

INDONESIAN JOURNAL OF  
**Clinical Pathology and  
Medical Laboratory**

Jurnal Pathologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medis

Editor-in-Chief  
Dwi Putri Syuraini  
Universitas Gadjah Mada

Managing Editor

Revi S.

Editorial Office

Indonesian Society  
of Clinical Pathology

Editorial Board  
Chairman

Editorial Board, Publishing Committee, Guest Editors, Editorial Letters, Supplements

Published by Indonesian Society of Clinical Pathology

http://ejournal.iocp.org/index.php/ijcpl | Telpon: +6221-8010077

**INDONESIAN JOURNAL OF  
CLINICAL PATHOLOGY AND  
MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

---

**DAFTAR ISI**

**PENELITIAN**

|  |         |
|--|---------|
| <i>Pneumatic Tube terhadap Darah Rutin dan Laktat Dehidrogenase<br/>(Pneumatic Tube on Routine Blood Test and Lactate Dehydrogenase)</i><br><b>Liong Boy Kurniawan, Asvin Nurulita, Uleng Bahrun</b> .....   | 111–114 |
| <i>Biakan Metode Tetrazolium Microplate Assay Terkait Dahak Pasien Terduga Tuberkulosis Paru<br/>(Detection in Tetrazolium Microplate Assay Culture Methods from Pulmonary Tuberculosis Suspected Sputum)</i><br><b>Rita Rachmayanti, Ida Parwati, Tiene Rostini, Sylvia Rachmayati</b> .....  | 115–119 |
| <i>Adiponektin High Molecular Weight dan Kekakuan Vaskular di Penyakit Diabetes Melitus Tipe-2 Terkait Gabungan Glimepiride Metformin Dosis Tetap<br/>(High Molecular Weight Adiponectin and Vascular Thickness in Diabetes Type 2 related to Fixed Dose Combination of Glimepiride and Metformin)</i><br><b>Ari Sutjahjo</b> .....                | 120–124 |
| <i>Angka Banding Neutrofil/Limfosit di Karsinoma Payudara<br/>(Neutrophil/Lymphocyte Ratio in Carcinoma Mammapa)</i><br><b>Yuly Eko Prasetyo, Uleng Bahrun, Ruland DN. Pakasi</b> .....  | 125–129 |
| <i>Aggregasi Trombosit dan Mean Platelet Volume dengan Sindrom Metabolik Terkait Kegemukan<br/>(Platelet Aggregation and Mean Volume With Metabolic Syndrome in Obesity)</i><br><b>Nindia Sugih Arto, Adi Koesoema Aman, Dharma Lindarto</b> .....   | 130–134 |
| <i>Diagnosis Tuberkulosis Paru Menurut Kekerapan Pemeriksaan Dahak<br/>(Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis Based on Frequency of Sputum Examination)</i><br><b>Larissa, Ida Parwati, A K Sugianli</b> .....   | 135–137 |
| <i>Ragaman Genetik Gen Polimerase Virus Hepatitis B pada Pasien Hepatitis B Kronik dengan Pengobatan Telbivudin<br/>(Genetic variation of Hepatitis B Virus Polymerase gene from chronic hepatitis B infected patient with telbivudine therapy)</i><br><b>Gondo Mastutik, Juniaستuti, Ali Rohman, Mochamad Amin, Poernomo Boedi Setiawan</b> ..... | 138–144 |
| <i>Protein Adhesin 38-kDa Mikobakterium Tuberkulosis dan Sel Makrofag Paru<br/>(The 38 kDa Adhesin Protein of Mycobacterium tuberculosis and Macrophage of the Lung)</i><br><b>Maimun Zulhaidah A, Rahmawati, Bethasivi Purbasari, Sumarno</b> .....   | 145–152 |
| <i>Pola Bakteri dan Usia Pasien terhadap Prokalsitonin di Pneumonia Komunitas dan Nosokomial<br/>(Bacterial Pattern and Patient's Age on Procalcitonin in Community and Hospital Acquired Pneumonia)</i><br><b>Coriejati, Mohammad Iqbal, Emmy Hermyanti Pranggono</b> .....   | 153–157 |
| <i>Aspergillus Glaucus Group dan Penicillium sp di Ruang Operasi bedah Saraf<br/>(Aspergillus Glaucus Group and Penicillium Sp in Neurosurgery Operating Theater)</i><br><b>Nurul Hasanah, Nurhayana Sennang, Benny Rusli</b> .....  | 158–161 |

