



Akreditasi PB IDI-2 SKP

Rabies pada Anak: Pencegahan dan Tata Laksana

Christine Tjahjadinata, Wendi Clarita
Dokter Umum, Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

Rabies merupakan penyakit zoonosis fatal karena gigitan hewan, mayoritas kasusnya ada di Asia, termasuk Indonesia. Sekitar 30% hingga 60% korban gigitan hewan adalah anak-anak di bawah usia 15 tahun. Sebagian besar kematian akibat rabies disebabkan oleh penanganan tertunda setelah gigitan hewan karena dianggap tidak membahayakan, padahal pencegahan dengan pemberian profilaksis sebelum ataupun sesudah paparan dapat mencegah kematian akibat rabies, sedangkan penanganan rabies masih terbatas dan memiliki prognosis buruk.

Kata Kunci: Gigitan hewan, pencegahan, penyakit zoonosis, profilaksis, rabies.

ABSTRACT

Rabies is a fatal zoonotic disease caused by animal bites, with the majority of cases occurring in Asia, including Indonesia. About 30% to 60% of animal bite victims are children under 15 years old. Most rabies deaths are caused by delayed treatment because it is considered harmless, whereas prevention by providing prophylaxis before and after exposure can prevent rabies deaths. Meanwhile, the treatment for rabies is still limited and has a poor prognosis. **Christine Tjahjadinata, Wendi Clarita. Rabies in Children: Prevention and Management.**

Keywords: Animal bites, prevention, zoonotic disease, prophylaxis, rabies.



Cermin Dunia Kedokteran is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

PENDAHULUAN

Rabies merupakan salah satu penyakit zoonosis fatal yang sering terabaikan. Penyakit ini disebabkan oleh infeksi virus rabies dari genus *lyssa* virus dalam family *Rhabdoviridae* dengan tingkat kematian hampir 100% apabila sudah bergejala atau memasuki sistem saraf pusat.^{1,3} Rabies tersebar hampir di seluruh dunia, diperkirakan menyebabkan sekitar 60.000 kematian setiap tahunnya dengan mayoritas kasus berasal dari Asia, termasuk Indonesia.⁴ Umumnya rabies menyerang masyarakat dengan sanitasi buruk dan tinggal dekat dengan vektor penyakit menular.⁵

Hanya ada 11 provinsi di Indonesia yang terbebas dari kasus rabies, yaitu Kepulauan Riau, Bangka Belitung, DKI Jakarta, Jawa Tengah, DI Yogyakarta, Jawa Timur, Papua Barat, Papua, Papua Selatan, Papua Tengah, dan Papua Pegunungan, sedangkan 26

provinsi dinyatakan endemis rabies dengan kasus terbanyak berasal dari provinsi Bali.^{6,7} Selama tahun 2020 hingga 2023, kasus akibat gigitan hewan mencapai lebih dari 80.000 kasus per tahun dengan total kematian rata-rata mencapai 68 orang per tahun. Kasus gigitan anjing pembawa virus rabies juga dialami oleh anak-anak, terutama pada usia 5-14 tahun. Sekitar 30% hingga 60% korban gigitan hewan adalah anak-anak di bawah 15 tahun dan setiap 20 menit seorang anak meninggal karena rabies.^{1,5,6}

Sebagian besar kasus kematian akibat rabies pada anak disebabkan oleh penanganan yang tertunda setelah terjadi gigitan hewan. Kebanyakan kasus dianggap sebagai gigitan kecil yang tidak membahayakan, sehingga tidak dibawa ke fasilitas kesehatan dan terlambat mendapatkan penanganan yang sesuai. Kebanyakan masyarakat baru

membawa korban untuk berobat setelah lebih dari 1 bulan tergigit binatang dan dengan kondisinya sudah parah.⁶ Padahal lebih dari 29 juta orang di seluruh dunia menerima profilaksis pasca-paparan (PEP/*post-exposure prophylaxis*) dan dapat mencegah ratusan ribu kematian akibat rabies setiap tahunnya.⁴

Patogenesis Rabies

Lebih dari 90% penularan rabies diperantarai oleh anjing. Namun, virus ini dapat menginfeksi semua mamalia termasuk hewan peliharaan, seperti kucing dan hewan ternak, hewan liar seperti tikus, rubah, dan kelelawar, ataupun manusia melalui kontak antara air liur hewan yang terinfeksi (hewan penular rabies/HPR) dengan kulit yang rusak atau selaput lendir.^{2,4} Hewan yang paling banyak menjadi vektor rabies pada anak adalah anjing (70,24%), kucing (16,4%), dan tupai (2,02%).⁸

