing di area wajah dan pergelangan tangan kanan pada 14 hari sebelum muncul keluhan. Pada kasus ini pasien sudah mendapatkan perawatan luka dan Vaksin Anti Rabies (VAR) dosis kedua tetapi tidak mendapatkan Serum Anti Rabies (SAR). Pada kasus dengan area gigitan resiko tinggi, pemberian VAR harus disertai pemberian SAR untuk mengurangi mortalitas.

Kata kunci: rabies, serum anti-rabies, anak

Abstract

Rabies is a serious public health problem, especially in the regions and has been included in regional programs but neglected during the pandemic. A four-year-old boy taken to TC Hillers Maumere Hospital came in complaining of fever and nausea, vomiting more than five times. From the history through his family, it is known that the patient had a history of being bitten by a dog in the face and right wrist area in the 14 days before complaints appeared. In this case, the patient has received wound care and the second dose of Anti-Rabies Vaccine (VAR) but did not get Anti-Rabies Serum (SAR). In cases with high-risk bite areas, VAR should be accompanied by SAR to reduce mortality.

Keywords: rabies, anti-rabies serum, child

1. Pendahuluan

Rabies adalah infeksi virus yang menyebabkan ensefalitis akut, virus ini berasal dari genus Lyssavirus, family Rhabdoviridae, dimana manusia terinfeksi melalui jilatan atau gigitan hewan yang terjangkit rabies. Virus masuk melalui kulit yang terluka atau melalui mukosa utuh seperti konjungtiva mata, mulut, anus, genitalia eksterna, atau transplantasi kornea.^{1,2} Sejumlah 40% dari seluruh orang-orang yang digigit hewan tersangka rabies merupakan anak dibawah usia 15 tahun. Berdasarkan data Kemenkes, dalam data tahun 2011-2015 jumlah rata-rata kasus gigitan hewan penular rabies per

tahun adalah 78.413 kasus dan rata-rata sebanyak 65.534 kasus mendapatkan Vaksin Anti Rabies (VAR).³ Situasi rabies di Provinsi NTT dilaporkan dari tahun 2008 sampai September 2012 sebanyak 17.704 kasus gigitan Hewan Penular Rabies (HPR), diantaranya 14.578 kasus memperoleh VAR dan 97 orang positif rabies. Tahun 2013 sebanyak 5.564 kasus gigitan HPR dengan 8 kasus positif rabies pada manusia.⁴ Vaksinasi pasca pajanan dengan perawatan luka yang baik dan injeksi imunoglobulin anti rabies merupakan pengobatan yang paling efektif untuk mencegah rabies pada anak, meskipun pajanan berisiko tinggi.² Menurut Kumar et al, tahun

2019 telah dilaporkan empat kematian rabies yang divaksinasi tetapi tidak menerima imunoglobulin rabies (RIG).⁵

Virus rabies termasuk jenis virus neurotropik yang dapat menginfeksi mamalia (hewan dan manusia) dan menyebabkan ensefalomyelitis yang selalu fatal. Penularan ke manusia melalui gigitan anjing, kucing, kera, dan kelelawar yang mengandung virus rabies; 94%-98% kematian akibat rabies pada manusia disebabkan oleh gigitan anjing.⁶

Laporan kasus ini dibuat untuk menambah wawasan pentingnya pemberian SAR pada kasus gigitan rabies dengan area resiko tinggi sehingga dapat menurunkan tingkat mortalitas pada kasus rabies.

