

EBOLA HEMORRHAGIC FEVER: CLINICAL MANAGEMENT AND PREVENTION

Muhammad Aditya

Division of Epidemiology, Faculty of Medicine, Universitas Lampung

Abstract

Ebola hemorrhagic fever is one of at least 30 known viruses capable of causing viral hemorrhagic fever syndrome. It is a severe, often fatal disease in humans and nonhuman primates (such as monkeys, gorillas, and chimpanzees). Ebola first appeared in 1976 in 2 simultaneous outbreaks, in Nzara, Sudan, and in Yambuku, Democratic Republic of Congo. The latter was in a village situated near the Ebola River, from which the disease takes its name. The current (2014) Ebola virus outbreak in West Africa has seized the world's attention, because this become the deadliest Ebola outbreak in recorded history and it is significant and primarily involves 4 African countries—Guinea, Liberia, Sierra Leone, and Nigeria. Besides the high mortality rate, the cure for Ebola disease has not been found yet. As of Augustus 31, 2014, 3.707 total suspected or confirmed cases (2.106 laboratory-confirmed) had been reported in these countries, resulting in 1.848 deaths. Based on genetic analysis, the virus is 97% identical to the Zaire ebolavirus identified in recent (earlier in 2014) cases in Gabon and the Democratic Republic of the Congo. Ebola disease management generally in the form of therapeutic support, relieve symptoms, and focus on the early identification of complications. Prognosis is poor, especially Ebolavirus Zaire strain, which has a case fatality rate of up to 89%. [JuKe Unila 2014; 4(8):245-253]

Keywords: ebola hemorrhagic fever, ebolavirus, epidemiology, outbreak

Pendahuluan

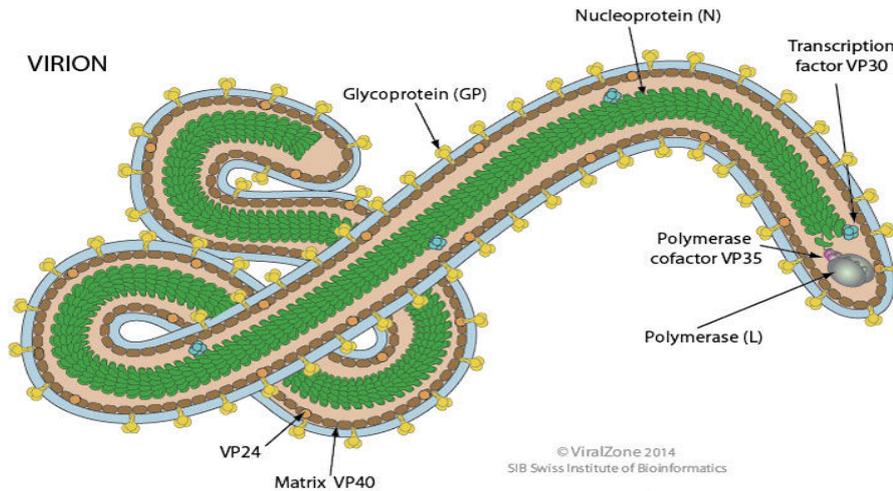
Kasus penyakit ebola yang merebak akhir-akhir ini di afrika barat mendapat perhatian khusus dunia. Penyakit ini masih belum ditemukan obatnya dan sangat fatal. Sampai akhir Agustus 2014, *Center of Disease Control and Prevention* (CDC) melaporkan jumlah kasus ebola sebanyak 3.707 penderita, dengan jumlah kematian sebanyak 1.848.¹

Demam berdarah ebola (DBE) disebabkan oleh infeksi virus dari famili *Filoviridae*, genus *Ebolavirus*. DBE merupakan salah satu dari sedikitnya 30 virus yang telah diketahui dapat menyebabkan demam berdarah. DBE merupakan penyakit yang berat, sering kali fatal terhadap manusia maupun primata (monyet, gorila, dan simpanse). Selain itu penyakit ini menyebar dengan sangat cepat.^{1,2}

Ebola pertama kali teridentifikasi pada tahun 1976 pada 2 wabah yang terjadi bersamaan, di Nzara, Sudan, dan di Yambuku, Republik Demokrasi Congo. Yambuku merupakan desa yang berada dekat dengan sungai Ebola, yang mana merupakan asal penamaan ebola. Sejak itu, wabah penyakit demam berdarah ebola menyebar secara sporadis.^{1,3}

1. Struktur Virus Ebola

Terdapat lima subspecies *Ebolavirus* yang telah teridentifikasi. Empat dari lima subspecies tersebut diketahui menyebabkan penyakit pada manusia yakni, Ebola virus (*Zaire ebolavirus*); Sudan virus (*Sudan ebolavirus*); Tai Forest virus (*Tai Forest ebolavirus*, sebelumnya disebut *Côte d'Ivoire ebolavirus*); dan Bundibugyo virus (*Bundibugyo ebolavirus*).