Alamat Korespondensi email: christine.tjahjadinata@gmail.com, wendiclarita97@gmail.com



Sebagian besar kasus rabies ditularkan melalui gigitan hewan terinfeksi yang menyebarkan virus melalui saliva.⁹ Namun pada anak, penularan rabies sering pula dapat disebabkan oleh cakaran dan jilatan hewan yang terinfeksi pada kulit ataupun mukosa anak yang rusak, hingga tertular melalui sentuhan tangan anak yang berkontak dengan air liur hewan yang terinfeksi pada mata ataupun mulutnya.¹⁰ Sedangkan lokasi gigitan vektor tersering pada anak adalah tangan.⁸

Virus rabies tidak bisa melakukan penetrasi melalui kulit utuh. Virus rabies masuk ke dalam tubuh melalui proses inokulasi transdermal, seperti pada luka ataupun kontak langsung antara material infeksi (saliva, cairan serebrospinal, jaringan saraf, dan lainnya) dengan membran mukosa atau lesi kulit. Setelah virus masuk melalui luka, virus akan menetap selama 2 minggu di sekitar luka dan bereplikasi di jaringan otot sekitar luka.^{2,9}

Pada tubuh anak, virus akan bereplikasi dalam sel otot lurik atau langsung menginfeksi sel saraf dengan tanpa menunjukkan gejala klinis.^{2,9} Kemudian virus menyebar melalui mekanisme transpor aksoplasma retrograd dari saraf perifer ke sistem saraf pusat (SSP). Virus akan bereplikasi dengan cepat, menyebar ke seluruh sel saraf otak atau neuron terutama di sistem limbik, hipotalamus, dan batang otak yang menyebabkan efek patologis pada sel saraf. Virus kemudian berpindah dari SSP ke saraf perifer melalui aliran *anterograde axoplasmic* dengan serabut saraf eferen, baik pada sistem saraf volunter maupun otonom, dan menyebabkan infeksi pada beberapa jaringan non-saraf yang berdekatan, seperti kelenjar ludah, kornea, dan ginjal.^{2,10}

Diagnosis

Diagnosis rabies pada anak ditentukan berdasarkan riwayat paparan dan gejala klinis yang khas. Lamanya masa inkubasi rabies pada anak bervariasi antara beberapa hari hingga bulan, umumnya dua bulan.¹⁰ Masa inkubasi pada anak dapat menjadi lebih singkat karena ukuran badan anak yang lebih kecil.¹¹

Perjalanan penyakit diawali dari fase prodromal (demam, lemas, sakit kepala, dan lainnya yang tidak spesifik) selama 2-10 hari, lalu berkembang menjadi fase sensoris, eksitasi, dan paralisis. Fase sensoris ini ditandai dengan kesemutan dan parestesi di lokasi

gigitan. Sebanyak 80% kasus rabies pada anak mengalami fase eksitasi, 20% sisanya mengalami tipe paralisis. Pada fase eksitasi dapat ditemui gejala kecemasan, gelisah, halusinasi, perubahan perilaku menjadi agresif, serta bermacam-macam fobia seperti aerofobia, fotofobia, dan hidrofobia. Gejala lain yaitu spasme otot, hipersalivasi, dan dilatasi pupil. Anak penderita rabies tipe paralitik, mengalami kelumpuhan yang berawal dari daerah luka, kemudian perlahan naik hingga menyebabkan koma dan kematian. Setiap anak mungkin mengalami gejala yang berbeda-beda. Jika pasien tidak segera mendapatkan penanganan intensif pada 7-10 hari setelah gejala muncul, umumnya akan terjadi kematian akibat gagal jantung atau gagal napas.^{2,11,12}

Pemeriksaan laboratorium untuk rabies pada anak menggunakan berbagai spesimen, seperti cairan serebrospinal, air liur, serum darah, dan biopsi jaringan leher. Tidak ada pemeriksaan yang terbaik untuk diagnosis rabies. Pengambilan sampel berkala disarankan apabila hasil pemeriksaan pertama negatif, tetapi gejala klinis sangat mendukung diagnosis rabies. Ditemukannya antigen atau RNA virus rabies dapat mengonfirmasi diagnosis. Adanya antibodi virus rabies, terutama di cairan serebrospinal, pada pasien yang tidak mendapat vaksinasi rabies juga dapat mengonfirmasi diagnosis.¹²