|  |         |
|--|---------|
| Nilai Diagnostik IgA AntiVCA Antibodi <i>Epstein-barr</i> di Karsinoma Nasofaring<br>( <i>Diagnostic Value of IgA antiVCA Epstein-Barr Antibody in Nasophryngeal Carcinoma</i> )<br><b>Betty Agustina Tambunan, Aryati, Windu Nafika</b> .....   | 162–169 |
| Uji Glukosa Darah antara Metode Heksokinase dengan Glukosa Oksidase dan Glukosa Dehidrogenase di Diabetes Melitus<br>( <i>Blood Glucose Test Between Hexokinase With Glucose Oxidase and Glucose Dehydrogenase Methods in Diabetes mellitus</i> )<br><b>Baharuddin, Asvin Nurulita, Mansyur Arif</b> ..... | 170–173 |
| B-thalassemia Trait Menggunakan Elektroforesis Mikrokapiler<br>( $\beta$ -Thalassemia Trait Using Capillary Electrophoresis)<br><b>Nuryanti, Ratna Akbari Ganie, Adi Koesoema Aman</b> .....   | 174–178 |
| Lipoprotein(a) dan Kebahayaan Sindrom Koroner Akut<br>( <i>Lipoprotein(a) in Acute Coronary Syndrome</i> )<br><b>Ira Puspitawati, Setyawati, Dyah Wulan Anggrahini, Diah Saraswati, Aisyah Ratna Yuniarti</b> .....  | 179–182 |
| Kadar D-Dimer Plasma di Strok Iskemik Akut<br>( <i>D-Dimer Plasma Levels in Ischemic Stroke</i> )<br><b>Yessi Mayke, Adi Koesoema Aman, Y. Anwar</b> .....   | 183–186 |
| Adrenomedulin di Karsinoma Payudara dengan Metastasis<br>( <i>Adrenomedullin's in Breast Cancer With Metastatic State</i> )<br><b>Stefanus Lembar</b> .....  | 187–190 |
| Suhu Penyimpanan Kreatinin dan Asam Urat dalam Air Kemih Selama 24 Jam<br>( <i>Storage Temperature For 24 Hours of Uric Acid in Urine</i> )<br><b>AAN. Subawa, Sianny Herawati, I Nyoman Wande, I Wayan Putu Sutirta Yasa, Tjokorda Gede Oka</b> .....   | 191–195 |

#### TELAAH PUSTAKA

|   |         |
|---|---------|
| Penyakit Virus Ebola<br>( <i>Ebola Virus Disease</i> )<br><b>Henny Elfira Yanti, Aryati</b> ..... | 195–201 |
|---|---------|

#### LAPORAN KASUS

|  |         |
|--|---------|
| Malaria Kongenital<br>( <i>Congenital Malaria</i> )<br><b>Sri Wahyunie S, Nurhayana Sennang, D. Daud, Mansyur Arif</b> ..... | 202–207 |
|--|---------|

|  |         |
|--|---------|
| INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU ..... | 208–209 |
|--|---------|

**Ucapan terima kasih kepada penyunting Vol. 21 No. 2 Maret 2015**

Sidarti Soehita, Jusak Nugraha, J.B. Soeparyatmo, Maimun Z. Arthamin,  
Kusworini Handono, Rahayuningsih Dharma, July Kumalawati, Tahono, Rismawati Yaswir, Mansyur Arif

## PENYAKIT VIRUS EBOLA

(*Ebola Virus Disease*)

Henny Elfira Yanti, Aryati

### ABSTRACT

*Ebola virus disease has known as Ebola hemorrhagic fever (EHF) is an acute viral syndrome characterized by fever and bleeding with a high mortality rate in humans and non human (primates). The current outbreak in Western Africa is the largest ebola outbreak since the ebola virus was first discovered in 1976. The first EHF case that reemerged back in Africa occurred in March 2014 and in Desember 29<sup>th</sup> 2014 had been revealed 20,153 cases and 7,883 deaths. The virus is transmitted from wild animals and spread in the human population through human –to -human transmission. Ebola virus infection is characterized by immunosuppression and systemic inflammatory response. Both condition cause the damage of blood vessels, coagulation and disorders of the immune system, leading to multiple organ failure and shock. Until now there are no ebola standards treatment guidelines. However, the life survival increased with early supportive care such as rehydration and symptomatic treatment.*

**Key words:** *Ebola virus disease, ebola virus outbreaks*

### ABSTRAK

Penyakit virus ebola yang dikenal sebagai *Ebola Hemorrhagic Fever* (EHF) adalah gejala virus akut yang disertai demam dan perdarahan dengan angka kematian tinggi di manusia dan bukan manusia (primata). Wabah yang merajalela saat ini di barat Afrika ebola yang terbesar sejak virus ebola pertama kali ditemukan pada tahun 1976. Kasus EHF pertama yang merebak kembali di Afrika terjadi pada bulan Maret 2014 yang pada tanggal 29 Desember 2014 wabah ini telah mencapai 20.153 kasus dan mengakibatkan 7.883 kematian. Virus yang mematikan ini ditularkan dari hewan liar dan menyebar ke dalam lingkup manusia melalui penularan dari manusia ke sesamanya. Infeksi virus ebola ditandai dengan penekanan kekebalan tubuh dan respons inflamasi sistemik. Kedua hal ini menyebabkan kerusakan pembuluh darah, pembekuan darah dan gangguan sistem kekebalan tubuh, yang menyebabkan kegagalan multiorgan dan renjatan. Saat ini belum ada kesepakatan pengobatan yang baku dan diakui. Namun, kelangsungan hidup meningkat dengan perawatan penunjang dini berupa rehidrasi dan pengobatan terkait gejala.

**Kata kunci:** Penyakit virus ebola, wabah virus ebola

---

### PENDAHULUAN

Penyakit virus ebola yang dikenal juga dengan *Ebola Haemorrhagic Fever* (EHF) disebabkan oleh Virus Ebola (VE). Virus ini merupakan penyebab penyakit menyerang yang menyebabkan gejala demam berdarah yang sangat mematikan bagi manusia dan yang bukan (monyet/primata). Mengingat virulensi yang tinggi bagi manusia, maka virus ini dimasukkan dalam *biosafety level 4*.<sup>1</sup>

