



Diagnosis dan Tata Laksana Antraks

Wenly Susanto

Rumah Sakit Umum Daerah Sumberglagah, Mojokerto, Jawa Timur, Indonesia

ABSTRAK

Antraks merupakan penyakit zoonosis yang disebabkan oleh bakteri *Bacillus anthracis*. Sumber penularan antraks ke manusia biasanya melalui kontak dengan produk atau dengan ruminansia, seperti kambing, domba, sapi, dan kerbau yang telah terinfeksi bakteri antraks. Antraks termasuk prioritas program pengendalian zoonosis, baik di Departemen Kesehatan maupun Departemen Pertanian. Penanggulangan dampak kesehatan masyarakat yang signifikan, kerugian ekonomi, dan ancaman bioterrorisme memerlukan respons komprehensif interdisipliner dan masyarakat. Pengetahuan dan keterampilan tenaga medis perlu ditingkatkan dengan pembaharuan pedoman serta kerja sama antar lintas sektor agar dapat mendiagnosis lebih awal dan memberikan tata laksana yang tepat sedini mungkin.

Kata Kunci: Antraks, diagnosis, tata laksana.

ABSTRACT

Anthrax is a zoonotic disease caused by the bacterium *Bacillus anthracis*. The source of anthrax transmission to humans is usually through contact with infected products or with infected ruminants such as goats, sheep, cattle, and buffalo. Anthrax is a priority for the Ministry of Health and the Ministry of Agriculture's zoonotic control program. Addressing the significant public health impacts, economic losses, and bioterrorism threats requires a comprehensive interdisciplinary and community response. The knowledge and skills of medical personnel for earlier diagnosis and to provide appropriate treatment need to be increased by updating guidelines and cross-sector collaboration. **Wenly Susanto. Diagnosis and Management of Anthrax**

Keywords: Anthrax, diagnosis, management.



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

PENDAHULUAN

Antraks merupakan penyakit zoonosis yang disebabkan bakteri *Bacillus anthracis* yang masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di Indonesia. Bakteri ini sulit dimusnahkan karena sporanya tahan terhadap perubahan lingkungan dan dapat hidup di tanah selama 60 tahun.¹ Sumber penularan antraks adalah hewan ruminansia atau herbivora, seperti sapi, kerbau, kambing, dan domba yang terinfeksi bakteri antraks.¹ Walaupun kejadian antraks pada manusia tidak tinggi, jumlah kematian antraks pada ternak sangat tinggi. Sebagian besar kasus antraks pada manusia adalah antraks kulit akibat kontak langsung dengan hewan atau produk hewani yang berpenyakit atau mati. Beberapa pasien yang meninggal disebabkan karena antraks pencernaan akibat mengonsumsi daging hewan terinfeksi yang kurang matang. Antraks dapat menimbulkan gangguan kesehatan, kepanikan masyarakat, serta kerugian ekonomi yang besar bagi peternak, karena penyakit ini membunuh

ternak ruminansia dalam waktu singkat.^{1,2,5}

Manifestasi tersering pada manusia berupa antraks kulit yang ditandai dengan lesi kulit disertai *eschar* (ulkus nekrotik) sentral dikelilingi edema *non-pitting*.² Sedangkan manifestasi yang memiliki tingkat kematian tinggi adalah antraks paru atau inhalasi dengan gejala mediastinitis perdarahan. Kasus antraks gastrointestinal juga meningkatkan mortalitas.^{2,3,5}

Masih kurangnya kesadaran masyarakat dapat meningkatkan risiko penularan dan penyebaran antraks. Berdasarkan investigasi, didapati masih banyak masyarakat yang memotong, menjual, dan mengonsumsi hewan sakit atau mati dengan gejala antraks. Permasalahan global lain adalah bioterrorisme yang menggunakan spora antraks sebagai senjata biologis atau untuk menyebarkan penyakit ini, sehingga menciptakan wabah. Meskipun sangat jarang, dilaporkan penularan



Gambar 2. Kelainan kulit pada antraks kulit.^{1,12}

Alamat Korespondensi email: wenly2206@gmail.com



melalui gigitan serangga. Saat ini, pencegahan dan pengendalian dengan vaksinasi ternak dan respons cepat jika terjadi wabah; harus dilaksanakan untuk meminimalkan kejadian antraks, terutama pada manusia.¹⁻⁴

