

ARTIKEL REVIEW : PENYAKIT VIRUS EBOLA**Meis Rafelin Pada^{1,*}, Ika Oksi Susilawati¹**

¹ Program Studi Biologi, FMIPA, Universitas Lambung Mangkurat (ULM), Jalan A. Yani Km. 36, Banjarbaru, 70714, Kalimantan Selatan

*Corresponding author: meisafelinpd@gmail.com

ABSTRACT

The genus *Ebolavirus* from the family *Filoviridae* is composed of five species including *Sudan Ebolavirus*, *Reston Ebolavirus*, *Bundibugyo Ebolavirus*, *Tai Forest Ebolavirus*, and *Zaire Ebolavirus*. The transmission of these viruses to human body is via direct contact with blood, secrete, organ, or other body fluid of the infected person. The mortality of Ebola infection is still high in human and the emergence of a new condition known as "Post-Ebola virus disease syndrome".

Keywords: *Ebola virus*, *Ebola virus disease*, *Post Ebola virus disease syndrome*

PENDAHULUAN

Ebola virus disease (EVD) atau *Ebola hemorrhagic fever* atau demam berdarah Ebola adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi virus Ebola dari famili *Filoviridae* (Feldmann & Geisbert, 2011). *Ebola virus disease* (EVD) pertama kali muncul pada tahun 1976 di Sudan Selatan dan Republik Demokrasi Kongo (DRC), di sebuah desa dekat Sungai Ebola. Pada manusia, tingkat kematian kasus EVD rata-rata sebesar 50%, bervariasi dari 25% - 90% dari setiap kasus (Sadewasser *et al.* 2011). Wabah EVD terbesar terakhir dilaporkan pada 2013 - 2016 di daerah Afrika Barat terutama di Liberia, Guinea, dan Sierra Leone. Sebanyak 28.646 kasus dikonfirmasi positif terinfeksi virus Ebola dan 11.323 kasus kematian telah dilaporkan (Keita *et al.* 2019).

Wabah Ebola yang terakhir dilaporkan yaitu pada 2018 hingga sekarang. Dimana pada kasus ini dilaporkan telah terjadi peningkatan. Para peneliti menemukan bahwa ini karena telah terjadi kejadian berulang, dimana pasien yang awalnya dinyatakan negatif dilaporkan kembali menjadi positif Ebola. Hal ini diduga karena pasien tersebut kontak langsung (kontak seksual) dengan orang yang dinyatakan sembuh dari EVD. Dugaan ini semakin kuat setelah dilakukan tes PCR menggunakan sampel sperma dari orang yang pulih tersebut masih ditemukan RNA dari virus Ebola, padahal sebelumnya orang tersebut sudah melewati masa pemulihan dan sudah dilakukan PCR menggunakan darah dan tidak ditemukan RNA dari virus Ebola (Lee & Nishiura 2019).

Tantangan baru dalam penanganan EVD yaitu adanya manifestasi klinis pasca pemulihan pasien yang selamat dari EVD atau disebut dengan "*Post-Ebola virus disease syndrome*" yang ditakutkan sebagai ancaman virus baru (Rojas *et al.* 2020). Oleh karena itu, diperlukan perkembangan informasi terbaru terkait hal tersebut.

EPIDEMIOLOGI DAN ETIOLOGI

Genus virus Ebola terdiri atas lima spesies yaitu, Sudan ebolavirus (SUDV), Reston ebolavirus (RESTV), Bundibugyo ebolavirus (BDBV), ebolavirus Hutan Tai (TAFV) juga disebut ebolavirus Pantai Gading, dan Zaire virus (EBOV) (Feldmann & Geisbert 2011) Tingkat kematian kasus EVD rata-rata 50% bervariasi dari 25% - 90% dari setiap kasus (Sadewasser *et al.* 2011) dengan manifestasi klinis yang berbeda-beda. Namun, untuk spesies virus Ebola Reston belum ada laporan bahwa spesies ini menginfeksi manusia (Feldmann & Geisbert 2011).

Epidemi Ebola pertama dilaporkan pada 1976 di dekat Sungai Ebola Zaire (sekarang Republik Demokratik Kongo), Nzara dan Sudan Selatan, yang disebabkan oleh virus Ebola Sudan dan Zaire. Spesies virus Ebola Reston ditemukan pada 1989, diisolasi dari monyet *Cynomolgus (Macaca fascicularis)* (Feldmann & Geisbert 2011). Pada 1994, kembali terjadi epidemi Ebola dan peneliti menemukan bahwa epidemi yang terjadi disebabkan oleh virus yang berbeda pada wabah yang terjadi pada 1976. Epidemi tersebut disebabkan oleh TAFV, yang dilaporkan sebelumnya virus ini dikenal sebagai virus d'Ivoire Cote d'Ivoire (Rojas *et al.* 2020).

