



Gejala Otonom Tidak Spesifik pada Penderita Rabies di RSUP Sanglah, Denpasar

Putra Martin Widanta IGN*, Susilawathi NM**, Raka Sudewi AA***

*Residen, **Staf, ***Staf Senior Bagian/SMF Ilmu Penyakit Saraf
Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah,
Denpasar, Bali, Indonesia

ABSTRAK

Latar belakang: Manifestasi klinis rabies sangat bervariasi. Gejala otonom tidak spesifik ditemukan pada 2/3 kasus terutama pada stadium prodromal menyebabkan *misdiagnosis* yang memperlambat penanganan rabies. **Tujuan:** Mengetahui manifestasi gejala sistem saraf otonom tidak spesifik pada penderita rabies di RSUP Sanglah. **Metodologi:** Penelitian retrospektif dari bulan Januari 2009 – Desember 2010 di RSUP Sanglah Denpasar. Data diperoleh dari catatan medis penderita rabies. **Hasil:** Ditemukan 13 kasus rabies dengan manifestasi gejala otonom tidak spesifik, terdiri dari 8 kasus tipe galak (61,5%) dan 5 kasus tipe paralitik (38,5%). Pada stadium prodromal gejalanya adalah mual-muntah (38,5%), gangguan miksi (30,8%), perut kembung (30,8%), nyeri uluhati/perut (15,4%), nyeri dada (15,4%), sesak nafas (53,8) dan diare (7,7%). Gejala sistem otonom pada stadium neurologi akut berupa gangguan miksi (inkontinensia dan retensio urine) (38,5%) dan distensi abdomen (30,8%). Pasien dirawat oleh bagian Ilmu Penyakit Dalam (69,2%), Ilmu Penyakit Anak (15,4%), Ilmu Penyakit Jantung (15,4%) antara 24 jam sampai 48 jam sebelum dikonsultasikan ke bagian Ilmu Penyakit Saraf. **Simpulan:** Manifestasi gejala sistem otonom tidak spesifik sangat bervariasi, dapat ditemukan pada stadium prodromal dan neurologis akut.

Kata kunci: Rabies, gejala otonom, *misdiagnosis*

ABSTRACT

Background: Clinical manifestations of rabies may be preceded by nonspecific prodromal symptoms in 2/3 cases. This often leads to *misdiagnosis* resulting in delays in the management of rabies. **Objective:** To determine the non-specific autonomic nervous system symptoms in rabies patients in Sanglah Hospital. **Method:** This is descriptive retrospective study from January 2009 – December 2010 in Sanglah Hospital, Denpasar. Data obtained from medical records of rabies patients. **Results:** During the period, there were 13 cases of rabies with non-specific autonomic nervous system symptoms, 8 cases were furious type (61.5%) and 5 cases paralytic rabies (38.5%). Symptoms at prodromal stage are nausea/vomiting (38.5%), urinary symptoms (30.8%), abdominal distention (30.8%), abdominal/epigastric pain (15.4%), chest pain (15.4%), shortness of breath (53.8%) and diarrhea (7.7%). The autonomic symptoms at acute neurologic stage were urinary disorders (urinary incontinence and retention) (38.5%) and abdominal distension (30.8%). All patients were treated by other departments between 24 to 48 hours prior to neurological consultation. Those departments were Internal Medicine (69.2%), Pediatrics (15.4%), Cardiology (15.4%). **Summary:** non-specific autonomic nervous system symptoms of rabies are diverse and complicate the diagnosis. It can occur in a prodromal and acute neurological stage. **Putra Martin Widanta IGN, Susilawathi NM, Raka Sudewi AA. Non Specific Autonomic Nervous System Symptoms among Rabies Patients in Sanglah Hospital, Denpasar.**

Key words: Rabies, autonomic symptoms, *misdiagnosis*

PENDAHULUAN

Penyakit rabies adalah ensefalomyelitis akut disebabkan oleh virus dari famili Rhabdovirus yang bersifat zoonosis.¹ Manifestasi klinis rabies sangat bervariasi mulai stadium prodromal sampai stadium neurologis. Gejala klinis spesifik adalah agitasi dan gejala otonom seperti hidrofobia, hipersalivasi,

hiperhidrosis, namun gejala otonom tidak spesifik juga sering ditemukan terutama pada stadium prodromal. Rabies dikenal sebagai penyakit yang hampir selalu mematikan bila timbul gejala klinis baik pada hewan maupun manusia.