Epidemiologi

Penyakit antraks masih sering ditemukan dan dilaporkan di negara berkembang. Laporan kasus antraks, baik hewan maupun manusia, di seluruh dunia diperkirakan berkisar 20.000-100.000 per tahun, sekitar 2.000-20.000 infeksi per tahun pada komunitas pertanian di daerah tropis dan kondisi sosial ekonomi buruk.^{1,2} Dampak ekonomi langsung yaitu menurunkan produktivitas hasil pertanian. Indonesia menetapkan antraks sebagai salah satu dari 25 jenis penyakit menyebabkan kematian tinggi hewan serta memicu kerugian ekonomi dan keresahan masyarakat.²⁻⁴

Kementerian Kesehatan (Kemenkes) Indonesia melaporkan daerah endemis antraks pada hewan terdapat di Jambi, Sumatera Barat, DKI Jakarta, Jawa Barat, Jawa Tengah, Sulawesi Tenggara, Sulawesi Selatan, NTB, dan NTT. Dalam 5 tahun terakhir (2009-2014) kasus antraks pada manusia ditemukan tersering di Provinsi Jawa Tengah, Sulawesi Selatan, dan NTT.²⁻⁴ Kasus antraks di Indonesia tahun 2015-2019 sebanyak 171 kasus. Kasus di tahun 2016 sebanyak 52 kasus, tahun 2017 sebanyak 63 kasus dan tahun 2019 sebanyak 44 kasus, lebih tinggi dari rata-rata kasus antraks selama 5 (lima) tahun terakhir.²⁻⁴ Pemicunya adalah kejadian luar biasa (KLB) di Kabupaten Gorontalo – Gorontalo, Kabupaten Pacitan - Jawa Timur dan Kabupaten Kulon Progo - DI Yogyakarta di tahun 2016, Kabupaten Gunung Kidul – DI Yogyakarta di tahun 2019, serta peningkatan kasus di Kabupaten Gorontalo - Gorontalo pada tahun 2017.²⁻⁴ Manifestasi kasus tertinggi di Indonesia yaitu antraks kulit hingga 95% kasus.¹

Penularan pada manusia paling banyak disebabkan kontak dengan hewan mati yang mengakibatkan antraks kulit dengan lesi *eschar*. Kasus kematian tinggi selain pada antraks inhalasi juga pada infeksi saluran pencernaan yang menimbulkan akut abdomen, hematemesis, dan melena setelah mengonsumsi daging terinfeksi antraks.²⁻⁴

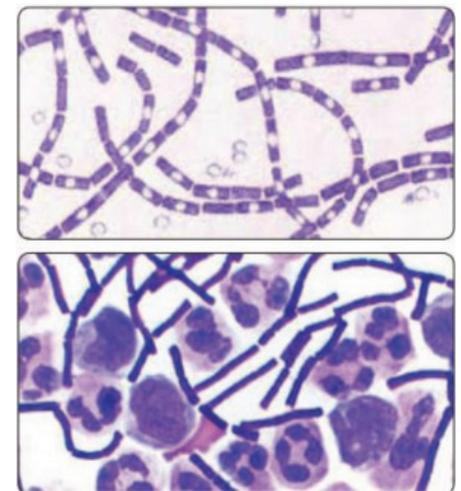
Upaya Kemenkes dalam rangka pengendalian antraks adalah menyusun pedoman, promosi media penyuluhan, pelatihan, sosialisasi, dan kegiatan surveilans rutin. Kegiatan hari raya besar seperti menjelang Idul Fitri dan Idul Adha menjadi target operasi untuk meningkatkan kewaspadaan lonjakan kasus. Temuan kasus pada hewan ataupun manusia akan segera ditindaklanjuti untuk penanggulangan bersama dengan lintas sektor terkait. Kegiatan berupa investigasi terpadu, tata laksana kasus, penyuluhan, dan karantina wilayah.²⁻⁵