Pada Tahun 1976 wabah tersebut pertama kali terjadi di dekat lembah Sungai Ebola Zaire (sekarang Republik Demokratik Congo), Nzara dan Sudan Selatan, yang disebabkan oleh virus RNA yang termasuk keluarga *Filovirus*. VE mempunyai lima

subtipe, yaitu *Ebola Zaire, Sudan, Bundibugyo* dan *Ivory Coast*, yang dapat menyebabkan penyakit bagi manusia. Namun, jenis *Ebola Reston* hanya dapat menyebabkan penyakit bagi yang bukan manusia (monyet/primata). VE telah menyebabkan lebih dari 20 wabah sejak diidentifikasi pada tahun 1976. Ebola Zaire beriwayat menyebabkan kematian tertinggi (90%).<sup>1</sup> Antara 1979 dan 1994 hanya terdapat satu kasus EHF yang dilaporkan, pada tahun 1994 semua berubah. Wabah besar yang berlandaskan hal tersebut di atas di rumah sakit Kikwit mengakibatkan kematian 242 dari 315 kasus.<sup>2</sup>

Peralihan dari manusia ke manusia telah menjadi penyebab utama wabah penyakit menular. Kontak dengan pasien yang sakit adalah faktor yang paling

penting dalam menentukan kebahayaan penyakit. Faktor kebahayaan yang lain dan terkait dengan peralihan ini berasal dari bahan yang tercemar. EHF merupakan infeksi yang parah, sekitar 80% menyebabkan kematian. Masa inkubasi berkisar antara 2–21 hari dan ditandai dengan: demam mendadak, sakit kepala, nyeri sendi dan otot, sakit tenggorokan dan kelemahan, diikuti dengan diare, muntah dan nyeri perut. Tanda infeksi termasuk: ruam, mata merah dan cegukan, sedangkan yang harus diwaspadai adalah perdarahan. Tidak ada pengobatan baku untuk EHF. Pasien hanya menerima pengobatan penunjang.<sup>3</sup>

Pada awal 2014, EHF muncul di daerah terpencil *Guinea* yang berbatasan dengan *Sierra Leone* dan *Liberia*. Sejak itu, epidemi tumbuh secara luar biasa, yang didorong oleh berbagai faktor. Antara lain karena: kemiskinan, jumlah hunian yang padat, pemeliharaan kesehatan dan kebersihan yang buruk dan prasarana bawah kesehatan dan petugas kesehatan yang tidak memadai.<sup>1</sup>

Temuan laboratoris secara dini sangat penting untuk kasus yang dicurigai EHF guna menerapkan langkah pengendalian yang tepat. Pada pemeriksaan laboratoris dijumpai ada peningkatan: aminotransferase, limfositopenia dan trombositopenia. Diagnosis pasti kasus dugaan EHF biasanya dilakukan dengan metode ELISA untuk mendeteksi antibodi IgG/IgM yang khas, deteksi RNA VE dengan metode PCR dan isolasi virus di sel Vero.<sup>3</sup>

Tinjauan pustaka ini bertujuan untuk mengetahui penjelasan mengenai: perjalanan penyakit, manifestasi klinis dan diagnosis laboratori lewat telaahan EHF.

## PENYEBAB PENYAKIT

Virus ebola adalah anggota keluarga *Filoviridae* merupakan indera negatif RNA. Nama *family* berasal dari kata Latin *filum* (benang), terkait dengan virion yang terlihat seperti benang bila dilihat di bawah mikroskop elektron. Filoviruses dibagi menjadi dua turunan: VE seperti galur: *Zaire*, *Sudan*, *Reston*, *Cote d'Ivoire* dan *Bundibugyo* dan virus *Marburg* yang merupakan spesies tunggal terkait. Semua ini dihubungkan dengan demam berdarah yang ditandai dengan perdarahan dan kelainan koagulasi yang sering menyebabkan kematian.<sup>4</sup>

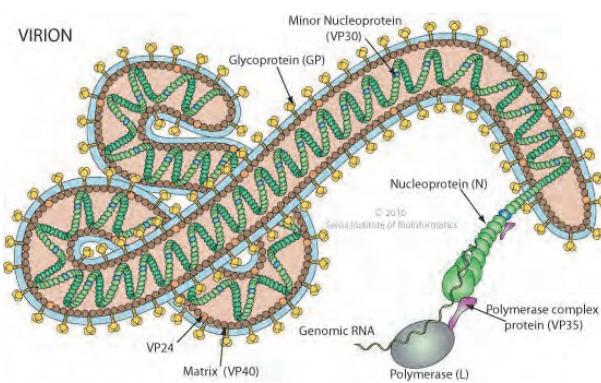
## Struktur Virion terkait VE

Virion ebola berbentuk tubular umumnya berdiameter 80 nm dengan panjang 800 nm. Di tengah partikel terdapat nukleokapsid virus yang terdiri dari *helical ssRNA genome* yang dibungkus: *nucleoprotein* (NP), *viralproteins 35* (VP35), *viralproteins 30* (VP30)

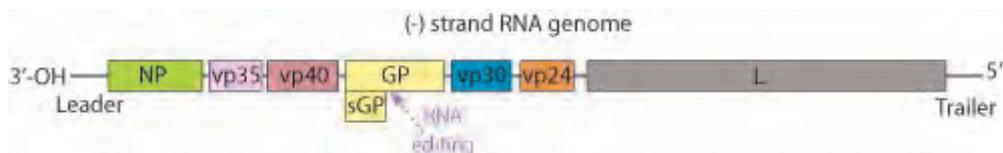
dan *RNA-dependent RNA polymerase* (protein L). Struktur ini kemudian dikelilingi oleh pembungkus virus yang berasal dari membran sel inang yang dipenuhi dengan *spikes glycoprotein* (GP) yang panjangnya 10 nm. Antara kapsid dan pembungkus adalah protein virus *viralproteins 40* (VP40) dan *viralproteins 24* (VP24) (gambar 1)<sup>4</sup>