2. Ilustrasi Kasus

Seorang anak laki laki berusia 4 tahun dengan riwayat digigit oleh anjing peliharaan sendiri sekitar 14 hari sebelum masuk rumah sakit. Area gigitan meliputi area wajah sekitar mata kanan dan pergelangan tangan kanan. Keluarga mencuci area gigitan tersebut dan membawa ke fasilitas kesehatan serta mendapat penanganan rawat luka. Pasien sudah mendapatkan suntikan vaksin antirabies (VAR) dosis kedua (H0 dan H7) di puskesmas, namun tidak mendapatkan suntikan Serum Anti Rabies (SAR) dikarenakan ketidaksediaan stok saat itu. Anjing pengigit sudah dibunuh setelah kejadian dan sampel otak anjing tersebut segera dikirim untuk dilakukan pemeriksaan. Hasil pemeriksaan FAT Rabies pada anjing pengigit menunjukkan hasil positif terinfeksi rabies.

Pada hari ke 16 paska gigitan, pasien dibawa ke IGD RSUD TC Hillers Maumere dengan keluhan demam, mual, dan muntah sebanyak 5 kali. Pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum pasien tampak lemah, compos mentis, tanda vital dalam batas normal. Tampak

vulnus morsum area infraorbital dextra dan antebrachial dextra, perdarahan aktif (-).



Gambar 1. Lokasi gigitan pada pasien

Hasil pemeriksaan darah lengkap pasien didapatkan WBC $12.74 \times 10^3/uL$, HGB 12,7 g/dL, dan PLT $316 \times 10^3/uL$. Pengobatan yang diperoleh pasien selama perawatan yaitu infus D51/2 NS 1300cc/jam, Paracetamol 3 x 170 mg (IV), Ranitidin 2 x 17 mg (IV), Ondancetron 3 x 2 mg (IV), Ceftriaxone 2 x 800 mg (iv), Diazepam 1.5 mg bolus pelan (IV). Pada hari ke-16 paska gigitan, pasien masih mengeluhkan muntah setiap makan atau minum. Pada hari ke-17, keluhan muntah sedikit berkurang, namun pasien tampak gemetaran. Pasien sulit untuk minum air dan merasa terganggu jika terkena hembusan angin. Pasien mulai tampak gelisah, bicara agak kacau, terganggu jika melihat cahaya. Pada hari ke-18, pasien tampak semakin gelisah dan bicara meracau, tampak *drooling*, hingga akhirnya kondisi pasien semakin menurun dan dinyatakan meninggal 18 hari paska gigitan.

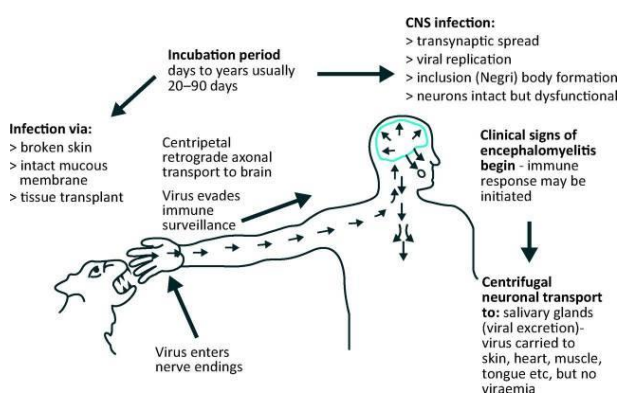
3. Pembahasan

3.1. Rabies

Rabies (penyakit anjing gila) adalah infeksi akut susunan saraf pusat oleh virus rabies (famili *Rhabdoviridae*, genus *Lyssavirus*).⁷ Hewan penular virus rabies antara lain anjing, kucing, kera, kelelawar, musang,

dan serigala.^{8,9,10} Di Indonesia, umumnya hewan penular virus rabies adalah anjing (98%), kucing, dan kerbau.^{9,11} Penularan rabies pada manusia sebagian besar berasal dari air liur hewan yang masuk melalui gigitan, atau jilatan pada kulit lecet ataupun mukosa/ selaput lendir (mata, mulut, hidung, anus, genital).¹¹ Walaupun jarang, dapat pula melalui transplan organ dari orang terinfeksi, dan udara yang tercemar virus rabies.^{7,10}