Etiopatofisiologi

Penyakit antraks disebabkan oleh *Bacillus anthracis*, ditemukan oleh Davaine dan Bayer pada tahun 1849. *Bacillus anthracis* memiliki ciri khas berbentuk batang, ujung persegi dengan sudut yang nampak jelas, tersusun dua atau berderet, sehingga nampak seperti ruas bambu atau susunan batu bata, membentuk spora, gram positif, dengan ukuran 1-2 µm x 5-10 µm, dan non-motil.^{1,6,7}

Robert Koch pada tahun 1877 menanam organisme dalam media pembiakan dan memperlihatkan kemampuan bakteri untuk membentuk endospora. *Bacillus anthracis* merupakan bakteri yang pertama kali dapat dilihat serta dibuktikan sebagai penyebab penyakit. *B. anthracis* dapat mudah tumbuh pada nutrisi agar, agar darah, dan pH 7-7,4. Pertumbuhan optimal pada suhu 37°C selama 24 jam membentuk koloni bakteri berwarna

putih abu-abu, bulat 2-3 mm, opak, kasar, nampak seperti pecahan gelas.^{1,6,7} Tepi koloni seperti *long-hairlike curls* dikenal dengan sebutan caput medusa. Pada media agar darah didapati koloni bakteri lebih halus, mukoid, dan nonhemolitik. Pada media bikarbonat, pemanfaatan CO₂ yang berlebih (anaerob) akan membentuk koloni lembut. Pada media cair, seperti kaldu, akan tumbuh massa gumpalan membentuk benang tebal pada permukaan media.^{1,6,7}



Gambar 1. *Bacillus anthracis* di bawah mikroskop; ditemukan oleh Robert Koch.^{1,12}

Bakteri antraks memiliki mekanisme pertahanan membentuk spora tahan terhadap suhu dan akan aktif kembali saat menemukan inang.^{1,7} Bentuk spora ini dapat bertahan hidup di tanah kering selama 60 tahun tergantung musim, suhu, kelembapan, dan persaingan dengan organisme lain. Bakteri ini dapat hidup serta menyebar pada rambut, wol, kulit, dan bahan lainnya.^{1,8,9}

Bakteri antraks lebih mudah dibunuh dalam bentuk vegetatif; pada suhu 54°C akan mati dalam 30 menit dan tidak tahan asam, sedangkan bentuk sporanya lebih tahan asam. Bentuk sporanya mati dalam oven pada suhu 140°C selama 3-4 jam, bila direbus pada suhu 100°C selama 10 menit dan bila diautoklaf pada suhu 120°C dan tekanan 2 atm dalam 30 menit. Spora dapat dihancurkan dengan karbol 5% dalam 40 hari; spora akan mati dalam 4 jam dengan formalin 10% dan dalam 1 jam dengan hidrogen peroksida.^{1,7,8}

B. anthracis memiliki dua komponen, yaitu kompleks somatik (antigen seluler) dan eksotoksin. Kompleks somatik tersusun atas

Tabel 1. Diagnosis banding manifestasi klinis antraks.^{1,13,14}

Manifestasi Klinis	Diagnosis BANDING
Antraks Kulit	Impetigo krustosa, ektima, <i>ichyma gangrenosum</i> , gigitan serangga, prurigo nodularis, pes, tuberkulosis kulit, frambusia, ulkus Rickettsia
Antraks Pencernaan	Perdarahan pada demam berdarah <i>dengue</i> , perdarahan saluran cerna lain, keracunan makanan, penyakit gastrointestinal, serta akut abdomen
Antraks Paru (Antraks Inhalasi)	Histoplasmosis, <i>mycoplasma pneumonia</i> , <i>Coccidioidomycosis</i> , <i>Legionnaire's disease</i> , <i>Psittacosis</i> , pes, <i>Q fever</i> , <i>viral pneumonia</i>
Antraks Meningitis	Meningitis atau meningoensefalitis oleh sebab lain



protein dan polisakarida.^{1,8,9} Adanya antibodi terhadap kapsul bakteri memudahkan bakteri difagositosis.⁸⁻¹⁰ Eksotoksin menyebabkan kerusakan sel dan metabolisme inang.⁸⁻¹⁰ Toksin terdiri dari faktor I (pertama), faktor II (kedua), dan faktor III (ketiga). Kehadiran tiga faktor utama secara bersamaan menunjukkan tingkat infeksi yang tinggi.^{8,9} Tidak semua *strain B. anthracis* berkapsul, tetapi keberadaan kapsul dan toksin membuat bakteri tersebut menjadi sangat ganas serta dapat mencegah fagositosis. Aktivitas toksin tersebut mempunyai aktivitas antifagositik yang tinggi.^{9,10}