Panjang genom setiap virion sekitar 19kb dan sandi untuk tujuh protein terkait struktural dan satu protein yang bukan. Urutan gen adalah sebagai berikut: 3' – *leader* – NP – VP35 – VP40 – GP/sGP – VP30 – VP24 – L – *trailer* – 5'. *Leader* dan *trailer regions* tidak disalinkan, tetapi membawa isyarat penting yang mengawasi salinan, tiruan dan *packaging* dari genom ke virion yang baru (Gambar 2). Tujuh gen yang terdiri dari: *open reading frame* maupun *non-translated sequences* yang tidak diketahui tujuannya mengapit daerah penyandian.<sup>4</sup>

VE sebenarnya menyandikan dua bentuk gen glikoprotein tersebut. Yaitu yang bukan terkait struktural, *Soluble Glycoprotein* (SGP) disalin langsung dari virus mRNA, tetapi fungsinya masih belum diketahui. Protein ini tidak ditemukan dalam partikel virus, tetapi disekresikan dari sel yang terinfeksi di dalam darah. Hasil glikoprotein kedua dari perbaikan salinan tiruan glikoprotein pertama dan menyandi: trimerik, *membrane-bound form*. *Envelope GP spike* ditunjukkan di permukaan sel dan dimasukkan ke dalam virion agar berikatan dengannya (virus) dan melebur dengan membran. Hal ini merupakan faktor penting penimbulan penyakit VE. Gliko Protein sebenarnya pasca penerjemahan dipecah oleh furin *proprotein convertase* untuk menghasilkan *disulfid-linked subunit* GP1 dan GP2. GP1 yang berikatan di sel inang, sementara GP2 memediasi peleburan virus dan membran sel inang. Protein ini terangkai sebagai



**Gambar 1.** Struktur virion virus ebola. GP: Glikoprotein, N: Nukleoprotein, VP 30: Nukleoprotein kecil, VP 24: Protein matrik, VP 40: Protein matrik, VP 35: Polymerase complex, L: Polymerase.<sup>6</sup>



**Gambar 2.** Genom Ebolavirus: NP: Nukleoprotein – protein struktural utama yang terkait dengan nukleokapsid Filovirus, VP35: Protein viral bertindak sebagai faktor tambahan dalam penyalinan dan peniruan protein virus.; Protein matriks VP40, GP: Glikoprotein yaitu *spikes* virion atau peplomers dan memediasi pemasukan virus ke dalam sel inang melalui reseptor. SGP: disekresikan oleh sel, terdapat dalam jumlah besar dalam darah pasien EHF dan dapat membantu menghambat respons imun, VP30: nukleoprotein kecil yang mungkin terlibat dalam menjamin RNA ke bagian akhir C dari NP, VP24: fungsi tidak diketahui L: *Polymerase* L: Berperan sebagai *polymerase* dan merupakan protein virus terbesar.<sup>4</sup>

trimer heterodimer yang menyelimuti virus dan akhirnya mengalami perubahan penyesuaian bentuk ireversibel untuk menggabungkan dua membran.<sup>4</sup>

### Gambaran klinis

Salah satu alasan EHF begitu berbahaya adalah gejala yang beragam dan awal penyakit ini mendadak, tetapi mirip dengan virus lain, sehingga demam berdarah tidak didiagnosis dengan cepat. Masa inkubasi antara 2–21 hari.<sup>5</sup>

Gambaran klinis dibagi menjadi empat tahapan utama :

Tahap A.

Gejala influenza: Serangan tiba-tiba dengan gejala tidak khas seperti demam tinggi, sakit kepala, nyeri persendian (*arthralgia*) dan otot (mialgia), sakit tenggorokan, rasa sakit menyeluruh (malaise) dan mual.

Tahap B.

Mendadak sakit (antara hari ke 1–6): Demam menetap tidak respons terhadap obat antimalaria atau antibiotik, sakit kepala, kelelahan yang sangat, diikuti dengan diare, sakit perut, tidak bernafsu makan (anoreksia) dan muntah.

Tahap C.

Pengurangan gejala penyakit palsu (pseudo-remisi) (antara hari ke 7–8) selama tahapan ini pasien merasa lebih baik dan ingin menyantap makanan, kondisi kesehatan membaik. Beberapa pasien dapat sembuh selama tahapan ini dan bertahan dari penyakit.

Tahap D.

*Aggravation* (hari 9): Status kesehatan semakin buruk. Gejala berikut yang diamati adalah gangguan pernapasan, gejala perdarahan, manifestasi kulit seperti: *petechiae*, purpura/ruam di seluruh tubuh yang mengandung darah, manifestasi saraf dan kejiwaan, *cardiovascular distress* dan renjatan hipovolemik (kematian).

Dari manifestasi klinis ini, jelas bahwa EHF mirip dengan banyak penyakit tropis lainnya seperti: malaria, demam tifoid atau kuning pada awal penyakit.