Virus Ebola terakhir yang diidentifikasi yaitu, BDBV yang ditemukan pada 2007 di Bundibugyo, Uganda. Spesies virus ini menyebabkan 131 orang terinfeksi dengan tingkat kematian 32%. Namun, kasus indeks untuk epidemi ini tidak dapat diidentifikasi. Wabah Ebola terbesar terakhir dilaporkan adalah yang terjadi pada 2013-2016 di Afrika Barat, yang menginfeksi 28.643 individu dengan lebih dari 11.323 kematian (Keita *et al.* 2019).

Wabah Ebola kembali dilaporkan pada 8 Mei 2018 terjadi di dekat Kota Bikoro di Provinsi Équateur di bagian barat laut DRC dan *World Health Organization (WHO)* menyatakan wabah telah berakhir pada 24 Juli 2018. Namun, satu minggu kemudian pada 1 Agustus 2018 wabah kedua di DRC dinyatakan di wilayah timur Kivu, Provinsi Ituri. Kedua wabah yang terjadi di 2018 meskipun merupakan dari spesies yang sama tetapi berbeda *strain*. Wabah Ebola terjadi lagi pada Juni 2019 di Uganda. Laporan terakhir WHO melaporkan dari 31 Juli hingga 20 Agustus 2019, total 216 kasus dilaporkan terutama di Beni, Mandima, dan Butembo. Selama beberapa minggu terakhir telah terjadi demografis perluasan kasus, sehingga jumlah daerah yang terkena telah mencapai 69 dengan 19 diantaranya merupakan kasus baru yang dilaporkan. Pada saat ulasan tersebut dilaporkan, 2.927 kasus penyakit EBOV telah dilaporkan, dengan 2.822 dikonfirmasi dan 105 kasus kemungkinan terkait dengan rasio kematian 67%. Dari total kasus, 58% (1.697) adalah perempuan, dan 28% (830) adalah anak-anak di bawah 18 tahun. Hingga saat ini, 154 petugas kesehatan telah terinfeksi. Jumlah rata-rata kasus baru per minggu adalah 70, yang sangat tinggi setelah lebih dari satu tahun upaya untuk menahan wabah tersebut. Ini sebagian karena konflik militer yang terjadi di provinsi tersebut sejak Januari 2015. Risiko keamanan bersama dengan resistensi di dalam masyarakat menghambat respon yang cepat dari otoritas kesehatan. Wabah ini adalah wabah penyakit virus Ebola terbesar di DRC dan epidemi terbesar kedua setelah di Afrika Barat antara 2014 dan 2016 (Rojas *et al.* 2020).

STRUKTUR GENOM

Ukuran EBOV sangat bervariasi dengan diameter 50--80 nm dan panjang antara 10.000 dan 14.000 nm. Bentuk umum virion bervariasi dari silinder ke cabang dan *loop*, serta memiliki RNA non-segmen besar, untai negatif dengan ukuran sekitar 19 kb. Di tengah partikel terdapat nukleokapsid virus yang terdiri dari *helical ssRNA genome* yang dibungkus: *nucleoprotein (NP)*, *viralprotein 35 (VP35)*, *viralprotein 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 (Mulherkar *et al.* 2011).

Antara kapsid dan pembungkus adalah protein virus *viralprotein* 40 (VP40) dan *viralprotein* 24 (VP24). Panjang genom setiap virion sekitar 19 kb dimana sandi untuk tujuh protein terkait struktural dan satu protein non-struktural. 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. Tujuh gen yang terdiri dari: *open reading frame* maupun *non-translated sequences* yang tidak diketahui tujuannya mengapit daerah penyandian (Wang *et al.* 2016).

Virus Ebola sebenarnya menyandikan dua bentuk gen glikoprotein, yaitu non-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 dengan virus dan melebur dengan membran. Hal ini merupakan faktor penting penimbunan penyakit virus Ebola. Glikoprotein sebenarnya pasca penerjemahan dipecah oleh furin *proprotein convertase* untuk menghasilkan *disulfide-linked subunit* GP1 dan GP2. GP1 yang berikatan di sel inang, sementara GP2 menjadi mediasi pelepasan virus dan membran sel inang. Protein ini terangkai sebagai trimer heterodimer yang menyelimuti virus dan akhirnya mengalami perubahan penyesuaian bentuk ireversibel untuk menggabungkan dua membran (Takada *et al.* 2000).