KLINIS

Manifestasi klinis antraks berupa antraks kulit, antraks pencernaan, antraks paru, hingga antraks meningitis. Antraks kulit adalah manifestasi klinis tersering ditemukan pada manusia sekitar 95%, sisanya antraks saluran pencernaan dan antraks paru sekitar 5%. Kasus paling jarang dan langka bila antraks menginfeksi hingga ke otak menjadi antraks meningitis.^{1,12}

1. Antraks Kulit (*Cutaneous Anthrax*)

Perjalanan klinis pasien antraks kulit pada hari ke-1-3 muncul papul di daerah terbuka seperti kepala, leher, lengan atas, dan tangan, disertai sensasi gatal, namun tidak nyeri. Pada hari 3-4 akan muncul vesikel berisi cairan menyerupai cincin biasanya tidak nyeri atau muncul purulen; pada beberapa kasus mulai ada

sensasi nyeri dan pembesaran kelenjar getah bening. Pada hari ke-5-7 muncul ulserasi khas disebut *eschar*, dapat muncul demam ringan, pusing, dan malaise. Hari ke-10 *eschar* akan mengalami pemulihan, tergantung jumlah, lokasi, dan tingkat keparahan lesi. Mortalitas tanpa antibiotik sekitar 5%-20%, dengan antibiotik <1%.^{1,12}

2. Antraks Pencernaan (*Gastrointestinal Anthrax*)

Sumber masuknya dari konsumsi daging terinfeksi antraks. Gejala awal tidak spesifik berupa demam, mual, anoreksia, dan diare ringan. Setelah masa inkubasi 2-5 hari, bila spora mengenai saluran gastrointestinal muncul muntah (termasuk hematemesis), diare berdarah, sakit perut, dan asites. Bila mengenai orofaring maka muncul demam, nyeri tenggorokan, lesi mukosa rongga mulut atau orofaring yang diikuti nekrosis, disfagia, limfadenopati servikal dan limfadenopati regional. Pada tahap terburuk terjadi edema hingga pembengkakan leher yang memerlukan trakeostomi. Apabila antraks menjadi berat, tingkat kematian 25%-75%.^{1,12}

3. Antraks Paru (*Pulmonary Anthrax*)

Antraks paru memiliki rerata masa inkubasi 2-4 hari; terdapat dua tahap perjalanan penyakit, hari 1-3 muncul demam ringan, nyeri menelan, nyeri kepala, malaise, dan batuk. Pada hari ke-4 atau lebih muncul gejala berat seperti syok, stridor, gagal napas,

penurunan kesadaran, takikardia, ronki basah, dan efusi pleura. Tingkat kematian pada fase ini meningkat sampai 75%-90%.^{1,12}

4. Antraks Meningitis (*Meningitis Anthrax*)

Merupakan komplikasi tiga bentuk utama antraks di atas. Tingkat kematian hampir 100%. Dapat ditemukan tanda rangsang selaput otak, tekanan cairan serebrospinal meningkat, hingga penurunan kesadaran. Cairan serebrospinal berwarna kuning keruh kemerahan, leukosit 100-100.000 per mm³, glukosa cairan LCS <40 mg/dL, dan protein cairan LCS >45 mg/dL.^{1,12}

Gejala pada hewan terinfeksi antraks akut biasanya antara lain kenaikan suhu tubuh, sesak napas, gelisah, depresi, hingga kejang, diikuti dengan kematian. Sebelum hewan mati, akan keluar cairan berdarah yang encer berwarna kehitaman dari anus. Antraks kronis ditemukan pada babi ditandai dengan lesi pada lidah dan tenggorokan.^{1,12}

Diagnosis

1. Pemeriksaan Laboratorium

Hitung leukosit umumnya normal pada batas atas dan hitung jenis bergeser ke kiri, dapat ditemukan leukositosis. Hasil hematokrit umumnya lebih dari 50%.^{1,7,8} Sediaan apus spesimen pada pewarnaan Gram ditemukan gram positif berbentuk batang seperti ruas bambu.^{1,7,8} Pemeriksaan serologi tes saring dapat mendeteksi antibodi IgG (ELISA)