Manifestasi klinis rabies didahului dengan

gejala prodromal yang berlangsung sekitar 2-10 hari. Gejala awal adalah kesemutan, gatal, nyeri, atau rasa baal di daerah luka atau bekas luka gigitan, merupakan gejala spesifik pada 1/3 kasus rabies. Gejala lain merupakan gejala tidak spesifik (2/3 kasus) seperti nyeri kepala, nyeri tenggorok, sesak nafas, malaise, demam, gangguan pencernaan seperti mual-muntah,

HASIL PENELITIAN



nyeri perut, diare, gangguan miksi dan defekasi. Setelah beberapa hari akan timbul manifestasi gejala rabies galak atau gejala rabies paralitik, tergantung apakah otak atau medulla spinalis yang dominan terinfeksi.² Di tahun 1995 dilaporkan 3 kasus rabies dengan gejala prodromal tidak spesifik nyeri otot, nyeri dada kiri, sesak nafas dan influenza.⁴ Di tahun 2007 dilaporkan kasus rabies dengan didiagnosis awal faringitis akut dengan gejala prodromal nyeri tenggorok, demam dan malaise.⁵

Sindrom neurologis akut rabies dapat dibagi menjadi dua jenis yaitu tipe galak dan paralitik, sesuai persarafan yang terkena. Rabies tipe galak paling sering dijumpai pada 80% pasien dengan gejala: tingkat kesadaran berfluktuasi antara keadaan agitasi dan tenang, hidrofobia disertai peningkatan gejala otonom (hipersalivasi, hiperhidrosis, piloereksi). Rabies tipe paralitik terjadi pada 20% pasien dengan gejala menonjol yaitu paralisis asenden. Inkontinensia urine dan alvi sering didapatkan pada rabies paralitik. Kedua fase ini diakhiri dengan koma progresif disertai kematian yang disebabkan oleh paralisis otot pernafasan dan henti jantung.⁶⁻⁸ Gejala klinis timbul berdasarkan penyebaran virus rabies mulai tempat gigitan sampai otak. Penyebaran virus dari susunan saraf pusat (SSP) ke perifer terjadi secara sentrifugal melalui serabut saraf eferen volunter maupun otonom. Penyebaran virus juga menyerang saraf yang melibatkan organ ekstrapirasi.^{9,10}

Rabies memiliki berbagai diagnosis banding terutama pada fase awal, antara lain infark jantung, ileus paralitik, kolik ureter dan penyakit sistemik lain. Gejala klinisnya tidak spesifik seperti sesak nafas, nyeri dada, gangguan pencernaan seperti mual-muntah, perut kembung dan sulit miksi. Hal ini sering menyebabkan *misdiagnosis* tertundanya penanganan.

TUJUAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui manifestasi gejala otonom tidak spesifik rabies untuk menghindari *misdiagnosis* agar penularan rabies lebih lanjut bisa dicegah yang akhirnya membantu program pemberantasan penyakit rabies di Bali.

METODE

Penelitian ini penelitian retrospektif dari

Tabel 1 Gejala Otonom Pasien Rabies di RSUP Sanglah, Januari 2009 – Desember 2010 (n=13)

Klinis	N	%
Gejala infeksi SSP		
• Agitasi	8	61,5
• Paralisis flaksid	5	38,5
Gejala otonom prodromal		
• Mual muntah	5	38,5
• Gangguan miksi	4	30,8
• Perut kembung	4	30,8
• Nyeri ulu hati/perut	2	15,4
• Nyeri dada	2	15,4
• Sesak nafas	7	53,8
• Diare	1	7,7
Gejala otonom neurologi akut		
• Inkontinensia /retensio urin	5	38,5
• Distensi abdomen	4	30,8
Rujukan		
Ilmu Penyakit Anak	2	15,4
Ilmu Penyakit Dalam	9	69,2
Ilmu Penyakit Jantung	2	15,4

bulan Januari 2009 – Desember 2010 di RSUP Sanglah Denpasar, data diperoleh dari catatan medis penderita rabies.

HASIL

Dari bulan Januari 2009 – Desember 2010 ditemukan 66 kasus rabies dengan 53 rabies tipe galak dan 13 rabies tipe paralitik. Dari 66 kasus rabies tersebut ditemukan 13 kasus rabies dengan manifestasi gejala otonom tidak spesifik (tabel 1). Tigabelas kasus tersebut terdiri dari 8 kasus rabies tipe galak dan 5 kasus rabies tipe paralitik. Gejala otonom tidak spesifik pada stadium prodromal adalah mual-muntah (38,5%), gangguan miksi (30,8%), perut kembung (30,8%), nyeri uluhati/perut (15,4%), nyeri dada (15,4%), sesak nafas (53,8) dan diare (7,7%). Sedangkan pada stadium neurologi akut berupa gangguan miksi (inkontinensia dan retensio urine) (38,5%) dan distensi abdomen (30,8%) (tabel 1). Semua pasien dirawat oleh bagian lain antara 24 jam sampai 48 jam sebelum dikonsulkan ke bagian neurologi.