Gambar 1. Struktur virus ebola⁵

Subspesies ke-lima, Reston virus (*Reston ebolavirus*), menyebabkan penyakit pada primata, namun tidak pada manusia.¹⁻³

Virus ebola memiliki RNA rantai negatif nonsegmental yang terdiri dari 7 gen struktural dan gen-gen regulator. Genome ebola mengkode 4 struktural protein virion (VP30, VP35, nucleoprotein, dan polymerase protein [L]) serta 3 *membrane-associated proteins* (VP40, glycoprotein [GP], dan VP24).⁴⁻⁶

Analisis struktur dari GP menunjukkan kemampuan GP layaknya protein amplop pada virus-virus lain, struktur kristal dari ektodomain GP dengan domain yang bergulung-gulung memberikan gambaran kumparan seperti jepitan rambut (*hairpin-like loops*). Struktur tersebut berdekatan dengan *regio fusion-peptide* yang diduga berfungsi untuk masuk secara langsung kedalam membran sel target. Dengan kata lain, GP virus ebola merupakan satu-satunya protein permukaan virus dan sangat penting dalam proses perlekatan dengan sel inang dan mengkatalis terjadinya fusi membran. Oleh sebab itu pula, GP virus ebola adalah komponen yang sangat penting

dalam pembuatan vaksin sebagai target dari netralisasi oleh antibodi serta penghambatan proses perlekatan dan fusi membran sel inang.^{4,6}

2. Patogenesis dan Patofisiologi

Virus ebola bereplikasi dengan luar biasa cepat melebihi apparatus sintesis protein dari sel yang terinfeksi dan imunitas inang. Selama infeksi, terdapat bukti bahwa protein inang dan virus berperan dalam patogenesis DBE. Peningkatan kadar inflamasi sitokin-sitokin IFN- γ , IFN- α , interleukin-2 (IL-2), IL-10, dan tumor nekrosis faktor alpha berhubungan dengan fatalitas dari DBE. Sitokin-sitokin akan dilepaskan ketika sel retikuloendotelial diserang oleh virus, yang justru berkontribusi pada respon inflamasi yang berlebihan. Kerusakan hati, ditambah keadaan viremia akut, keadaan ini dapat menyebabkan *disseminated intravascular coagulopathy* (DIC). Virus akhirnya akan menginfeksi sel endotel mikrovaskular dan mengganggu integritas vaskular.⁴

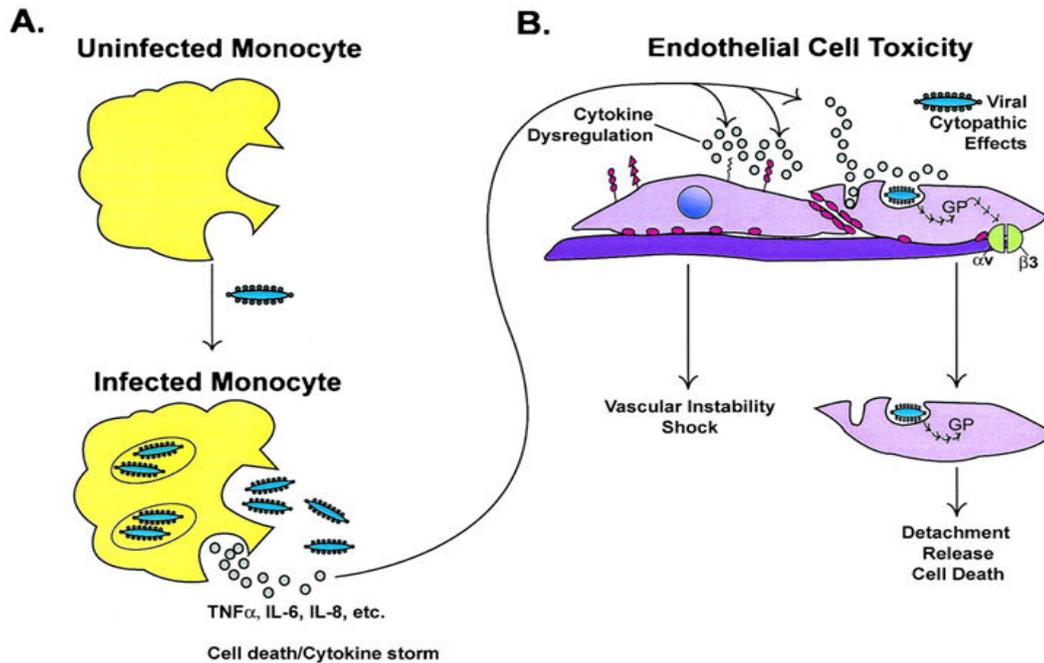
Sedangkan untuk reseptor yang terlibat untuk perlekatan sel dan proses infeksi masih belum diketahui secara pasti. Reseptor terkait-folat dapat berperan sebagai kofaktor untuk