Dalam kebanyakan wabah, diagnosis penyakit ini tertunda karena gejala yang tidak khas.<sup>5</sup>

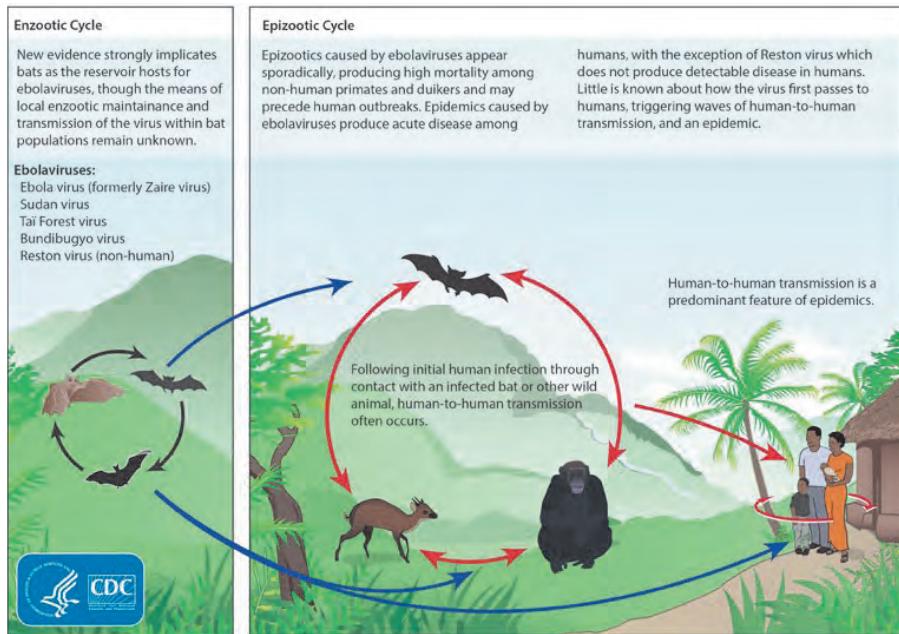
### Peralihan

Virus Ebola diyakini masuk ke tubuh inang melalui: permukaan mukosa, luka di kulit, atau melalui kontak dengan peralatan medis yang tercemar, terutama jarum suntik. Partikel virus RNA telah terdeteksi di air mani, cairan vagina dan kulit pasien yang terinfeksi. Penyembelihan simpanse dan memakan kelelawar dikaitkan dengan wabah VE Zaire di Gabon. Meskipun cara memasak makanan yang tepat dapat mengnonaktifkan VE, menyantap makanan yang tercemari tidak dapat sepenuhnya dikesampingkan sebagai cara menularan. Di manusia, alur infeksi tampaknya mempengaruhi perjalanan penyakit. Masa inkubasi untuk kasus infeksi VE karena suntikan adalah antara 3–6 hari dan 5–9 hari untuk kontak langsung.<sup>3</sup>

Kelelawar dianggap sebagai reservoir alami dari virus ebola. Kelelawar menjatuhkan buah-buahan yang sebagian dimakannya dan di keluarkan lagi dalam bentuk kotoran. Binatang menyusui (mamalia) seperti gorila memakan buah-buahan yang jatuh. Rantai peristiwa membentuk cara tidak langsung penularan dari inang alami kepada lingkup hewan, meskipun kelompok bukan manusia (monyet/primata) telah menjadi sumber infeksi bagi manusia, mereka tidak dianggap reservoir melainkan sebagai tuan rumah seperti manusia (Gambar 3).<sup>7</sup>

### Perjalanan Penyakit VE

Untuk mulai respons kekebalan antivirus tertentu yang tepat guna, peristiwa awal sangat penting dalam membangun keseimbangan isyarat stimulasi dan penghambatan yang berkaitan dengan pengenalan antigen. Imunitas bawaan dini dapat dipahami dalam dua bentuk. Pertama, sebagai respons yang relatif tidak khas yang melibatkan *pattern-recognition molecules* dan sitokin proinflamasi. Kedua



Gambar 3. Peralihan EHF<sup>7</sup>

merupakan *specific antigen response* yang melibatkan sel T dan antibodi. Dalam keseimbangan awal ini, filoviruses menyebabkan beberapa gangguan yang bermakna.<sup>6</sup>

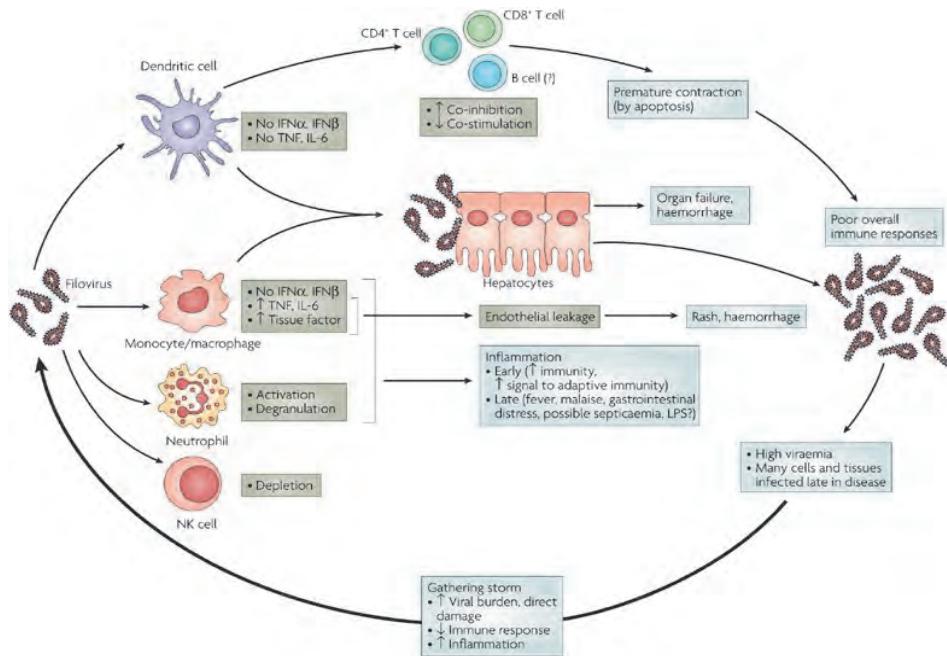
Virus Ebola tanpa henti menginfeksi sel monosit-makrofag *lineage*, mempercepat pelepasan sitokin proinflamasi, termasuk *Tumour-Necrosis Factor* (TNF) dan interferon- $\gamma$  (IFN $\gamma$ ). Hal tersebut yang bergilir dapat mengganggu arsitektur endotelium pembuluh darah dan jaringan lainnya. Memicu interaksi neutrofil dan leukosit polimorfonuklear lainnya dengan partikel virus dan memicu reseptor yang ditunjukkan oleh sel *myeloid* (TREMs) atau *Reseptor Toll-like* (TLRs).<sup>6</sup>