PEMBAHASAN

Gejala otonom merupakan manifestasi klinis pasti rabies, sebagian besar (70%) tidak spesifik yang muncul pada stadium prodromal maupun stadium neurologis akut. Gejalanya berupa nyeri kepala, nyeri tenggorokan, sesak nafas, malaise, demam, gangguan pencernaan seperti mual-muntah, nyeri perut, diare, gangguan miksi dan defekasi. Gangguan kardiorespirasi juga sering dijumpai dan sangat penting berupa nyeri

dada, nyeri uluhati dan sesak nafas.^{3,8} Gejala otonom disebabkan infeksi virus rabies pada susunan saraf pusat (sistem limbik, hipotalamus) maupun akibat penyebaran infeksi dari susunan saraf pusat (SSP) ke saraf otonom organ tubuh.⁸ Predileksi virus rabies di SSP adalah sistem limbik dan hipotalamus yang merupakan pusat otonom.

Proses infeksi diawali dari virus rabies masuk ke dalam tubuh melalui luka atau kontak langsung dengan selaput mukosa. Virus rabies membelah diri dalam otot atau jaringan ikat tempat inokulasi dan kemudian memasuki saraf tepi melalui sambungan neuromuskuler. Virus menempel pada reseptor nikotinik asetilkolin lalu menyebar secara sentripetal melalui serabut saraf motorik dan juga serabut saraf sensorik tipe cepat dengan kecepatan 50 sampai 100 mm per hari. Setelah melewati medulla spinalis, virus bereplikasi di motor neuron dan ganglion sensoris, akhirnya mencapai otak. Sesampainya di otak virus kemudian memperbanyak diri dan menyebar luas dalam semua bagian neuron, dengan predileksi khusus sel-sel sistem limbik, hipotalamus dan batang otak. Setelah memperbanyak diri dalam neuron-neuron sentral, virus kemudian menyebar ke arah perifer dalam serabut eferen saraf volunter maupun saraf otonom. Dengan demikian virus menyerang hampir setiap organ dan jaringan tubuh, dan berkembang biak dalam jaringan seperti kelenjar ludah, ginjal, dan sebagainya.^{2,8} Secara patobiologi batang otak merupakan lokalisasi antigen rabies.



HASIL PENELITIAN

Pembentukan *cytokine-chemokine-nitric oxide* oleh virus menyebabkan rangsangan pada sistem limbik dan hipotalamus. *Vß8 T cells* distimulasi oleh *nucleocapsid superantigen* virus rabies menyebabkan kaskade sitokin dan menyebabkan gangguan sistem limbik dan sistem saraf simpatis.⁹

Pada penelitian ini manifestasi gejala otonom tidak spesifik yang paling banyak ditemukan pada stadium prodromal adalah sesak nafas, diikuti muntah, perut kembung, sulit miksi dan nyeri dada. Selain itu juga pada stadium neurologi klinis didapatkan gejala inkontinensia dan retensio urine serta distensi abdomen.

Sesak nafas disebabkan kontraksi otot bronkus karena aktivasi akibat infeksi virus rabies pada sistem parasimpatis, selain itu dapat disebabkan karena infeksi rabies pada organ ekstraneuronal yaitu otot pernafasan. Gangguan pernafasan pada rabies dapat berupa hiperventilasi, *acute respiratory distress syndrome (ARDS)*, hipoksemia, apneu, atelektasis dan aspirasi dengan pneumonia sekunder.^{8,10} Sesak nafas berat pada stadium prodromal didapatkan pada pasien rabies dengan pneumomediastinum spontan.¹¹ CDC (1995) melaporkan satu kasus rabies dengan gejala prodromal sesak nafas dan nyeri tenggorokan yang awalnya didiagnosis infeksi saluran napas akut.⁴ Kasus rabies dengan sesak nafas pada penelitian ini awalnya didiagnosis observasi dispneu dan aritmi.