memfasilitasi infeksi, namun fungsinya sebagai reseptor sendiri masih belum diketahui.⁷ Selain transmembran protein (GP), gen glikoprotein virus ebola juga mengkode *soluble glycoproteins* (sGP). sGP merupakan protein dimer yang berinteraksi dengan neutrofil. sGP memediasi perlekatan dengan neutrofil, baik secara langsung maupun tidak langsung, melalui CD16b, bentuk spesifik neutrofil dari Fc γ reseptor III.^{8,9,10} Namun demikian, sGP terbukti tidak menyebabkan apoptosis limfosit maupun mengganggu adesi limfosit pada endotelium teraktivasi.¹¹

Beberapa bukti menduga bahwa GP memegang peranan utama pada manifestasi infeksi virus ebola. GP transmembran dari virus ebola berperan sebagai konten yang akan dikenali oleh monosit dan atau makrofag, yang mana kerusakan sel atau paparan partikel

virus akan menyebabkan dilepaskannya sitokin yang akan berperan dalam inflamasi serta demam, dan juga kedalam sel endotelial yang akan menyebabkan kerusakan integritas vaskular (Gambar 2). Lebih lanjut, sGP mungkin mengganggu respon imun dengan penghambatan pada aktivasi neutrofil, sementara GP transmembran berkontribusi terhadap gejala demam berdarah dengan cara virus menyerang sel-sel pada jaringan retikuloendotelial dan dinding pembuluh darah.^{8,9,12,13}

Analisis in vitro lebih lanjut dapat menjelaskan mekanisme dasar sitotoksik yang diinduksi oleh GP. Mediator-mediator penting pada adesi sel pada matriks dan sistem sinyal imun (misalnya integrin dan kompleks protein permukaan sel histokompatibilitas mayor kelas I) merupakan beberapa molukel permukaan sel yang mengalami



Gambar 2. Respon imunitas inang terhadap virus ebola dan kerusakan sel akibat infeksi langsung pada monosit dan makrofag menyebabkan pelepasan sitokin yang berhubungan dengan inflamasi dan demam (A). Infeksi pada sel endotelial turut menginduksi efek sitopatik dan kerusakan lapisan endotelial, bersama efek sitokin, akan menyebabkan hilangnya integritas vaskular (B).⁴

gangguan regulasi.^{14,15} Kemampuan untuk mengganggu ekspresi kompleks histokompatibilitas kelas I pada permukaan sel merupakan mekanisme untuk menghindari respon imun inang yang dimiliki oleh beberapa patogen, termasuk sitomegalovirus, virus herpes, dan *human immunodeficiency virus* (HIV).¹⁶

Masih belum jelas apakah GP mempengaruhi kadar integrin dengan merusak jalur intraseluler atau dengan cara memodulasi proses sintesis atau degradasi protein, namun penelitian pendahuluan menduga peran protein transport seluler pada proses sitotoksik yang dimediasi oleh GP. Namun, Efek biologis GP sendiri dapat menjelaskan sebagian besar kemampuan virus ebola untuk menyebabkan penyakit fatal, termasuk disregulasi inflamasi, supresi daya tahan tubuh, dan hilangnya integritas vaskular.⁴