Kasus rabies pada manusia yang berhubungan dengan vektor anjing atau kelelawar umumnya menyebabkan kelainan MRI berupa gambaran *hyperintens* pada *T2-weighted signals* di batang otak, talamus, hipotalamus, hipokampus, ganglia basalis, subkortikal, *deep white matter*, dan kornu anterior dari kanalis spinalis. Hal ini mungkin disebabkan oleh kerusakan neuron akibat virus.¹³

Tata Laksana dan Prognosis

Belum ada tata laksana "terbaik" untuk kasus rabies pada anak setelah gejala klinis muncul. Kebanyakan kasus diobati secara simtomatik dan paliatif. Angka fatalitas kasus rabies hingga saat ini masih mencapai hampir 100%. Berbagai laporan kasus dan penelitian eksperimental terus berusaha untuk menemukan pilihan-pilihan terapi yang berpotensi.^{9,10} Salah satunya adalah protokol Milwaukee yang terdiri dari sedasi hingga koma sampai hari ke-12 perawatan, pemberian *ketamin* dan

amantadin yang dapat menghambat replikasi virus, serta pemberian antivirus.¹⁴ Karena patologi rabies bersumber pada SSP, sedasi yang menekan aktivitas otak diharapkan dapat meminimalisir kerusakan SSP selama sistem imun pasien melawan infeksi virus rabies. Angka kelangsungan hidup menggunakan protokol kontroversial ini dinilai lebih baik dibandingkan penatalaksanaan rabies tanpa protokol.¹⁵

Sejak tahun 2004, protokol Milwaukee telah digunakan pada 21 publikasi laporan kasus anak. Dari 21 laporan kasus tersebut, sebanyak 11 pasien hidup dan berusia 4-17 tahun. Mayoritas kasus (85,7%) dibuat koma selama terapi di ICU, kurang dari 50% pasien mendapat terapi *ketamine*, *amantadine*, ataupun *ribavirin*. Dari 11 kasus hidup, seluruh pasien mengalami *sequele* neurologis dengan derajat yang bervariasi. Sebanyak 5 orang (45,4%) hidup dengan *sequele* neurologis ringan, 2 orang (18,2%) dengan *sequele* neurologis sedang, dan 4 orang (36,4%) dengan *sequele* neurologis berat. Dari 9 kasus hidup yang diketahui riwayat pemberian vaksinasinya, hanya 1 pasien yang tidak menerima profilaksis anti-rabies apa pun.¹⁴

Selain manifestasi klinis rabies yang mematikan, salah satu penyebab kematian selama perawatan di rumah sakit adalah komplikasi vasospasme otak dan gangguan keseimbangan elektrolit. Oleh karena itu, pemeriksaan elektrolit dan Doppler *transcranial* secara berkala penting dilakukan. Selain itu, ada pasien yang meninggal karena infeksi sekunder, sehingga pemberian antibiotik juga perlu dipertimbangkan.¹⁴ Walaupun dinilai penting, pemberian antivirus seperti *ribavirin* dan interferon menunjukkan efektivitas terbatas secara *in vitro* dan masih belum memberikan hasil pasti.¹⁶

Pencegahan

Tidak adanya pengobatan efektif untuk rabies pada anak menyebabkan pencegahan menjadi langkah krusial.⁸ Pencegahan penyakit rabies pada anak dapat dengan mengeliminasi rabies pada vektor penyakit (contoh: anjing), mencegah gigitan hewan pada anak, dan imunisasi rabies pada anak sebelum ataupun sesudah terekspos dengan rabies.^{3,4}



1. Eliminasi Rabies pada Hewan

Hewan peliharaan sebaiknya dikontrol rutin oleh dokter hewan, melakukan pembaharuan vaksin rabies sesuai jadwal, dan meminimalisir kontak dengan hewan lain yang berisiko menularkan rabies. Tindakan mensterilkan hewan peliharaan juga membantu mengurangi populasi hewan peliharaan yang tidak diinginkan dan terlantar, sehingga tidak divaksinasi secara teratur.¹⁷ Vaksinasi anjing merupakan salah satu strategi pencegahan rabies pada manusia karena dapat menghentikan penularan rabies dari sumbernya.⁴ Vaksinasi rabies pada anjing umumnya dilakukan paling cepat pada usia 3 bulan atau usia 16-18 minggu, lalu diulang per tahun sesuai jenis vaksin dan peraturan yang berlaku.^{18,19} Sedangkan, vaksin rabies pada kucing diberikan paling cepat pada usia 8 minggu dengan pengulangan setiap 1 atau 3 tahun sekali tergantung jenis vaksin.¹⁹