Gangguan irama jantung atau aritmi termasuk takikardi sinus, bradikardi sinus, takikardi supraventrikular merupakan manifestasi gangguan otonom rabies.¹² Aritmi jantung merupakan penyebab mati mendadak (*sudden death*) pada pasien rabies yang belum atau tidak menunjukkan gejala neurologi akut, disebabkan infeksi ganglia kardiak yang

mengatur kerja jantung.¹³⁻¹⁵ Kasus miokarditis juga ditemukan pada beberapa pasien rabies yang menandakan bahwa virus rabies juga menginfeksi otot dalam hal ini otot jantung dengan cara membentuk *Negri bodies* pada neuron ganglia kardiak.^{14,16} Pada penelitian ini manifestasi klinis adalah nyeri dada dan sesak nafas, awalnya diduga iskemi anteroseptal, infark miokard akut dan dekomposisi kordis sesuai anamnesis (nyeri dada kiri), pemeriksaan EKG serta laboratorium. Hal ini sama dengan yang dilaporkan CDC dan Turabelidze dkk. pada pasien rabies dengan gejala prodromal nyeri dada kiri.^{4,12}

Gangguan pencernaan seperti mual, muntah, perut kembung dan diare pada pasien rabies dihubungkan dengan penyebaran infeksi dari susunan saraf pusat ke organ gastrointestinal, dalam hal ini plexus di traktus gastrointestinal.^{14,17} Ditemukannya antigen virus rabies (RVag) di plexus submukosa Meissner dan plexus Auerbach traktus gastrointestinal membuktikan bahwa virus rabies juga menginfeksi organ ekstraneural, hal ini dihubungkan dengan respons inflamasi sedang sel mononuklear.^{14,18} Pada beberapa laporan kasus ditemukan rabies dengan gangguan gastrointestinal seperti muntah, konstipasi, nyeri perut dan diare.^{9,19,20,23} Perdarahan gastrointestinal juga dapat terjadi.²²⁻²⁴ Oon dkk. melaporkan sindrom Boerhaave's (ruptur esofagus), diperkirakan karena muntah berat sebelumnya.²⁴ Hemachudha dkk. melaporkan kasus rabies paralitik dengan gejala prodromal nyeri perut disertai mual dan diare. CDC (1995) melaporkan 1 kasus rabies dengan keluhan mual, muntah dan nyeri dada kiri.⁴ Pada penelitian ini ditemukan gejala muntah, perut kembung, nyeri perut dan diare. Didapatkan beberapa kasus dengan gabungan gejala tersebut.

Penyebaran sentrifugal ke medula spinalis

(mielitis) di daerah substansia grisea kornu dorsalis, intermediolateral yang merupakan inti neuron sistem otonom dibuktikan dengan ditemukannya antigen rabies pada nukleus parasimpatis medula spinalis sakral dan juga pada motor neuron sphincter uretra. Manifestasi sistem otonom adalah inkontinensia dan retensi urine serta retensio alvi.^{14,25,26} yang merupakan salah satu manifestasi rabies tipe paralitik.²⁶ Susilawathi dkk. menjelaskan gejala prodromal seperti retensio urine dan distensi abdomen hanya sekitar 7,7% atau 1 dari 13 kasus.²⁷ Warell dkk. menjelaskan kasus rabies dengan *ascending paralysis* disertai konstipasi, retensio urine dan gangguan pernafasan.⁷ Kasus lain adalah pada rabies paralitik ditemukan gejala prodromal nyeri perut (distensi abdomen) disertai retensi urin.^{9,29} Pada penelitian ini juga ditemukan gejala inkontinensia urine dan distensi abdomen pada satu kasus rabies paralitik yang awalnya didiagnosis kolik ureter dan ileus paralitik.

Periode gejala neurologik akut pada semua kasus berlangsung antara 2-6 hari, tipe paralitik berlangsung lebih panjang (3-6 hari) dengan lama rawat kurang dari 3 hari. Semua kasus diakhiri kematian disebabkan oleh paralisis otot pernafasan dan henti jantung.

SIMPULAN

Pada penelitian ini didapatkan 13 pasien rabies dengan manifestasi gejala sistem otonom tidak spesifik seperti sesak nafas, gangguan pencernaan dan nyeri dada. Manifestasi gejala sistem otonom tidak spesifik pada rabies sangat bervariasi, dapat terjadi pada stadium prodromal dan neurologis akut. Gejala otonom pada stadium prodromal sering menyerupai gejala penyakit lain sehingga diperlukan pengetahuan patogenesis dan gejala rabies agar tidak terjadi *misdiagnosis* dan salah penanganan serta dapat mencegah penularan lebih lanjut.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wunner W. Rabies Virus. In: Jackson A, Wunner W. Eds. Rabies. 2nd Ed. Elsevier Inc. p. 2007;23-68.
2. Avindra Nath. Rabies. In: Clinical neurovirology. The Johns Hopkins University School of Medicine 2003;309-23.
3. Kienzie T. Deadly Diseases and Epidemics. Rabies New York: Chelsea House Publishing. 2007.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Human Rabies — Alabama, Tennessee, and Texas, 1994. Morbidity and Mortality Weekly Report 1995;44(14).
5. Centers for Disease Control and Prevention. Human Rabies — Indiana and California, 2006. Morbidity and Mortality Weekly Report 2007;56(15):361-5.
6. Ngoerah IGNU. Dasar-Dasar Ilmu Penyakit Saraf. Surabaya: Airlangga University Press. 1991; pp.262-3.
7. Warell M, Warell D. Rabies and Other Lyssavirus Disease. Lancet 2004;363:959-69.
8. Jackson AC. Human Disease. In: Jackson A, Wunner W. Eds. Rabies. Second Edition. Elsevier Inc. 2007; pp.309-409.
9. Hemachudha T, Wacharapluesadee S, Laothamatas J, Wilde H. Rabies and Pathogenesis of Rabies. Infect. Diseases. J. Pakistan 2007; Jul-Sep: 69-74.