3. Transmisi Virus Ebola

Reservoir alami dari virus ebola hingga kini tidak diketahui secara pasti, bagaimana virus tersebut mulai menginfeksi manusia pada awal mula wabah pun tetap tidak diketahui. Namun, para peneliti menduga penderita pertama dari penyakit ebola akibat dari kontak dengan hewan yang terinfeksi virus ebola.^{1,2}

Ketika virus ebola menginfeksi manusia, virus dapat menyebar ke manusia lain dengan berbagai cara. Virus menyebar melalui kontak langsung (kulit yang tidak intak, atau membran mukosa) dengan darah maupun cairan tubuh penderita (urine, saliva, feses, muntahan, dan cairan semen), benda-benda (seperti jarum) yang terkontaminasi dengan cairan tubuh

penderita atau hewan yang terinfeksi.^{1,2,17,18}

Pada pasien yang terinfeksi oleh virus ebola, terdapat dua tipe riwayat paparan yakni primer dan sekunder. Paparan primer biasanya melibatkan perjalanan atau bekerja pada daerah endemis ebola, seperti DRC (dulu disebut Zaire), Sudan, Gabon, atau Côte d'Ivoire. Riwayat paparan primer virus ebola lebih sering terjadi di hutan tropis Afrika dibandingkan riwayat paparan selama bekerja di perkotaan pada daerah yang sama.^{1,2,17}

Paparan sekunder terjadi melalui manusia ke manusia atau primata ke manusia. Penyebaran di komunitas umumnya terjadi melalui hubungan sosial, yang mana kontak dapat terjadi sewaktu kerabat ataupun saudara pasien merawat pasien ataupun ketika berpartisipasi pada proses penguburan. Hal ini dikarenakan oleh tingginya kemungkinan berkontak dengan cairan tubuh atau darah penderita.^{17,18}

Selama terjadi wabah DBE, penyakit menyebar dengan sangat cepat hingga mencapai tempat-tempat pelayanan kesehatan (seperti klinik atau rumah sakit). Paparan dapat terjadi pada tempat pelayanan kesehatan dimana petugas tidak menggunakan alat pelindung yang tepat, seperti masker, baju/gaun pelindung, dan sarung tangan.^{1,17,20} Pembuangan dan pembersihan alat-alat medis, seperti jarum dan suntikan, juga penting untuk dilakukan. Bila bukan instrumen sekali pakai, maka instrumen harus disterilkan dengan baik sebelum digunakan kembali. Tanpa sterilisasi instrumen yang adekuat, transmisi virus ebola akan berlanjut dan justru meningkatkan wabah.^{1,17}

4. Epidemiologi

Wabah virus ebola yang terjadi saat ini (2014) terjadi pada 4 negara di Afrika yakni, Guinea, Liberia, Sierra Leone, dan Nigeria. Sampai 4 September 2014, total kasus yang dicurigai dan yang terkonfirmasi ebola sebanyak 3.069 kasus (dengan 1.752 kasus terkonfirmasi secara laboratorium) telah dilaporkan di negara-negara tersebut, menyebabkan kematian sebanyak 1.552. Berdasarkan analisis genetik, 97% identik dengan Zaire ebolavirus yang teridentifikasi baru-baru ini (awal tahun 2014) pada kasus-kasus yang terjadi di Gabon, Republik Demokrasi Congo (DRC).^{1,2,17}

Hutan hujan tropis di Afrika merupakan ekosistem umum untuk munculnya virus ebola (yaitu Hutan Western Kongo Swamp dekat Yambuku, Hutan tai di Pantai Gading, dan Hutan Minkebé di Gabon), hutan-hutan tersebut menyediakan keanekaragaman hayati hewani. Epidemio penyakit ebola tampaknya terjadinya musiman, dilaporkan wabah DBE pada manusia dan primata non-manusia terjadi terutama selama musim hujan.¹⁹

Budaya serta kepercayaan masyarakat turut mempengaruhi penyebaran infeksi ebola. Tradisi memandikan jenazah, serta menyentuh jenazah oleh seluruh anggota keluarga sebelum dikebumikan (*love touch*) memiliki risiko terinfeksi ebola yang sama dengan orang yang merawat penderita ebola. Kepercayaan akan penyakit disebabkan oleh kekuatan jahat dan mencari pertolongan melalui dukun (*witchdoctor*) turut berperan dalam lambatnya penanganan pasien ebola sehingga infeksi dapat menyebar dengan cepat dalam komunitas.^{17,20}