Diawali oleh infeksi yang menghasilkan yaitu, lebih banyak membuat virus. Hal ini terjadi terutama di sel dendritik (DC), monosit dan makrofag. Semua sel yang terinfeksi mengalami gangguan dalam menghasilkan interferon (IFN), tetapi beberapa perbedaan penting telah dijelaskan antara DC dan Monosit. Monosit merespons dengan menghasilkan sitokin proinflamasi, sedangkan DC kurang memiliki respons tersebut. Neutrofil maupun limfosit tidak dapat secara aktif berperan, tetapi neutrofil diaktifkan oleh partikel virus yang menyebabkan degranulasi. Pelepasan tersebut memicu reseptor yang ditunjukkan oleh sel *myeloid* 1 (TREM1). Jumlah virus meningkat, apoptosis limfosit dan kegagalan umum dari kekhasan respons imun. Hal ini berawal dari virus yang mengimbas peningkatan *co inhibitory molecule* seperti B7H1 pada DC dan monosit diikuti interaksi dengan reseptor *programmed death 1* (PD1) di sel T dan B. Infeksi menyebar dan banyak sel

termasuk hepatosit hati, serta terdapat peningkatan pelepasan sitokin proinflamasi melewati ambang batas yang berpeluang membahayakan, juga pendedrasian epitel pembuluh darah. Siklus peniruan virus berulang dan melebihi respons imun yang adaptif yang tidak diatur, unsur kekebalan bawaan dan peradangan yang berpeluang membantu di awal respons hanya menambah gangguan fungsi karena jumlah virus yang tinggi. Gangguan fungsi di DC, monosit dan makrofag sangat penting untuk dampak sekunder di respons imun bawaan dan adaptif, peradangan dan kesatuan vaskular.<sup>6</sup>

Filoviruses ditemukan mampu melumpuhkan setidaknya beberapa jalur, yaitu: Interferon (IFN), filoviral protein VP35 yang mencegah hasilan IFN jenis I (yaitu, IFN $\alpha$  dan IFN $\beta$ ), VP24 yang mengganggu kemampuan IFN $\alpha$ , IFN $\beta$  dan IFN $\gamma$  untuk mengimbas antiviral dalam banyak sel. Lebih lanjut karena IFNs adalah faktor penting yang disekresikan oleh DC dari monositik *lineage* dan plasmositoid DC (pDCs) yang bertanggung jawab dalam aktivasi *Natural Killer* (NK) sel, *invariant NKT cells* (*iNKT cells*) dan sel T, dampak IFN yang berlawanan tidak hanya saat beban virus yang tinggi pada akhir penyakit, tetapi juga pada gangguan pengaturan awal imunitas bawaan (Gambar 4).<sup>6</sup>

Sel yang terinfeksi mengalami kematian, menyebabkan kerusakan jaringan yang luas. Pada saat yang sama, sitokin dan kemokin dibebaskan dari makrofag yang terinfeksi dan menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan permeabilitasnya,



**Gambar 4.** Perjalanan penyakit EHF<sup>6</sup>

faktor jaringan pada permukaan sel dapat memicu pembekuan darah dalam intravaskular.<sup>6</sup>

### Diagnosis

Sulit untuk mengetahui apakah pasien terinfeksi VE pada tahap awal karena memiliki gejala yang mirip dengan banyak penyakit lainnya. Diagnosis EHF didasarkan dengan patokan klinis dan pengujian laboratoris. ELISA dan *Real Time PCR* dapat digunakan untuk membantu diagnosis. Identifikasi virus dengan kultur sel merupakan baku emas. Namun, teknik ini memerlukan waktu yang lama dan sangat berbahaya, harus dilakukan oleh petugas di laboratorium yang mempunyai sarana *biosafety* tingkat tinggi (BSL 4).<sup>7</sup>

Temuan laboratorik menunjukkan leukopenia dengan pergeseran kiri (*left shift*), limfosit atipik, trombositopenia, kadar transaminase tinggi, proteinuria, hematuria dan perpanjangan waktu perdarahan, protrombin (*prothrombin time*) dan *activated partial thromboplastin time*.<sup>2</sup>

*Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) terhadap antibodi IgM anti-Ebola dan yang terkait IgG anti ebola dapat dilakukan untuk diagnosis, tetapi tidak untuk diagnosis utama karena banyak pasien dengan keluaran yang jelek, titer antibodi tidak terdeteksi selama perjalanan penyakit. Antibodi IgM anti-Ebola muncul antara dua (2) dan sembilan (9) hari setelah gejala muncul dan mulai menghilang antara 30 dan 168 hari. Antibodi IgG anti-Ebola muncul antara hari keenam (6) dan ke 18 setelah awal gejala. Antibodi IgG

anti-Ebola bertahan selama berbulan-bulan, bahkan dapat mencapai 10 tahun setelah infeksi VE.<sup>8</sup> Alur diagnosis infeksi VE dapat dilihat pada Gambar 5.