Manusia dapat terinfeksi virus rabies melalui inokulasi saliva yang mengandung virus melalui gigitan anjing atau hewan lain yang terinfeksi rabies. Menjelat kulit dengan luka terbuka atau mukosa dan cakaran juga dapat menyebabkan infeksi.¹²



Gambar 2. Patogenesis rabies¹⁰

Patogenesis dimulai dari inokulasi virus dan bereplikasi di jaringan perifer, lalu menyebar di sepanjang saraf perifer, selanjutnya ke medula spinalis dan otak dapat menimbulkan ensefalomyelitis (Gambar 2). Setelah tersebar sentrifugal di SSP, virus melalui jalur saraf menuju ke berbagai organ (kelenjar ludah, kulit, hati, otot, lidah, dll), tanpa viremia.¹¹ Masa inkubasi bervariasi mulai dari 5 hari sampai beberapa tahun, umumnya 20-90 hari. Variasi inkubasi dipengaruhi oleh

lokasi gigitan, kedalaman luka, dan jumlah virus.^{7,10,11}

Setelah virus rabies masuk melalui gigitan, maka selama 2 (dua) minggu virus tetap tinggal di tempat masuk dan sekitarnya, kemudian bergerak mencapai ujung serabut saraf posterior tanpa menunjukkan perubahan fungsi. Bagian otak yang terserang adalah medulla oblongata dan *Annon's horn*. Sesampainya di otak, virus kemudian memperbanyak diri dan menyebar luas ke semua bagian satuan sel saraf, terutama sel limbik, hipotalamus, dan batang otak. Setelah memperbanyak diri dalam sel saraf pusat, virus kemudian ke saraf perifer dalam serabut saraf eferen dan pada saraf volunter maupun saraf otonom. Dengan demikian virus ini menyerang hampir setiap organ dan jaringan di dalam tubuh dan berkembang biak dalam jaringan seperti kelenjar ludah, ginjal dan sebagainya.¹³

3.2. Manifestasi Klinis Rabies pada Manusia

Fase dari rabies yang dapat terjadi pada manusia: fase inkubasi, prodromal, fase neurologis akut, koma, dan kematian. Masa inkubasi pada rabies, biasanya 30 sampai 90 hari tetapi hal ini cukup bervariasi.¹⁴

Fase Inkubasi

Masa inkubasi rabies dapat dipengaruhi oleh jenis/strain virus rabies, jumlah virus yang masuk, kedalaman luka gigitan, lokasi luka gigitan, banyaknya persarafan di wilayah luka gigitan, imunitas pasien.³

Fase Prodromal

Gejala tidak spesifik, demam dan di lokasi gigitan terasa gatal, nyeri, dan kesemutan. Berlangsung beberapa hari, tidak lebih dari seminggu

Fase Neurologi Akut (klasik rabies)

Terdiri dari 2 bentuk:

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

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

Fase Koma

Terjadi 1-2 minggu setelah fase neurologis akut. Umumnya kematian terjadi akibat aritmia atau miokarditis.^{1,10,15}

Gambaran klinis dari 21 anak dengan rabies saat dirawat adalah demam, hidrofobia, dan hipersalivasi. Dan gejala yang berhubungan dengan mortalitas dari rabies adalah hidrofobia, fotofobia, dan hipersalivasi, yang juga dikenal sebagai gejala patognomonik rabies.²

Pada kasus kami, masa inkubasi terjadi lebih cepat yaitu sekitar 16 hari karena lokasi gigitan merupakan luka resiko tinggi yaitu di area wajah dan tidak mendapatkan SAR (Serum Anti Rabies). Pada hari ke-16 paska gigitan, didapatkan gejala demam, mual, dan muntah. Pada hari ke-17, pasien mengalami hidrofobia