A. Demografis Menurut Umur

Wabah pada tahun 1995 di Kikwit, DRC, laju infeksi lebih rendah secara bermakna pada anak-anak dibanding pada orang dewasa. Selama wabah tersebut, hanya 27 (8,6%) pasien dari 315 pasien yang didiagnosis ebola yang berusia 17 tahun atau lebih muda. Disini tampak bahwa infeksi pada anak-anak lebih rendah terjadi walaupun 50% populasi dari DRC berusia kurang dari 16 tahun. Walaupun bukti nyata terkait hal tersebut masih kurang, para ahli epidemiologi menduga anak-anak lebih jarang berkontak langsung dengan pasien yang menderita ebola dibanding dengan orang dewasa.²

B. Demografis Menurut Jenis Kelamin

Infeksi virus ebola tidak memiliki predileksi secara jenis kelamin, namun laki-laki dan perempuan memiliki perbedaan terkait paparan langsung terhadap virus ebola. Pada laki-laki, paparan alamiah dapat terjadi selama bekerja di hutan dan daerah sabana, risiko untuk infeksi primer terjadi selama proses mengumpulkan daging liar (termasuk primata) untuk makanan, maupun dari vektor-vektor lainnya yang masih belum diketahui secara jelas. Bukti dari Africa dan Filipina menunjukkan kelelawar mungkin menjadi vektor utama virus ebola. Sedangkan paparan virus ebola pada wanita dapat terjadi selama mereka merawat langsung anggota keluarganya yang sakit, ataupun saat ikut membantu mengurus jenazah, sehingga mereka berisiko untuk terinfeksi virus ebola. Namun demikian, pria dan wanita yang bekerja sebagai pelayan kesehatan memiliki risiko yang sama untuk terinfeksi virus ebola.^{2,20}

C. Demografi Menurut Ras

Karena kasus infeksi virus ebola terjadi di sub-Sahara Africa, kebanyakan penderitanya adalah orang hitam. Meskipun demikian, belum ada bukti predileksi pada ras-ras tertentu.²

5. Gambaran Klinis

Infeksi virus ebola ditandai dengan periode inkubasi 3-8 hari pada kasus primer, dan sedikit lebih lama pada kasus sekunder. Namun demikian, terdapat kasus yang pernah dilaporkan memiliki inkubasi 19 dan 21 hari.^{1,2,17}

Onset gejala klinis berlangsung cepat. Nyeri kepala hebat (50%-74%), *arthralgia* atau *myalgia* (50%-79%), demam dengan atau tanpa menggigil (95%), *asthenia/kelemahan* (85%-95%), dan *anoreksia* (45%) terjadi pada tahap awal.^{2,17,19}

Gejala gastrointestinal (GI) segera menyertai, berupa nyeri abdomen (65%), mual dan muntah (68%-73%), dan diare (85%). Gejala yang melibatkan membran mukosa antara lain *konjunktivitis* (45%), *odynophagia* atau *dysphagia* (57%), dan perdarahan saluran cerna yang dapat terjadi di beberapa tempat. Perdarahan dari membran mukosa dan lokasi bekas punksi dilaporkan terjadi pada 40%-50% pasien. Ruam, yang mana akan menghilang selama masa konvalesen pada pasien yang dapat bertahan hidup, dapat muncul pada 15% pasien.^{2,17,19}

Pasien terminal biasanya mengalami letargi, wajah tanpa ekspresi, anuria, peningkatan nitrogen urea darah, peningkatan kreatinin, dan renjatan. Keadaan tersebut pun menyebabkan asidosis metabolik sehingga menimbulkan keadaan takipneu sebagai hiperventilasi kompensasi.^{2,17}

Komplikasi okular dilaporkan terjadi pada 3 (15%) dari 20 pasien yang bertahan hidup dari wabah ebola pada tahun 1995 di DRC. Komplikasi berupa nyeri pada bola mata, fotofobia, peningkatan lakrimasi, dan penurunan visus. Selain komplikasi-komplikasi tersebut, semuanya mengalami uveitis, namun dapat membaik dengan pemberian preparat topikal atropine 1% dan steroid.^{2,17}