Tabel 2. Pemberian obat pada pasien antraks.^{15,16,20}

Jenis Obat	Dosis Dewasa	Dosis Anak
<i>Penicillin V</i>	500 mg per oral setiap 6 jam.	25-50 mg/kgBB/hari dibagi setiap 6 jam.
<i>Penicillin G</i>	4 juta U, setiap 6 jam.	100.000-150.000 U/kgBB/hari dengan dosis terbagi setiap 6 jam.
<i>Ampicillin</i>	3 gram setiap 6 jam.	20-40 mg/kgBB/hari setiap 6 jam (maksimal 3 gram).
<i>Meropenem</i>	2 gram setiap 8 jam.	40 mg/kgBB/ hari setiap 8 jam (maksimal 2 gram).
<i>Doxycycline</i>	200 mg dosis awal selanjutnya 50-100 mg setiap 12 jam, kasus antraks inhalasi atau profilaksis setelah pajanan 100 mg per oral setiap 12 jam selama 60 hari.	Tidak direkomendasikan.
<i>Tetracycline</i>	500 mg per oral setiap 6 jam.	Tidak direkomendasikan.
<i>Erythromycin</i>	250 mg per oral setiap 6 jam.	40 mg/kgBB/hari oral setiap 6 jam.
<i>Ciprofloxacin</i>	250-750 mg per oral setiap 12 jam, kasus antraks inhalasi atau profilaksis setelah pajanan 500 mg per oral setiap 12 jam selama 60 hari.	Tidak direkomendasikan.
<i>Chloramphenicol</i>	50-100 mg/kgBB/hari diberikan setiap 6 jam.	50-75 mg/kgBB/hari diberikan setiap 6 jam.
Corticosteroid pada Kasus Berat		
<i>Dexamethasone</i>	0,75-0,90 mg/kgBB per oral, IV, IM dalam dosis terbagi setiap 6 jam.	0,25-0,5 mg/kgBB setiap 6 jam.
<i>Prednisone</i>	1-2 mg/kgBB atau 5- 60 mg per oral/hari.	0,5-2 mg/kgBB/hari.



dengan sensitivitas 98,6%, tetapi spesivitas hanya 79%. Pemeriksaan Gram sputum sering negatif, kecuali pada pneumonia antraks.^{1,7,8} Diagnosis pasti dengan kultur spesimen *B. anthracis* yang mudah dibiak menggunakan media mikrobiologi; tetapi wajib dilakukan di laboratorium *Biosafety Level* (BDSL)2 atau laboratorium rujukan. Konfirmasi lain dapat dengan *direct fluorescent antibody*, *gamma phage lysis*, *polymerase chain reaction* (PCR), atau pemeriksaan imunohistokimia. Bahan kultur berasal dari cairan vesikel lesi kulit, darah, sputum, feses, cairan spinal, dan efusi pleura, atau biopsi dari setiap tempat yang terinfeksi.^{1,7,8}

2. Pemeriksaan Radiologi

Pada foto toraks akan ditemukan limfadenopati hilus atau pelebaran mediastinum dan efusi pleura dengan atau tanpa infiltrat paru. *CT scan* tanpa kontras dapat memperlihatkan limfadenopati mediastinum.^{1,13,14}

TATA LAKSANA

Antibiotik lokal tidak dianjurkan untuk antraks kulit. Golongan *penicillin* intravena direkomendasikan sebagai lini pertama untuk antraks kulit dengan gejala sistemik, pembengkakan luas, atau lesi di kepala dan leher.^{15,16} *B. anthracis* dapat resisten terhadap antibiotik yang biasa digunakan untuk sepsis, seperti *cephalosporin* spektrum luas, tetapi kebanyakan bakteri sensitif terhadap *penicillin*, *doxycycline*, *ciprofloxacin*, *chloramphenicol*, *cefazolin*, *clindamycin*, *cephalosporin*, *tetracycline*, *linezolid*, dan makrolida. Pasien alergi *penicillin* dapat diberi *erythromycin*, *chloramphenicol*, *tetracycline*, dan *ciprofloxacin*.^{15,16}