2. Mengenali dan Menghindari Gigitan Vektor Berisiko

Edukasi mengenai perubahan perilaku anjing dan pencegahan gigitan anjing pada anak-anak dan orang dewasa juga berperan penting dalam pencegahan penyakit rabies.⁴ Tahap awal gejala klinis hewan rabies dimulai dengan perubahan perilaku, seperti sering menghindar dan mengacuhkan perintah tuannya, mudah terkejut dan cepat berontak bila ada provokasi, mengalami kenaikan suhu tubuh, dilatasi pupil, dan refleks kornea menurun. Setelah tahap prodromal selama 2-3 hari, gejala klinis pada hewan rabies terbagi menjadi 2, yaitu tipe ganas yang didominasi tahap eksitasi dan tipe tenang yang didominasi tahap paralisis.¹⁹

Tahap eksitasi ditandai dengan hewan cenderung bersembunyi di tempat gelap, terlihat gelisah, serta menyerang semua objek di sekitarnya karena mengalami halusinasi. Pada tahap ini juga mulai terjadi paralisis otot laring dan faring, sehingga suara hewan menjadi parau. Otot menelan hewan mengalami spasme, sehingga terjadi hipersalivasi, frekuensi napas cepat, hingga air liur berbuih yang kadang disertai darah dari luka gusi atau mulut hewan. Suara hewan juga sering seperti tersedak akibat kelumpuhan otot tenggorokan. Pengenalan gejala hewan yang terinfeksi rabies membuat manusia dapat lebih waspada dan menjauhi vektor yang dicurigai telah terinfeksi rabies.¹⁹

Memiliki hewan peliharaan di lingkungan yang dekat dengan anak-anak juga perlu memperhatikan beberapa hal, seperti perlunya memilih jenis hewan peliharaan yang cocok dan tidak berisiko bagi anak, tidak pernah meninggalkan anak bermain sendiri dengan hewan peliharaan, dan selalu mengawasi hewan peliharaan agar tidak berkontak dengan hewan liar yang berisiko, serta mengajari anak tentang cara berinteraksi secara aman dengan hewan. Anak perlu diajarkan agar tidak mendekati hewan liar sembarangan, tidak mencoba memisahkan hewan yang berkelahi, menjauhi hewan aneh atau sakit, dan tidak mengganggu hewan.¹⁰

3. Vaksinasi Sebelum Paparan

Pemberian vaksin rabies *pre-exposure* (PrEP) direkomendasikan bagi populasi risiko tinggi yang berkontak erat dengan vektor penyakit, seperti petugas kesehatan yang menangani kasus luka gigitan hewan, dokter hewan, peneliti virus rabies, ataupun populasi

termasuk anak-anak di daerah terpencil dan sangat endemis rabies dengan akses terbatas terhadap pengobatan rabies.^{4,5,19} Kasus rabies pada anak sering tidak dilaporkan dan tidak diketahui mengakibatkan tingginya angka mortalitas rabies pada anak. Pencegahan dengan pemberian vaksin PrEP dapat menjadi salah satu langkah strategi yang bermanfaat untuk mencegah kematian akibat rabies pada anak.²⁰

Pemberian vaksin PrEP meningkatkan angka kelangsungan hidup penderita rabies dan keperluan dosis profilaksis *post-exposure* (PEP) yang lebih rendah dalam mengaktifkan sistem imun pasca-terpapar virus rabies.⁵ Dosis dan saat pemberian PrEP di Indonesia dapat dilihat pada **Tabel 1**.²

Pemberian vaksin PrEP 3 dosis merupakan metode lama yang masih dianut oleh beberapa negara, seperti Peru, Filipina, dan Indonesia. WHO sejak tahun 2018 telah merekomendasikan pemberian PrEP dalam 2 dosis secara intradermal sebanyak 0,1 mL pada hari ke-0 dan ke-7.⁵ Metode ini menghasilkan respons imun yang kuat dengan profil keamanan yang baik di semua kelompok umur dan potensi kepatuhan yang tinggi.⁵ Penelitian pada anak usia sekolah di India menunjukkan bahwa dibandingkan dengan pemberian PEP saja atau PrEP intramuskular, pemberian PrEP intradermal efektif dalam segi biaya dan lebih baik dalam menurunkan angka kematian anak akibat rabies. Strategi pemberian vaksin PrEP dapat lebih efektif jika terintegrasi melalui program pendidikan di sekolah.²⁰