Pasien yang dapat bertahan hidup dari DBE diketahui dapat mengalami manifestasi berupa *myalgia*, *arthralgia* asimetris atau berpindah, nyeri kepala, kelemahan, bulimia, amenorea, penurunan pendengaran, tinnitus, *orchitis* unilateral, maupun *parotitis supuratif*.^{2,17}

6. Diagnosis

Demam berdarah ebola patut dicurigai pada pasien-pasien dengan riwayat perjalanan ke daerah endemis ebola, dan pada pasien-pasien yang berkontak dengan penderita ebola yang menunjukkan gejala dan tanda yang konsisten dengan infeksi virus ebola. Untuk menegakkan diagnosis pasti dilakukan dengan pemeriksaan penunjang.^{2,17}

Isolasi virus, merupakan diagnosis definitif, dengan cara kultur jaringan atau dengan *reverse-transcription polymerase chain reaction* (RT-PCR) *assay*. Namun, isolasi virus ebola pada kultur jaringan adalah prosedur dengan risiko tinggi yang hanya dapat dilakukan dengan aman di fasilitas-fasilitas laboratorium mutakhir yang jumlahnya di seluruh dunia tidak banyak.^{17,19}

Pada pasien yang dapat bertahan cukup lama tubuhnya akan menghasilkan respon imun,

immunoglobulin M (IgM) dan immunoglobulin G (IgG). Sehingga tes *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) dapat berguna dalam penegakkan diagnosis. Tes dengan ELISA memberikan hasil yang sensitif dan spesifik.^{2,17,19}

Tabel 1. Interpretasi hasil laboratorium pasien akut simtomatis ebola*

Konfirmasi laboratorium	Hasil
Infeksi akut	PCR dan atau IgM positif
Infeksi baru (dalam beberapa bulan, misal dalam kurun waktu wabah terkini)	IgM dan IgG positif
Infeksi lama (dalam beberapa tahun)	IgG positif titer tinggi, tanpa IgM
Bekas Infeksi (tidak berhubungan dengan wabah terkini)	IgG positif titer rendah, tanpa IgM

*Sumber data dari WHO.¹⁷

7. Penatalaksanaan

Prinsip Manajemen demam berdarah oleh karena virus adalah identifikasi kasus. Identifikasi kasus dengan diagnosis berdasarkan 3 komponen yakni riwayat kontak, pemeriksaan klinis yang seksama, pemeriksaan laboratorium. Setelah identifikasi kasus, selanjutnya adalah pelaporan, kemudian isolasi penderita.^{2,19}

Manajemen klinis terhadap penderita demam berdarah karena virus umumnya suportif, simtomatis, dan berfokus pada deteksi dini infeksi berat dan komplikasi. Tenaga medis harus memahami prosedur standar dan menggunakan alat pelindung diri ketika memberikan pelayanan kesehatan selama terjadi wabah ebola ataupun terhadap penderita penyakit ebola.^{2,17,19}

Manajemen post paparan (kontak), dilakukan pada individu termasuk tenaga medis yang terpapar secara perkutan maupun mukokutan terhadap cairan tubuh, darah, sekresi, maupun ekskresi pasien dengan dugaan DBE. Tindakan yang harus dilakukan adalah segera mencuci permukaan kulit yang terkena paparan dengan air dan sabun. Membran mukosa (misalnya konjunktiva) harus dilakukan irigasi dengan air atau cairan pencuci mata yang sangat banyak.¹⁷

Individu yang terpapar harus segera dievakuasi secara medis dan menerima layanan *follow-up*, termasuk pengawasan demam dua kali sehari selama 21 hari sejak paparan. Bila didapatkan suhu di atas 38.3°C selama pengawasan, individu tersebut harus dirawat pada ruang isolasi ketat hingga diagnosis terbukti negatif. Masa inkubasi antara paparan dan gejala klinis sedikitnya 48 jam. Penelusuran kontak dan *follow-up* terhadap rekan, kerabat, dan pasien lainnya yang mungkin terpapar oleh virus ebola sangat penting.^{17,19}

8. Pengendalian dan pencegahan infeksi

Pengendalian dan pencegahan infeksi merupakan kunci untuk menurunkan penyebaran infeksi dari pasien ke tenaga medis, tenaga medis ke tenaga medis, serta dari pasien ke komunitas. Bukti menunjukkan bahwa wabah ebola terindikasi kuat terjadi melalui rute transmisi utamanya, yakni kontak langsung (kulit yang tidak intak dan membran mukosa) dan kontak dengan darah atau cairan tubuh penderita, tidak langsung dengan lingkungan yang terkontaminasi dengan darah, cairan tubuh atau *droplet*.¹⁷⁻²⁰