HASIL PENELITIAN



10. Hsu Y, Wang L. et al. Rabies Virus Infection: Report of an Autopsy Case with Comprehensive Pathologic, Immunofluorescent, Immunohistochemical and Molecular Studies. *Tzu Chi Med J* 2005;17:219-25.
11. Kietdumrongwong P, Hemachudha T. Pneumomediastinum as initial presentation of paralytic rabies: A case report. *BMC Infectious Diseases* 2005;5:92.
12. Turabelidze G, Pue H. et al. First Human Rabies case in Missouri in 50 years causes Death in Outdoorsman. *Missouri Medicine* 2009;339.
13. Metze K, Feiden W. Rabies virus ribonucleoprotein in the heart (Letter). *N. Engl.J. Med.* 1991;324:1814-5.
14. Jackson AC, Ye H, Phelan CC. et al. Extraneural organ involvement in human rabies. *Laboratory Investigation* 1999;79:945-51.
15. Burton EC, Burns DK, Opatowsky MJ. et al. Rabies encephalomyelitis: clinical, neuro-radiological, and pathological findings in 4 transplant recipients. *Arch.Neurol.* 2005;62:873-82.
16. Araujo MDE, de Brito T, Machado CG. Myocarditis in human rabies. *Revista Do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo* 1971;13:99-102.
17. Balachandran A, Charlton K. Experimental rabies infection of non-nervous tissues in skunks (*Mephitis mephitis*) and foxes (*Vulpes vulpes*). *Veterinary Pathology* 1994;31:93-102.
18. Jogai S, Radotra BD, Banerjee AK. Rabies viral antigen in extracranial organs: a post-mortem study. *Neuropathol. Applied Neurobiol.* , 2002;28:334-8.
19. Smith JS, Fishbein DB, Rupprecht CE, Clark K. Unexplained rabies in three immigrants in the United States: a virologic investigation. *N. Engl. J.Med.* 1991;324:205-11.
20. Acute Communicable Disease Control. Special Studies Report Human Rabies Death In Los Angeles County: First Human Case In 30 Years. 2005
21. Wainwright, Kwong G. et al. Paralytic rabies after a two-week holiday in India. *BMJ* 2005;501-3.
22. Kureishi A, Xu LZ, Wu H, Stiver HG. Rabies in China: recommendations for control. *Bull. WHO* 1992;443-50.
23. Nathwani D, McIntyre PG, White K. et al. Fatal human rabies caused by European bat lyssavirus type 2a infection in Scotland. *Clin.I Infect. Dise.* 2003;37:598-601.
24. Oon CT. Boerhaave's Syndrome (Ruptured Oesophagus) in a Case of Rabies: A Case Report. Mt Elizabeth Medical Centre, Singapore. 2009.
25. Lopez-Corella E, Ridaura-Sanz C, Samayoa-Palma JE. Human rabies. Systemic pathology in 33 autopsies (Abstract). *Laboratory Investigation* 1997;76:140A
26. Tang Y, Rampin O, Giuliano F, Ugolini G. Spinal and brain circuits to motoneurons of the bulbospongiosus muscle: retrograde transneuronal tracing with rabies virus. *J. Comparative Neurol.* 1999;414:167-92.
27. Susilawathi NM, Satriawati, Laksmidewi, Raka Sudewi AA. Rabies Pertama Di Bali. *Neurona* 2009;26(2):25-8.
28. Elizabeth DF, Geraldo BS. Júnior. et al. Renal involvement in human rabies: clinical manifestations and autopsy findings of nine cases from northeast of Brazil. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo,* 2005;47(6).

Up-to-date, Lengkap,
Sesuai kebutuhan Anda

www.kalbemed.com