Saat ini vaksin rabies dan imunoglobulin rabies sudah tersedia, namun sering lebih ditujukan bagi turis yang datang ke wilayah endemis dan lebih sulit diakses oleh kelompok masyarakat yang membutuhkan.^{4,5,19} Kebanyakan negara berkembang juga sulit memastikan ketersediaan vaksin PrEP karena dikaitkan dengan masalah biaya. WHO merekomendasikan adalah untuk menerapkan strategi PrEP terutama di negara-negara yang memiliki insiden gigitan hewan lebih dari 5%. Penelitian untuk meningkatkan efektivitas pemberian vaksin PrEP juga masih diperlukan.²⁰

4. Pencegahan Rabies Setelah Paparan

Jika anak sudah tergigit vektor, pencegahan

Tabel 1. Profilaksis *pre-exposure* (PrEP) rabies.^{2,21,22}

Jenis Vaksin	Dosis	Cara Pemberian	Waktu Pemberian
PVRV	0,5 mL	IM	Hari ke-0 (1 dosis) Hari ke-7 (1 dosis) Hari ke-21 atau 28 (1 dosis) Booster dapat diberikan pada 1 tahun dan 5 tahun setelah dosis pertama
PCECV	1 mL	IM	Hari ke-0 (1 dosis) Hari ke-7 (1 dosis) Hari ke-21 atau 28 (1 dosis) Booster dapat diberikan sejak 6 bulan hingga 1 tahun setelah dosis pertama

Keterangan: PVRV: *Purified vero rabies vaccine*, PCECV: *Purified chick embryo cell-culture vaccine*.

Tabel 2. Kategori paparan dan rekomendasi PEP menurut WHO.^{2,4}

Kategori	Jenis Kontak	Rekomendasi Tata Laksana
1	Menyentuh atau memberi makan, jilatan pada kulit utuh.	Mencuci kulit yang terpapar, tidak perlu vaksin PEP.
2	Gigitan pada kulit terbuka, luka goresan kecil atau lecet tanpa perdarahan.	Mencuci luka terpapar, perawatan luka, disertai pemberian VAR.
3	Gigitan atau cakaran yang menimbulkan luka transdermal, satu atau banyak, jilatan pada kulit atau selaput lendir yang tidak utuh, terpapar dengan keelawar.	Mencuci luka terpapar, pemberian SAR dan VAR.

Keterangan: SAR: Serum anti-rabies; VAR: Vaksin anti-rabies.

Tabel 3. Profilaksis *post-exposure* (PEP) rabies.^{2,9,23,25}

Status Imunisasi	Produk	Dosis	Jadwal Dosis	Rute Vaksinasi
Belum PrEP	SAR (RIG)	20 IU/kgBB (HRIG) atau 40 IU/kgBB (ERIG)	Hari ke-0	Infiltrasi pada luka (jika mungkin), sisanya IM
	HDCV atau PCECV	1,0 mL	Hari ke-0,3,7,14 (dan 28 jika <i>immunocompromised</i>)	IM
	PVRV	0,5 mL	Hari ke-0 (2 lokasi), ke-7 dan ke-21 (1 lokasi)	IM
	PVRV atau PCECV	0,1 mL	Hari ke-0, 3, dan 7 (masing-masing 2 lokasi)	ID
Sudah PrEP	HCDV atau PCECV	1,0 mL	Hari ke-0 dan 3	IM
	PVRV atau PCECV	0,1 mL	Hari ke-0 dan 3 (masing-masing 1 lokasi)	ID
	PVRV atau PCECV	0,1 mL	Hari ke-0 (di 4 lokasi)	ID

Keterangan: HRIG: *Human rabies immunoglobulin*, ERIG: *Equine rabies immunoglobulin*, HDCV: *Human diploid cell vaccine*, PCECV: *Purified chick embryo cell vaccine*, PVRV: *Purified vero cell rabies vaccine*, IM: Intramuskular, ID: Intradermal.

rabies dilakukan dengan penanganan luka dan pemberian vaksin profilaksis *post-exposure* (PEP) segera.