Pemberian antibiotik sedini mungkin sangat perlu untuk menurunkan angka kematian karena antraks inhalasi dapat cepat memburuk; setiap orang yang berisiko tinggi terkena antraks harus segera diberi antibiotik sambil menunggu hasil pemeriksaan laboratorium. Sampai saat ini belum ada studi klinis terkontrol mengenai pengobatan antraks inhalasi. Food and Drug Administration

(FDA) menganjurkan *penicillin*, *doxycycline*, dan *ciprofloxacin* sebagai antibiotik pilihan untuk kasus antraks inhalasi.^{15,16}

Setelah wabah antraks tahun 2001 di Amerika Serikat, CDC merekomendasikan terapi antraks inhalasi menggunakan kombinasi 2-3 antibiotik berdasarkan uji kepekaan. Dua atau lebih kombinasi antibiotik intravena dikatakan memiliki efek positif mengingat kemungkinan resistensi satu atau lebih antibiotik. Pada kasus antraks inhalasi proses germinasi spora dapat tertunda, sehingga kemungkinan kambuh sangat tinggi. Pemberian antibiotik profilaksis oral direkomendasikan selama 60 hari setelah terpajan; jika terdapat antraks sistemik, termasuk antraks meningitis, antraks inhalasi, dan antraks gastrointestinal, diberikan terapi antibiotik intravena, dapat diteruskan dengan antibiotik oral setelah ada perbaikan klinis.^{15,16,20}

PROFILAKSIS

Setelah Terpajan

Mengingat adanya kemungkinan resistensi β -*lactamase*, CDC merekomendasikan penambahan *amoxicillin* 500 mg per oral setiap 8 jam selama 60 hari setelah paparan sebagai profilaksis setelah terapi *fluoroquinolone* atau *doxycycline* 100 mg per oral setiap 12 jam selama 10-14 hari; jika terdapat kontraindikasi terhadap antibiotik tersebut atau kondisi lain, seperti ibu hamil, menyusui, usia <18 tahun, atau intoleransi, dapat diberikan *ciprofloxacin* (*doxycycline* sebagai alternatif) sebagai salah satu obat dari rejimen kombinasi antibiotik penderita antraks inhalasi atau profilaksis setelah pajanan. Pemeriksaan fungsi hati periodik pada ibu hamil harus dilakukan jika diberi *doxycycline*. Dosis *ciprofloxacin* profilaksis 500 mg setiap 12 jam selama 4 minggu, sedangkan *doxycycline* profilaksis 100 mg setiap 12 jam selama 4 minggu.^{18,19}

Vaksinasi

Vaksin antraks berupa *anthrax vaccine adsorbed*/AVA rutin diberikan di AS kepada kelompok risiko tinggi terpapar spora. AVA sebanyak 0,5 mL disuntikkan subkutan pada

minggu ke-0, 2, dan 4, dan bulan ke-6, 12, dan 18. Pemberian ulang vaksin/*booster* dapat setiap tahun. Para ahli AS merekomendasikan untuk penduduk terpapar antraks akibat tindakan kejahatan bioterorisme, penambahan antibiotik *ciprofloxacin* (atau *doxycycline* sebagai alternatif) selama 60 hari setelah paparan serta vaksinasi akan memberikan proteksi yang optimal.¹⁷⁻¹⁹

Pengendalian Infeksi dan Dekontaminasi

Belum pernah ada laporan kasus penularan antraks dari manusia ke manusia di masyarakat ataupun di rumah sakit. Oleh karena itu, pasien antraks dapat dirawat di bangsal biasa. Kontak dengan pasien antraks kulit disertai lesi berair perlu dihindari. Peralatan laboratorium dan pakaian yang terkontaminasi cairan lesi kulit harus dibakar atau diautoklaf. Desinfeksi juga dapat dilakukan dengan pemutih atau larutan hipoklorit 0,5%.^{5,17-19}

PROGNOSIS

Menemukan kasus antraks di masyarakat sedini mungkin dan terapi adekuat akan meningkatkan prognosis. Risiko kematian tertinggi pada antraks meningitis dengan angka kematian mendekati 100% diikuti antraks pernapasan mendekati 90%, antraks gastrointestinal mendekati 75%, dan antraks kulit mendekati 20%. Meskipun tingkat kematian antraks kulit tidak setinggi lainnya, namun tetap harus mendapat perhatian lebih karena prevalensinya tertinggi hingga 95% kasus.^{1,17-19}