Tabel 2. Manajemen simptomatis penyakit ebola*

Tanda/gejala	Penatalaksanaan
Demam (>38°C)	Parasetamol. Hindari diklofenak, ibuprofen, atau aspirin karena efek terhadap trombosit
Pendarahan akut/anemia sedang hingga berat/tanda-tanda shock	Transfusi dengan <i>whole blood</i>
Nyeri	Parasetamol (nyeri ringan) atau morphine (nyeri sedang hingga berat). Hindari diklofenak, ibuprofen, atau NSAIDs lainnya karena efek terhadap trombosit
Distress pernafasan	Oksigen: titrasi hingga SpO ₂ ≥90% Bila SpO ₂ <90, mulai dengan nasal kanul 5L/menit (dewasa); 1-2L/menit (anak)
Diare, muntah, tanda dehidrasi	Lakukan rehidrasi oral walaupun belum ada tanda dehidrasi. Monitor tanda dehidrasi. Mual dan muntah dapat diberikan anti-emetik. Untuk dewasa berikan chlorpromazine 25-50 mg 4 kali sehari (dapat IM maupun oral) atau metoclopramide 10 mg 3 kali sehari (dapat IM maupun oral). Untuk anak dapat diberikan promethazine.
Dyspepsia	Dewasa dan anak >10 tahun, berikan omeprazole 20 mg oral sekali sehari atau magnesium trisilikat 2 tablet setiap 8 jam hingga keluhan berkurang. Anak 5012 tahun, berikan magnesium trisilikat sirup 5-10 mL 3 kali sehari.
Kejang	Berikan diazepam, bila gagal berikan secara rektal (bila sebelumnya belum mendapatkan diazepam secara IV) dengan dosis dewasa 20 mg; anak 0,5 mg/kgBB.
Hipoglikemia	Berikan D50 IV 5mL/KgBB untuk anak; 25-50 mL D50 untuk dewasa.
Cemas	Dukungan psikologis, diazepam untuk dewasa 5-15 mg/hari terbagi 3 dosis.
Gaduh gelisan (pasien kooperatif)	Tenangkan pasien, membiarkan lampu tetap hidup pada malam hari, pertimbangkan pemberian diazepam 5 mg pada malam hari (dewasa)
Gaduh gelisah (pasien tidak kooperatif)	Berikan sedasi-haloperidol 5 mg IM
Shock	Tatalaksana septic shock.

*Sumber data dari WHO.¹⁷

Mencegah transmisi membutuhkan kepatuhan yang ketat akan tindakan pencegahan yang standar, dan tindakan pencegahan akan kontak untuk tenaga medis, lingkungan, dan pekerja laboratorium. Lebih jauh lagi, walaupun penelitian epidemiologi menyatakan tidak ada penularan secara *airborne*, tindakan pencegahan tetap harus dilakukan untuk melindungi tenaga medis, anggota keluarga, dan pasien lainnya dari segala prosedur yang

mungkin dapat menyebabkan virus terdispersi dalam gas.^{17,19}

Selain itu pencegahan penyakit DBE membutuhkan peningkatan pemahaman kita tentang epidemiologi penyakit ebola, terutama peran satwa liar, termasuk kelelawar, dalam transmisi virus ebola ke manusia. Pengetahuan akan sosial budaya serta kepercayaan pun turut berperan dalam pencegahan dan pengendalian infeksi.^{19,20}

Simpulan

Prognosis pasien dengan infeksi virus ebola adalah buruk. Namun demikian, penderita yang dapat bertahan hidup lebih dari 2 minggu kebanyakan akan mengalami proses penyembuhan walaupun lambat. Dengan pengecualian *strain* Reston, virus ebola merupakan virus dengan tingkat morbiditas dan mortalitas yang sangat tinggi. *Strain* yang diketahui paling mematikan adalah *Zaire ebolavirus*, yang dilaporkan memiliki *case fatality rate* 89%. Pengendalian dan pencegahan infeksi menjadi sangat penting selama obat dan vaksin yang efektif untuk menanggapi infeksi virus ebola masih belum ditemukan.