a. Penanganan Luka

Jika anak terluka akibat hewan, luka (gigitan atau cakaran) harus segera dibersihkan dengan air dan sabun karena selubung luar virus terdiri dari lipid yang dapat larut oleh sabun. Pencucian luka dilakukan selama minimal 15 menit. Setelah pencucian dengan sabun, luka diberi antiseptik seperti *povidone iodine*, alkohol 70%, atau produk virusidal lain. Sebisa mungkin jangan langsung menutup luka. Jika perlu dijahit untuk mengontrol perdarahan atau alasan lain, berikan suntikan serum anti-rabies (SAR) berupa serum rabies imunoglobulin/RIG pada semua jaringan yang terpapar sebelum luka ditutup, boleh digunakan anestesi lokal.^{2,4,10}

b. Vaksin Profilaksis *Post-Exposure* (PEP) Rabies

Tujuan pemberian vaksin anti-rabies (VAR) adalah untuk membangkitkan imunitas tubuh terhadap virus rabies, sehingga dapat menetralkan virus rabies dalam tubuh.² Lamanya periode inkubasi virus rabies sebelum timbul gejala meningkatkan

pentingnya vaksinasi PEP. Pada anak-anak, dosis dan durasi pemberian vaksin tidak berbeda dengan rekomendasi pada dewasa. Indikasi pemberian PEP tergantung pada jenis kontak (Tabel 2).^{2,4}

Pemberian VAR dapat melalui jalur intramuskular (IM) dan intradermal (ID). Vaksin IM sebaiknya disuntikkan pada otot deltoid (usia 2 tahun ke atas) atau *anterolateral* paha (usia <2 tahun). Tidak disarankan diberikan di area *gluteal*. Sebagai alternatif, regimen ID tidak memerlukan vaksin sebanyak regimen IM. Jika jalur ID yang dipilih, vaksin diberikan di 2 lokasi, umumnya di otot deltoid sisi kiri, lengan atas kanan, dan area *supraskapula*.^{2,23} Dosis PEP tidak berbeda dari orang dewasa dan aman untuk anak-anak²⁴ (Tabel 3). SAR tidak perlu diberikan pada pasien yang sudah pernah menerima PrEP karena dapat menyebabkan respons imun rendah terhadap vaksin PEP yang diberikan. SAR juga tidak perlu diberikan pada pasien yang sudah mendapat PEP lengkap dalam 3 bulan terakhir.⁹

Vaksin PEP sebaiknya tidak ditunda atau dihentikan karena reaksi lokal atau sistemik ringan terhadap vaksin. Jika terjadi efek samping akibat salah satu jenis vaksin,

disarankan mencoba vaksin lain dengan tipe yang sama untuk sisa dosis vaksin berikutnya. Pemberian anti-histamin atau obat anti-inflamasi nonsteroid sebelum vaksinasi dapat mengurangi reaksi ringan terhadap vaksin. Pemberian *corticosteroid* tidak disarankan karena dapat menyebabkan kegagalan vaksinasi.^{2,10}

SIMPULAN

Pencegahan rabies pada anak, terutama sebelum gejala klinis muncul, sangat penting dalam menentukan prognosis. Pencegahan dapat dilakukan dengan penanganan luka, pengenalan, dan menghindari gigitan vektor berisiko, serta pemberian profilaksis sebelum ataupun sesudah paparan. Penatalaksanaan rabies pada anak masih diteliti dan belum memuaskan. Penderita rabies yang selamat mayoritas mengalami *sequele* gangguan neurologis.