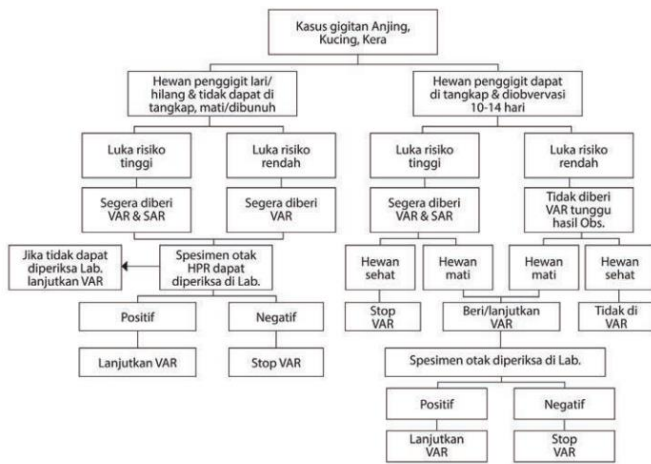
dan fotofobia. Pada hari ke-18, pasien mulai hipersalivasi dan bicara kacau yang menunjukkan pasien sudah mengalami fase neurologik akut (enfesalitik).

3.3. Diagnosis

Diagnosis antemortem meliputi deteksi antigen (*direct fluorescent antibody/ DFA, ELISA*), deteksi antibodi spesifik virus (*rapid fluorescent focus inhibition test/ RFFIT, fluorescent antibody virus neutralization test/ FAVN, ELISA*), isolasi *Lyssavirus* (kultur sel), dan deteksi protein virus/ RNA (PCR, histopatologi).^{1,15} PCR dilakukan pada sampel air liur, cairan serebrospinal, sekret pernapasan, air mata, biopsi kulit. Isolasi virus sangat ideal tetapi butuh waktu lama.¹⁰ Pemeriksaan cairan serebrospinal pada ensefalomielitis menunjukkan pleositosis dengan limfositosis, protein dapat sedikit meningkat, dan glukosa umumnya normal. Pemeriksaan imaging seperti MRI dapat menilai ensefalitis.^{7,15} Diagnosis pasti postmortem ditegakkan dengan adanya badan inklusi di jaringan otak pasien, meskipun hasil positif dijumpai pada kurang dari 80% kasus.¹

3.4. Tatalaksana Rabies

Penyakit rabies dapat dicegah melalui manajemen pasca-pajanan hewan tersangka/rabies, meliputi: penanganan luka yang tepat, pemberian imunisasi pasif (serum/ imunoglobulin), dan imunisasi aktif/ vaksinasi pasca-pajanan.¹⁰ Tidak ada kontraindikasi untuk terapi pasca-pajanan, termasuk ibu hamil/menyusui, bayi, dan *immunocompromised*.^{7,10} Pemberian vaksin anti-rabies (VAR) atau serum anti-rabies (SAR) ditentukan menurut tipe luka gigitan. (Gambar 3, Tabel 1).¹⁶



Hewan Penular Rabies¹⁶

Penanganan Luka

Luka gigitan/jilatan segera dicuci dengan air mengalir dan sabun/deterjen minimal 15 menit, dilanjutkan pemberian antiseptik (povidon iodine, alkohol 70%, dll).^{10,11,15} Penjahitan luka dihindari sebisa mungkin. Bila tidak mungkin (misalnya luka lebar, dalam, perdarahan aktif), dilakukan jahitan situasi.¹⁵ Bila akan diberi SAR, penjahitan harus ditunda beberapa jam (>2 jam), sehingga antibodi dapat terinfiltrasi ke jaringan dengan baik.¹⁵ Virus rabies umumnya menetap di sekitar luka selama 2 minggu sebelum mencapai ujung serabut saraf posterior dan virus mudah mati dengan sabun/deterjen.¹⁶ Penanganan luka saja terbukti dapat mengurangi risiko rabies pada penelitian hewan.¹⁵