MANIFESTASI

Manifestasi ringan hingga parah akibat infeksi virus Ebola ditandai oleh manifestasi hemoragik, disertai dengan syok, disfungsi organ, hingga kematian. Gejala penyakit virus Ebola dapat diklasifikasikan dalam tiga fase, yaitu:

1. Fase menular / prodromal
2. Penyakit fatal, dan
3. Fase kronis / pemulihan

Gejala akut non-spesifik yang ditunjukkan oleh pasien yang terjadi pada hari ke-2 dan 21 setelah terinfeksi diantaranya: malaise, demam tinggi, kelelahan, mialgia, dan arthralgia. Setelah gejala awal, antara hari ke-7 dan ke-14, pasien dapat mengalami mual, muntah, diare, dan melena. Pada fase ini, pasien mengalami kehilangan cairan yang cepat sekitar 10 L per hari dan gejala lain yang kurang umum seperti dispnea, batuk, cegukan, serta nyeri dada dan perut. Semua tanda dan gejala ini dianggap sebagai awal perkembangan penyakit yang lebih parah. Setelah fase menular/ prodromal, sekitar antara hari ke-22 dan ke-35, manifestasi dari infeksi virus Ebola terus berkembang hingga dapat menyebabkan kematian (Leligdowicz *et al.* 2016).

Manifestasi yang terjadi pada antara hari ke-22 dan ke-35 diantaranya: syok septik, asidosis metabolik dan kegagalan organ yang merupakan dampak dari hilangnya cairan tubuh dan manifestasi *haemorrhagic*. Manifestasi lainnya yaitu hematemesis, yang ditandai dengan ditemukannya darah dalam tinja, gusi berdarah, hidung berdarah, batuk berdarah, dan hematuria. Bahkan, hipoperfusi setelah syok septik pada pasien dapat menyebabkan gagal ginjal dan kerusakan otot bersama dengan *viral load* yang tinggi (Malvy *et al.* 2020).

Manifestasi klinis juga ditunjukkan pada pasien yang selamat dari fase akut penyakit EBOV yang disebut dengan "*post-EBOV disease syndrome*" yang ditakutkan sebagai ancaman virus baru.

Manifestasi klinis tersebut diantaranya manifestasi rheumatologis, ophthalmologis, dan neurologis kronis yang mencakup artralgia, artritis, uveitis, dan ensefalitis (Rojas *et al.* 2020).

DIAGNOSIS

Diagnosis pada orang yang baru terinfeksi virus Ebola cukup sulit karena gejala awal tidak spesifik (misalnya: demam) dan sering terlihat sebagai penyakit yang lebih umum, seperti malaria dan demam tifoid. Gejala yang ditimbulkan pada masing-masing virus Ebola dapat berbeda-beda, dimana masa inkubasi untuk timbulnya penyakit virus Ebola yang disebabkan oleh EBOV adalah 5,3--12,7 hari, SUDV dengan masa inkubasi 3,5--12 hari, dan 6,3--7 hari untuk BDBV (Rojas *et al.* 2020).

Metode diagnosis virus Ebola terus dikembangkan diantaranya: pemeriksaan dengan cara isolasi virus, mendeteksi virus di dalam darah dengan teknik deteksi antigen ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) (Malvy *et al.* 2020), dan metode RT-PCR (*reverse transcription polymerase chain reaction*) yang mampu mendeteksi EBOV, SUDV, TAFV, BDBV, dan RESTV dengan sensitivitas 95%, dengan pendeteksian yang lebih tinggi pada konsentrasi RNA yang lebih rendah daripada kit Layar Filovirus (Rieger *et al.* 2016).

Teknologi yang baru-baru ini dikembangkan yaitu *Xpert® Ebola System* (Cepheid) untuk diagnosis dalam keadaan darurat pada daerah terpencil yang memiliki sensitivitas 100%, dan dalam waktu 90 menit dapat memberikan diagnosa awal molekuler yang cukup efektif (Vuren *et al.* 2016). Teknologi lain yang telah dikembangkan untuk mengurangi biaya, waktu, dan diagnostik cepat berdasarkan *immunoassay* aliran lateral, memberikan hasil dalam hitungan menit, dan dapat digunakan dalam pengaturan sisi tempat tidur yaitu Kit Uji Cepat Antigen ReEBOV yang terbukti memiliki sensitivitas 100% dan spesifisitas 92% baik di pusat perawatan dan pengujian laboratorium rujukan pada pasien di Sierra Leone (Broadhurst *et al.* 2015). Pilihan lain di antara jenis tes ini adalah EBOV Antigen Detection K-SeT (EBOLA AgK-SeT), yang memiliki sensitivitas 88,6% dan spesifisitas 98,1%. Meskipun sensitivitas dan spesifisitas tes ini bervariasi, kegunaannya dalam respons wabah dan pengawasan tidak boleh di bawah perkiraan. Selain itu, tes ini diharapkan mampu mendorong pengembangan studi di lapangan arena wabah EBOV paling umum terjadi di daerah-daerah yang dilanda kemiskinan (Colavita *et al.* 2018).