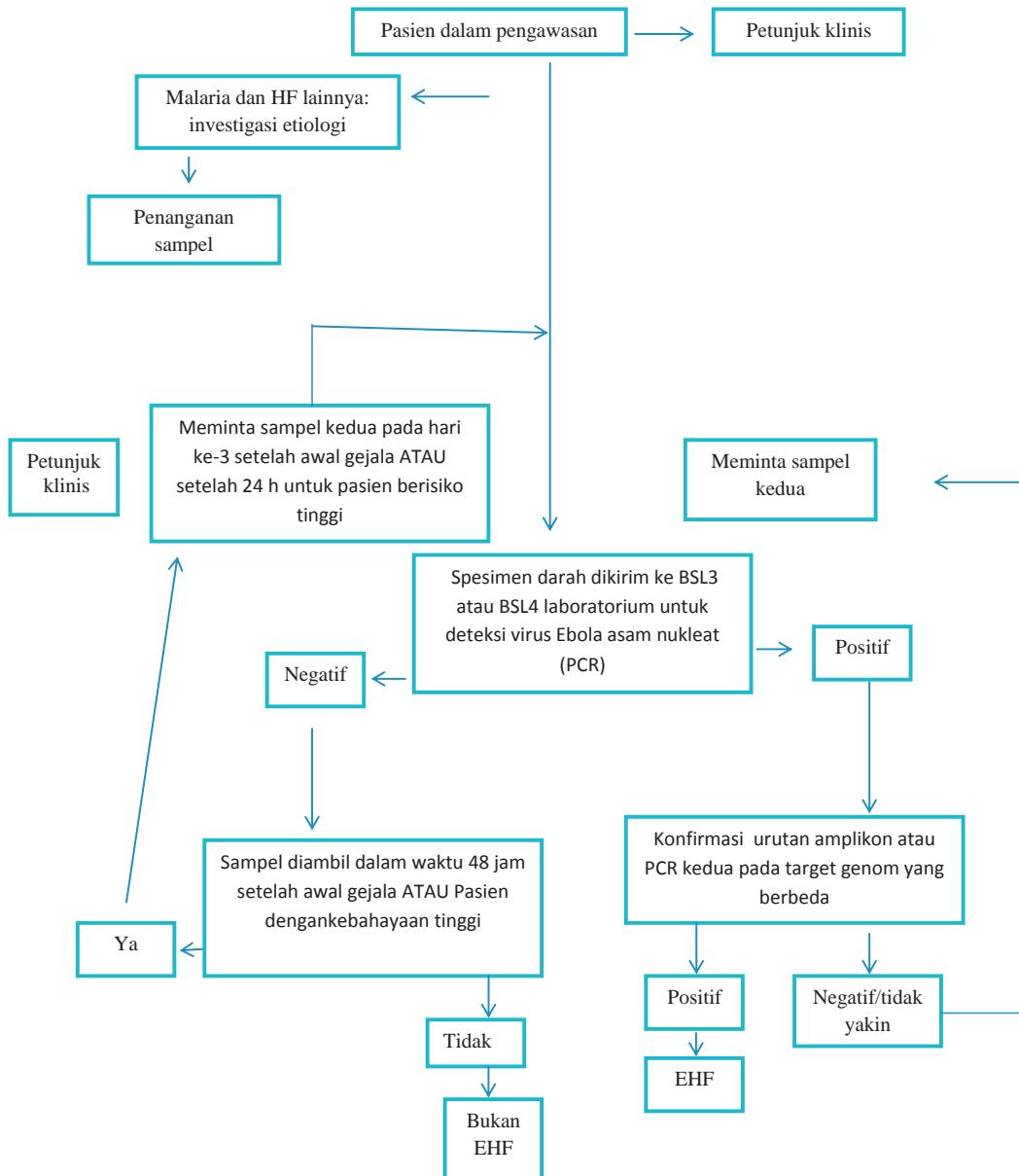
### Pemeriksaan Laboratoris

Sehubungan EHF menyebabkan kegagalan multi organ failure, maka pemeriksaan laboratorik ditujukan untuk hal terkait tersebut. Pemeriksaan serologis dapat dilakukan dengan metode ELISA berupa deteksi antigen dan antibodi terhadap virus Ebola, yaitu IgM anti-Ebola dan IgG anti-Ebola serta metode *Immuno Chromatographic Assay* (ICA) yang ditujukan untuk penapis dan yang secara epidemiologis tidak untuk penetapan diagnosis. Penetapan diagnosis dilakukan dengan menggunakan PCR untuk mendeteksi RNA virus ebola.<sup>10</sup>

Beberapa hari setelah gejala muncul, maka pemeriksaan yang dapat mulai dilakukan adalah *Antigen-Capture Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) testing, IgM ELISA, PCR, isolasi virus (sementara ketika penyakit berlanjut). Dan setelah penyembuhan dapat diperiksa antibodi IgM dan IgG.<sup>11</sup>

### Diagnosis Banding

Gejala awal dapat menyerupai: influenza, malaria, demam tifoid, hepatitis fulminan, sepsis, *salmonellosis non typhoidal*, berbagai bentuk radang otak dan bentuk demam: berdarah dengue, kuning, *Lassa*, serta *Marburg*. Gejala bukan infeksi yang juga menjadi