Tabel 1. Indikasi Pemberian VAR dan SAR terkait Hewan Tersangka Rabies¹⁶

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

Imunisasi Pasif

RIG (*rabies immunoglobulin*) atau SAR menetralkan langsung virus pada luka, memberi perlindungan selama 7-10 hari sebelum antibodi yang diinduksi vaksinasi muncul. Pemberian tidak diperlukan jika vaksinasi telah diberikan >7 hari sebelumnya.⁸

Indikasi SAR adalah pada luka risiko tinggi, meliputi: luka multipel, luka di area banyak persarafan (muka, kepala, leher, ujung jari tangan, ujung jari kaki), dan kontak air liur di mukosa/selaput lendir.¹⁶

Ada dua jenis SAR yaitu dari serum manusia dan kuda, keduanya direkomendasikan oleh WHO (**Tabel 2**). Dosis dihitung sesuai berat badan. SAR diinfiltrasi ke dalam dan di sekitar luka, lalu sisanya diinjeksi secara IM pada ekstremitas yang terluka (deltoid atau anterolateral paha).¹⁵ Sebelum pemberian sebaiknya dilakukan **skin test** karena terkadang menimbulkan reaksi anafilaktik.¹⁶ Injeksi harus dilakukan pada area yang jauh dari area injeksi vaksin, karena dapat menekan produksi antibodi. Pada luka berat dan multipel (biasa pada anak-anak), dilakukan pengenceran dengan normal salin (2-3 kali), sehingga dapat menginfiltrasi seluruh luka. SAR dapat diberikan sekali atau hingga hari ketujuh setelah vaksinasi. Setelah hari ketujuh vaksinasi, SAR tidak diindikasikan lagi karena antibodi yang diinduksi vaksin dianggap telah ada.¹⁵ Sayangnya, SAR tidak selalu tersedia di beberapa negara, salah satunya Indonesia.¹⁰

Tabel 2. Indikasi Pemberian VAR dan SAR terkait Hewan Tersangka Rabies⁷

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

Imunisasi Aktif

Vaksinasi pasca-pajanan (*post-exposure prophylaxis*) diberikan dengan tujuan menginduksi munculnya antibodi penetral rabies¹⁵ (Tabel 3). Indikasi pemberian VAR adalah adanya kontak air liur hewan tersangka/rabies pada luka risiko tinggi, dan bila hewan penggigit tidak dapat diobservasi. Pemberian dihentikan bila hewan penggigit tetap sehat selama observasi 14 hari atau dari hasil pemeriksaan laboratorium negatif.¹⁶ VAR diberikan secara IM di deltoid atau paha anterolateral, tidak diberikan di otot gluteal karena produksi antibodi rendah.^{7,10} Efek samping vaksin meliputi reaksi lokal penyuntikan (35-45%), reaksi sistemik ringan seperti nyeri kepala, pusing, demam, mual, nyeri perut (5-15%), gangguan sistem saraf seperti sindrom Guillain-Barre (GBS) ataupun reaksi sistemik serius sangat jarang terjadi.⁷ Pada gigitan berulang (*re-exposure*) dalam 3 bulan sampai 1 tahun, VAR diberikan 1 kali dan bila >1 tahun, harus diberi VAR lengkap.⁷

Tabel 3. Vaksinasi pascapajanan (Rekomendasi WHO)⁷

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

(*) jadwal yang digunakan di Indonesia

3.5. Pencegahan Rabies

Upaya pengendalian rabies di Indonesia hingga saat ini meliputi: vaksinasi, respons cepat dan observasi hewan tersangka rabies, KIE (komunikasi, informasi, dan edukasi), surveilans, eliminasi anjing selektif, manajemen populasi anjing, pembangunan fasilitas untuk kontrol rabies kontrol, dan manajemen pascapajanan pada manusia.¹⁷ Beberapa indikator pemantau upaya pengendalian rabies, antara lain: jumlah kasus GHPR, penatalaksanaan kasus gigitan (*post-exposure treatment*), dan kasus yang positif rabies dan mati berdasarkan uji Lyssa.