Daftar Pustaka

- Centers for Disease Control and Prevention. Ebola hemorrhagic fever [internet]. USA: Centers for Disease Control and Prevention; 2014 [diperbarui 2014 Aug 29; disitasi 2014 Sept 6]. Tersedia dari: <http://www.cdc.gov/vhf/ebola>
- King JW, Khan AA. Ebola virus infection [internet]. New York: Medscape LLC; 2014 [diperbarui 2014 Sept 4; disitasi 2014 Sept 6]. Tersedia dari: <http://emedicine.medscape.com/article/216288-overview>
- World Health Organization. Ebola virus disease [internet]. Geneva: World Health Organization; 2014 [disitasi 2014 Sept 7]. Tersedia dari: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs103/en>
- Sullivan N, Yang ZY, Nabel GJ. Ebola virus pathogenesis: implications for vaccines and therapies. *J Virol*. 2003; 77(18):9733-37
- Swiss Institute of Bioinformatics. Ebola virus [internet]. Swiss: Swiss Institute Bioinformatics; 2014 [disitasi 2014 Sept 7]. Tersedia dari: http://viralzone.expasy.org/all_by_species/207.html
- Lee JE, Saphire EO. Ebolavirus glycoprotein structure and mechanism of entry. *Future Virol*. 2009; 4(6):621-35
- Chan SY, Empig CJ, Welte FJ, Speck RF, Schmaljohn A, Kreisberg JF, et al. Folate receptor- α is a cofactor for cellular entry by Marburg and Ebola viruses. *Cell*. 2001; 106(1):117-26
- Sanchez A, Yang ZY, Xu L, Nabel GJ, Crews T, Peters CJ. Biochemical analysis of the secreted and virion glycoproteins of ebola virus. *J Virol*. 1998; 72(8):6442-7
- Yang ZY, Delgado R, Xu L, Todd RF, Nabel EG, Sanchez A, Nabel GJ. Distinct cellular interaction of secreted and transmembrane ebola virus glycoproteins. *Science*. 1998; 279(5353):1034-7
- Falzarano D, Krokhin O, Wahl-Jensen V, Seebach J, Wolf K, Schnittler HJ, et al. Structure-function analysis of soluble glycoprotein, sGP, of ebola virus. *Chembiochem*. 2006; 7(10):1605-11
- Wolf K, Beimforde N, Falzarano D, Feldmann H, Schnittler HJ. The ebola virus soluble glycoprotein (sGP) does not affect lymphocyte apoptosis and adhesion to activated endothelium. *J Infect Dis*. 2011; 204(Suppl 3):S947-52
- Ströher U, West E, Bugany H, Klenk HD, Schnittler HJ, Feldmann H. Infection and activation of monocytes by marburg and ebola viruses. *J Virol*. 2001; 75(22):11025-33
- Yang ZY, Duckers HJ, Sullivan NJ, Sanchez A, Nabel EG, Nabel GJ. Identification of the ebola virus glycoprotein as the main viral determinant of vascular cell cytotoxicity and injury. *Nat Med*. 2000; 6(8):886-9
- Takada A, Watanabe S, Ito H, Okazaki K, Kida H, Kawaoka Y. Downregulation of $\beta 1$ integrins by Ebola virus glycoprotein: implication for virus entry. *Virology*. 2000; 278(1):20-6
- Simmons G, Wool-Lewis RJ, Baribaud F, Netter RC, Bates P. Ebola virus glycoproteins induce global surface protein down-modulation and loss of cell adherence. *J Virol*. 2002; 76(5):2518-28
- Ploegh HL. Viral strategies of immune evasion. *Science*. 1998; 280(5361):248-53
- World Health Organization. Clinical management of patients with viral haemorrhagic fever: a pocket guide for the front-line health worker. Geneva: World Health Organization; 2014
- World Health Organization. Case definition recommendations for ebola or marburg virus disease. Geneva: World Health Organization; 2014
- Muyembe-Tamfum JJ, Mulangu S, Musamu J, Kayembe JM, Kemp A, Paweska JT. Ebola outbreaks in Africa: past and present. *Onderstepoort J Vet Res*. 2012; 79(2):1-8
- Hewlett BS, Amola RP. Cultural context of ebola in Northern Uganda. *Emerg Infect Dis*. 2003; 9(10):1245-7