SIMPULAN

Antraks merupakan *neglected zoonotic disease* dengan spora dapat bertahan hidup dalam berbagai lingkungan ekstrim. Antraks dapat menginfeksi hewan ataupun manusia; pada manusia dapat berupa antraks kulit, antraks pencernaan, antraks paru, hingga antraks meningitis. Perlu peran pemerintah dan lintas sektor dalam promosi, pencegahan, pengendalian berupa vaksinasi, survei daerah risiko antraks, dan mematuhi standar prosedur operasional.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pencegahan dan pengendalian penyakit antraks di Indonesia. Subdit Zoonosis. Indonesia; 2017.
2. Sari I, Apriliana S. Gambaran umum, prevalensi, dan pencegahan antraks pada manusia di Indonesia. Balai Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Banjarnegara, Badan Litbang Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI. Indonesia; 2020.
3. Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit. Surat edaran tentang waspada penyakit antraks. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2017:1-2.



4. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Profil kesehatan Indonesia tahun 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2019.
5. Martindah E. Faktor risiko, sikap dan pengetahuan masyarakat peternak dalam pengendalian penyakit antraks. *Wartazoa*. 2017;27(3):135-44.
6. Abawi I, Fibriana AI. Analisis spasial faktor lingkungan fisik daerah endemik antraks. *Higeia*. 2019;3(2):190-201.
7. Martin GJ, Friedlander A. *Bacillus anthracis (Anthrax). Principles and practice of infectious diseases* [Internet]. 2014 [cited 2023 July 7]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/285708174_Bacillus_anthraxis_Anthrax
8. Savransky V, Ionin B, Reece J. Current status and trends in prophylaxis and management of anthrax disease. *Pathogens* 2020;9(5):370.
9. CDC: Recommended specimens for microbiology and pathology for diagnosis of anthrax [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/anthrax/lab-testing/recommended-specimens/>
10. CDC: National Notifiable Diseases Surveillance System (NNDSS): Anthrax (*Bacillus anthracis*): Case definition [Internet]. 2021. Available from: <https://ndc.services.cdc.gov/case-denitions/anthrax/>
11. Kutmanova A, Doganay M, Zholdoshev S. Human anthrax in Kyrgyz Republic: epidemiology and clinical features. *J Infect Public Health* 2020;13:1161-1165.
12. Arora G, Misra R, Sajid A. Model systems for pulmonary infectious diseases: Paradigms of anthrax and tuberculosis. *Curr Top Med Chem*. 2017;17:2077-2099.
13. Zasada AA. Injectional anthrax in human: A new face of the old disease. *Adv Clin Exp Med*. 2018;27:553-558.
14. Hupert N, Person M, Hanfling D, Traxler RM, Bower WA, Hendricks K, et al. Development and performance of a checklist for initial triage after an anthrax mass exposure event. *Ann Intern Med*. 2019;170:521-30.
15. Vietri NJ. Does anthrax antitoxin therapy have a role in the treatment of inhalation anthrax *Curr Opin Infect Dis*. 2018;31:257-62.
16. Chihara S: Anthrax. In: Kellerman RD, Rakel DP et al, editors. *Conn's current therapy*. Elsevier: Philadelphia; 2020.
17. Clark A, Wolfe DN. Current state of anthrax vaccines and key R & D gaps moving forward. *Microorganisms* 2020;8(5):651.
18. CDC: Anthrax vaccine recommendations [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/anthrax/hcp/recommendations.html>
19. Bower WA, Schiffer J, Atmar RL, Keitel WA, Friedlander AM, Liu L, et al. Use of anthrax vaccine in the United States: Recommendations of the advisory committee on immunization practices, 2019. *MMWR Recomm Rep*. 2019;68(4):1-14.
20. Vietri NJ, Tobery SA, Chabot DJ, Ingavale S, Somerville BC, Miller JA, et al. Clindamycin protects nonhuman primates against inhalational anthrax but does not enhance reduction of circulating toxin levels when combined with ciprofloxacin. *J Infect Dis*. 2021;223:319-325.