Vaksinasi Pra-Pajanan (*pre-exposure prophylaxis*) Vaksin rabies terbuat dari virus rabies inaktif dan tidak menyebabkan rabies.⁹ Jenis vaksin meliputi human diploid cell vaccine (IM dosis 1 mL), *purified chick embryo cell vaccine* (IM dosis 1 mL), dan *purified vero cell vaccine* (IM dosis 0,5 mL).¹⁰ CDC dan WHO merekomendasikan pemberian vaksin pra-pajanan pada orang yang secara kontinu bagi yang sering atau berisiko tinggi terpajan virus rabies, seperti: pekerja laboratorium, dokter hewan, pekerja kontak hewan penular, wisatawan, penjelajah gua, penduduk area endemik, dll.^{9-10,15}

Terdapat 3 unsur yang penting dalam PEP (*Post Exposure Prophylaxis*), yaitu perawatan luka dengan air mengalir/ sabun serta pemberian antiseptik/ alkohol 70%, pemberian serum antirabies (SAR), dan vaksin antirabies (VAR).^{1,10} Berbeda dengan VAR, serum anti rabies diberikan untuk menetralkan toksin rabies yang ada di dalam tubuh setelah seseorang digigit, dicakar, atau berisiko terkena infeksi rabies dari hewan.

Pada kasus pasca gigitan, vaksin PVRV (*Purified Vero Rabies Vaccine*) dapat diberikan dengan suntikan intramuskular di daerah deltoideus/lengan atas kanan dan kiri atau di

anterolateral paha (pada anak yang lebih kecil) dengan dosis anak maupun dewasa sebanyak 0.5 ml pada hari ke 0, hari ke 7, dan hari ke 21. Pada luka resiko tinggi dapat diberikan SAR, dimana terdapat dua jenis SAR, yaitu Serum Homolog (*Human Rabies Immunoglobulin/HRIG*) yang diberikan dengan dosis 20 IU/kgBB dan Serum Heterolog (*Equine Rabies Immunoglobulin/ERIG*) yang diberikan dengan dosis 40 IU/kgBB.^{1,18}

Kedua jenis SAR diberikan dengan cara infiltrasi di sekitar luka sebanyak mungkin dan sisa SAR diberikan intramuskular. SAR diberikan bersamaan dengan pemberian VAR hari ke 0, dengan sebelumnya dilakukan skin test.^{1,18} Penyebab paling umum dari kegagalan PEP adalah kurangnya penggunaan imunoglobulin rabies, tidak semua luka disuntik dengan imunoglobulin, penundaan profilaksis selama 6 hari, penjahitan luka sebelum imunoglobulin injeksi, dan luka di bagian tubuh yang banyak persyarafan seperti wajah dan tangan.¹⁹

Setelah injeksi intramuskular, antibodi terbentuk dalam serum dalam waktu 24 jam. Tingkat antibodi memuncak dalam 2-13 hari dan bertahan selama kurang lebih 24 hari. HRIG tidak boleh diberikan lebih dari 7 hari setelah vaksin rabies, karena dapat mengganggu respon imun aktif dan produksi antibodi.²⁰ Prognosis pasien ini adalah *quo ad vitam dubia ad malam*, karena pasien dengan riwayat gigitan dari anjing yang positif terinfeksi virus rabies, tidak mendapat perawatan luka dengan baik, pasien hanya mendapatkan VAR dengan kondisi luka resiko tinggi, sehingga selama perawatan pasien menunjukkan gejala klinis rabies yang progresif.

4. Kesimpulan

Kasus di atas adalah infeksi virus rabies pada anak berusia 4 (empat) tahun dengan luka di daerah di area wajah sekitar mata kanan dan lengan kanan, yang merupakan tipe luka resiko tinggi. Adanya luka di daerah tersebut, membuat jarak yang harus ditempuh virus dari titik masuk ke susunan saraf pusat lebih pendek, sehingga masa inkubasi virus dalam tubuh pasien pun menjadi lebih singkat, sehingga pemberian VAR harus disertai pemberian SAR untuk menurunkan mortalitas.