DAFTAR PUSTAKA

1. What is rabies? [Internet]. 2023 [cited 2023 Oct 1]. Available from: <https://www.who-rabies-bulletin.org/site-page/what-rabies>.
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Buku saku petunjuk teknis penatalaksanaan kasus gigitan hewan penular rabies di Indonesia. Jakarta; 2016.
3. Preiss S, Chanthavanich P, Chen LH, Marano C, Buchy P, van Hoorn R, et al. Post-exposure prophylaxis (PEP) for rabies with purified chick embryo cell vaccine: A systematic literature review and meta-analysis. *Expert Review of Vaccines* 2018;17(6):525–45.
4. World Health Organization. Rabies [Internet]. 2023 [cited 2023 Oct 1]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rabies>.
5. Soentjens P, Berens-Riha N, Van Herrewwege Y, Van Damme P, Bottieau E, Ravinetto R. Vaccinating children in high-endemic rabies regions: What are we waiting for? *BMJ Global Health*. 2021;6(2).
6. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Hingga April 2023 ada 11 kasus kematian karena rabies, segera ke faskes jika digigit anjing! [Internet]. 2023 [cited 2023 Oct 1]. Available from: <https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/rilis-media/20230602/3343156/hingga-april-2023-ada-11-kasus-kematian-karena-rabies-segera-ke-faskes-jika-digigit-anjing/>.
7. Muhamad N. 10 provinsi di Indonesia dengan laporan kasus rabies terbanyak April 2023, Bali mendominasi [Internet]. 2023 [cited 2023 Oct 1]. Available from: <https://databoks.katadata.co.id/datapublish/2023/06/09/10-provinsi-di-indonesia-dengan-laporan-kasus-rabies-terbanyak-april-2023-bali-mendominasi>.
8. Ostrowska A, Susło A, Zabłocka K, Bieńkowski C, Pokorska-Śpiewak M. Analysis of qualification for post-exposure prophylaxis against rabies in children in Poland. *Paediatr Internat Child Health*. 2022;42(3–4):142–7.
9. World Health Organization. Transmission and pathogenesis [Internet]. 2023 [cited 2023 Oct 1]. Available from: <https://www.who-rabies-bulletin.org/site-page/transmission-and-pathogenesis>.
10. University of Rochester Medical Center. Rabies in children [Internet]. 2023 [cited 2023 Nov 10]. Available from: <https://www.urmc.rochester.edu/encyclopedia/content.aspx?contenttypeid=90&contentid=P02537>.
11. Jackson AC. Rabies: A medical perspective. *Reveu Scientifique et Technique de l'OIE*. 2018;37(2):569-80.
12. Nemhauser JB. *CDC Yellow Book 2024: Health information for international travel*. Oxford University Press; 2023.
13. Souza A, Madhusudana SN. Survival from rabies encephalitis. *J Neurol Sci*. 2014;339(1–2):8–14.
14. Ledesma LA, Lemos ERS, Horta MA. Comparing clinical protocols for the treatment of human rabies: the Milwaukee protocol and the Brazilian protocol (Recife). *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2020;53:e20200352.
15. Medical College of Wisconsin. Rabies registry website [Internet]. 2023 [cited 2023 Nov 19]. Available from: <https://www.mcw.edu/departments/pediatrics/divisions/infectious-diseases/rabies-registry-website>.
16. Crowcroft NS, Thampi N. The prevention and management of rabies. *BMJ*. 2015;350:g7827.
17. Centers for Disease Control and Prevention. How can you prevent rabies in animals? [Internet]. 2021 [cited 2023 Oct 1]. Available from: <https://www.cdc.gov/rabies/prevention/animals.html>.
18. American Kennel Club. Your complete guide to first-year puppy vaccinations [Internet]. 2022 [cited 2023 Oct 1]. Available from: <https://www.akc.org/expert-advice/health/puppy-shots-complete-guide/>.
19. WebMD. Pet vaccines: Schedules for cats and dogs [Internet]. 2023 [cited 2023 Oct 1]. Available from: <https://www.webmd.com/pets/pet-vaccines-schedules-cats-dogs>.
20. Royal A, John D, Bharti O, Tanwar R, Bhagat DK, Padmawati RS, et al. A cost-effectiveness analysis of pre-exposure prophylaxis to avert rabies deaths in school-aged children in India. *Vaccines* 2023;11(1):88.
21. Vaxcorp Indonesia [Internet]. 2023 [cited 2023 Nov 17]. Available from: <https://clinic.vaxcorpindo.com/verorab-vaksin-rabies/>.
22. PIO Nas. Rabipur [Internet]. 2023 [cited 2023 Nov 17]. Available from: <https://pionas.pom.go.id/obat-baru/rabipur>.
23. World Health Organization. Rabies vaccines: WHO position paper – April 2018 [Internet]. 2018. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9316>.
24. Hobart-Porter N, Stein M, Toh N, Amega N, Nguyen HB, Linakis J. Safety and efficacy of rabies immunoglobulin in pediatric patients with suspected exposure. *Human vaccines & immunotherapeutics* 2021;17(7):2090–6.
25. Centers for Disease Control and Prevention. CDC-ACIP recommendations [Internet]. 2008. Available from: https://www.cdc.gov/rabies/resources/acip_recommendations.html.