**Gambar 5.** Alur Diagnosis (*European Centre for Disease Prevention and Control*).<sup>9</sup>

perancu seperti: leukemia akut, lupus eritematosus, idiopatik atau trombotik, trombositopenia, bercakan darah di kulit dan yang terkait uremik akibat hemolitik.<sup>8</sup>

#### Saran Pencegahan dan Pengendalian Infeksi EHF

Bakuan, kontak dan tindakan pencegahan disarankan oleh *Centers for Disease Control and Prevention* untuk pengelolaan pasien rawat inap EHF. Meskipun penyaranannya ini berfokus kepada rumah sakit, juga bersangkutan paut untuk *Personal Protective Equipment* (PPE) dan langkah pengendalian infeksi

lingkungan yang berlaku untuk setiap lingkup kesehatan. Dalam pedoman *Health care Personnel* (HCP) yang mengacu untuk semua orang khusus terkait bekerja dalam lingkungan kesehatan dan memiliki peluang untuk terpajang oleh pasien dan/atau bahan menular, termasuk cairan tubuh, tercemar oleh peralatan medis, lingkungan yang tercemar, atau aerosol yang dihasilkan selama tata langkah medis tertentu. *Health Care Personnel* (HCP) tidak terbatas bagi: dokter, perawat, asisten perawat, pemberi obat, teknisi, pelayan medis gawat darurat, perawat kesehatan gigi, apoteker, pegawai laboratorium, tenaga otopsi, tetapi dapat pula mengenai orang yang tidak

terlibat langsung dalam perawatan pasien (penunggu/pendamping) yang berpeluang terkena zat infeksi yang dapat ditularkan.<sup>12</sup>

### Peramalan perjalanan penyakit

*Ebola Haemorrhagic Fever* (EHF) berpeluang mematikan. Angka kematian tinggi, dengan *Case-Fatality Rate* (CFR) berkisar antara 50–90%, bergantung spesies atau galur virus. Penyebab kematian biasanya karena renjatan hipovolemik atau kegagalan organ.<sup>13</sup>

### RINGKASAN

Penyakit virus Ebola atau *Ebola Haemorrhagic Fever* (EHF) yang disebabkan oleh virus ebola (VE) kembali menjadi fokus utama dunia setelah 7.883 orang meninggal dari sebanyak 20.153 kasus sejak bulan Maret 2014 di *Sierra Leone*, *Guinea*, *Liberia*, dan *Nigeria*. Virus ebola termasuk anggota keluarga *Filoviridae* yang merupakan *negatif-sense ssRNA*. Virus tersebut terdiri dari lima (5) spesies yaitu: VE *Zaire*, VE *Sudan*, VE *Bundibugyo*, VE *Côte d'Ivoire* dan VE *Reston*. Virulensi VE di manusia bergantung spesies atau galur. Infeksi terkait spesies VE *Zaire* memiliki tingkat kematian kasus tertinggi (60–90%).

Virus Ebola dapat masuk ke tubuh inang melalui permukaan mukosa, luka, dan lecet di kulit, atau melalui kontak dengan peralatan medis yang tercemari. Manifestasi klinis EHF yang serupa dengan banyak penyakit lain menyebabkan sulit didiagnosis pada awal gejalanya. Diagnosis EHF didasarkan kepada patokan klinis dan hasil pemeriksaan laboratorik. ELISA dan *Real Time PCR* dapat digunakan untuk membantu diagnosis tersebut.

Pengobatan baku untuk EHF belum ditemukan. Pengobatan yang diberikan terutama terbatas pada pengobatan pendukung: pemberian air pasien, mempertahankan status oksigen dan tekanan darah, menghentikan perdarahan dan memberikan gizi bermutu tinggi. Diperlukan tindakan pencegahan dan pengendalian infeksi EHF untuk menghambat penyebaran VE yang disarankan oleh *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC).

### DAFTAR PUSTAKA

1. Fauci AS. Ebola Underscoring the Global Disparities in Health Care resources. *The New England Journal of Medicine*. 2014; August: 1–3.
2. Feldmann H, Geisbert TW. Ebola Haemorrhagic fever. *NIH Public Access*. 2011; 377(9768): 849–862.
3. Wiley JM. Human Disease Caused by Viruses and Prions. In Prescott Harley and Klein's *Microbiology*. 7<sup>th</sup> Ed., Americas, New York, McGraw-Hill Companies, 2008; 942.
4. Miller K. Infection Mechanism of Genus Ebolavirus. <https://microbewiki.kenyon.edu>. September 2010 (assessed 7 September 2014).
5. Tamfum M. Ebola virus outbreaks in Africa: Past and present. *Aosis Oen Journals*. 2011; 1–8.
6. Mohammazadeh M, Chen L, Schmaljohn L. How Ebola and Marburg viruses battle the immune system. Maryland, USA, Nature Publishing Group. 2007; 7: 556–567.
7. Wikipedia. Ebola Virus Disease; (assessed September 2014).
8. Casillas AM. A Current Review of Ebola Virus. *Biological Research for Nursing*. 2013; 4: 268–275.
9. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). *Algorithm for the laboratory diagnosis of Ebola virus disease*; (assessed September 2014).
10. Ksiazek TG, West CP, Rollin PE et al. ELISA for detection to Ebola Viruses. *The Journal of Infection Diseases*. 1999; 179(1): 192–198.
11. Centre for Disease Prevention and Control (CDC). *Diagnosis Ebola Virus disease*. (assessed November 2014).
12. Centre for Disease Prevention and Control (CDC). *Precautions Recommended for Prevention of EHF* 2014 August.
13. Tyagi S. Clinical Aspects of Ebola Haemorrhagic fever. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*. 2010; 1(3): 1–3.