Daftar Pustaka

1. Tanzil K. Penyakit Rabies dan Penatalaksaannya. *E-Journal WIDYA Kesehatan dan Lingkungan* 2014; 1;61-7
2. Tantura SNN, Wowor EC, Kalensang PCT, et al. Profile of children with rabies dog bites: manado experience, Indonesia. *Crit Care Shock* 2019;22:81-7
3. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Petunjuk Teknis Surveilans Epidemiologi Rabies Pada Manusia di Indonesia. 2017.
4. Sopi II, Mau F. Gambaran Rabies di Kabupaten Ende, Provinsi Nusa Tenggara Timur Tahun 2006-2014. *BALABA* 2015;1:43-50
5. Kumar SK, Gupat P, Panda PK. Death from rabies: The reason being poor compliance to vaccination or it's failre. *J Family Med Prim Care* 2020;9:4437-40
6. Wunner W. Rabies virus : Rabies. 2nd ed. Elsevier Inc. 2007. p.23-68
7. World Health Organization. WHO expert consultation on rabies: Second report [Internet]. 2013 [cited 2023 June 24]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85346/1/9789240690943_eng.pdf

8. Kementerian Kesehatan RI. Profil kesehatan indonesia tahun 2014 [Internet]. 2014 [cited 2023 June 24]. Available from: <http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/profil-kesehatan-indonesia-2014.pdf>
9. Ikatan Dokter Anak Indonesia. Vaksin rabies [Internet]. 2014 [cited 2023 June 24]. Available from: <http://www.idai.or.id/wp-content/uploads/2014/08/IVO-Rabies.pdf>
10. Warrell MJ, Warrell DA. Rabies: The clinical features, management and prevention of the classic zoonosis. *Clin Med (Lond.)* 2015;15(1):78-81.
11. Kementerian Kesehatan RI. Situasi dan analisis rabies [Internet]. 2014 [cited 2023 June 24]. Available from: <http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/infodatin-rabies.pdf>
12. Dutta, Tarun Kumar. (2014). Rabies: An overview. *International Journal of Advanced Medical and Health Research*. 1. 39. 10.4103/2349-4220.147998.
13. Subawa AA, Shanti DD, Sudewi AAR, et al. Infeksi Virus Rabies di Anak-anak. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory* 2011;3:171-75
14. Rupprecht CE. Rhabdoviruses : Rabies Virus. In: Baron S. *Medical Microbiology*. 4 th edition. Galveston (TX) : University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996. Chapter 61.
15. Wu H, You KH, Lo HY. Diagnosis, management, and prevention of rabies. *Taiwan EB*. 2013;29:23-32.
16. Kementerian Kesehatan RI. Pedoman pelaksanaan program penanggulangan rabies di Indonesia [Internet]. 2011 [cited 2023 June 24]. Available from: <http://perpustakaan.depkes.go.id:8180/handle/123456789/1638>
17. Association of Southeast Asian Nations. Rabies elimination strategy [Internet]. 2013 [cited 2016 June 24]. Available from: http://vncdc.gov.vn/files/article_attachment/2015/3/endorsed-ares-final.pdf
18. Mariska D. Tatalaksana dan Pencegahan Infeksi Rabies pada Kasus Gigitan Anjing pada Jaringan Periokular. Departemen Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Pajajaran Bandung. 2018.
19. Nadeem M, Panda PK. Survival in human rabies but left against medical advice and death followed - Community education is the need of the hour. *J Family Med Prim Care*. 2020 Mar 26;9(3):1736-1740
20. Nigg AJ, Walker PL. Overview, Prevention, and Treatment of Rabies. *Pharmacotherapy* 2009;29:1182-95.