Upaya pencegahan infeksi virus Ebola terus dikembangkan, seperti melalui pemberian vaksin. Namun, sampai saat ini belum ditemukan vaksin yang bisa mencegah infeksi virus Ebola dan masih dalam tahap uji klinis. Hal ini dikarenakan virus yang mengalami mutasi. Dari laporan terakhir, dilaporkan bahwa vaksin rVSV-EBOV adalah satu-satunya vaksin yang disetujui oleh FDA untuk pencegahan EBOV (Rojas *et al.* 2020).

Upaya pencegahan yang utama adalah menghindari kontak langsung dengan orang yang terinfeksi dan mayat yang terjangkit virus Ebola. Meningkatkan kesadaran faktor resiko EVD sebagai upaya perlindungan individu dengan memberikan edukasi terkait virus Ebola, dampak yang ditimbulkan serta upaya yang dapat dilakukan untuk mencegah penularan penyakit virus Ebola. Beberapa hal yang dilakukan untuk mencegah penularan virus Ebola adalah tidak mengonsumsi produk-produk hewani (darah dan daging), memasak makanan hingga matang sebelum dikonsumsi, menghindari kontak hewan yang diduga terjangkit virus Ebola. Hewan yang terjangkit harus ditangani dengan alat pelindung diri yang sesuai. Kerjasama oleh semua pihak, termasuk masyarakat luas merupakan salah satu cara yang efektif mengendalikan wabah virus Ebola.

Petugas kesehatan yang merawat pasien terduga atau terkonfirmasi virus Ebola harus menerapkan langkah-langkah ekstra dalam pengendalian infeksi untuk mencegah kontak dengan darah

dan cairan tubuh pasien, serta permukaan yang terkontaminasi atau bahan seperti pakaian dan selimut. Jika kontak dekat (dalam 1 meter) dengan pasien, petugas kesehatan harus memakai pelindung wajah, pakaian pelindung lengan panjang, dan sarung tangan. Pekerja laboratorium juga berisiko terinfeksi jika tidak dilindungi dengan benar (Feldmann & Geisbert 2011).

Sampel dari manusia dan hewan harus ditangani oleh staf terlatih dan diproses di laboratorium yang sesuai. Mayat para korban meninggal akibat EVD harus ditangani dengan benar karena berpotensi menularkan EVD. Menonaktifkan virus Ebola dapat dilakukan dengan beberapa cara, yaitu dengan sinar ultraviolet dan radiasi sinar gamma, penyemprotan formalin 1%, *beta-propiolactone*, dan desinfektan *phenolic*, pelarut *lipid-deoxycholate*, dan ether (Rojas *et al.* 2020).

SIMPULAN

Melihat tingginya mortalitas dari virus Ebola pada manusia, maka dari itu sangat penting untuk dilakukan upaya penanganan dan pencegahan penularan penyakit virus Ebola. Perkembangan informasi tentang penyakit virus Ebola harus selalu diperbaharui sehingga upaya penanganan dan pencegahan efektif dapat dilakukan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Ibu Ika Oksi Susilawari, S. Si., M. Biotech selaku dosen pembimbing dalam penyusunan artikel review ini. Orang tua, saudara dan teman-teman yang selalu mendukung saya.

DAFTAR PUSTAKA

- Broadhurst M.J., Kelly J.D., Miller A., Semper A., Bailey D., Gropelli E., Simpson A., Brooks T., Hula S., Nyoni W., Sankoh A.B., Kanu S., Jalloh A., Ton Q., Sarchet N., George P., Perkins M.D., Wonderly B., Murray M., Pollock N.R.. 2015. ReEBOV Antigen Rapid Test kit for point-of-care and laboratory based testing for Ebola virus disease: a field validation study. *Lancet*. 386 : 867–874.
- Colavita F., Biava M., Mertens P., Gillemans Q., Borlon C., Guanti M.D., Petrocelli A., Cataldi G., Kamara A.T., Kamara S.A., Konneh K., Vincenti D., Castilletti C., Abdurahman S., Mirazimi A., Capobianchi M.R., Ippolito G., Miccio R., Di Caro A. 2018. EBOLA Ag K-SeT rapid test: field evaluation in Sierra Leone. *Clin Microbiol Infect*. 24 : 653–657.
- Feldmann H., Geisbert T.W.. 2011. Ebola Haemorrhagic Fever. *Lancet*. 377 : 849–62.
- Keita M., Diallo B., Mesfin S., Marega A., Nebie K.Y., Magassouba N., Barry A., Coulibaly S., Barry B., Baldé M.O., Pallawo R., Sow S., Bah A.O., Balde M.S., Gucht S.V., Kondé M.K., Diallo A.B., Djingarey M.H., Fall I.S., Formenty P., Glynn J.R., Subissi L. 2019. Subsequent mortality in survivors of Ebola virus disease in Guinea: a nationwide retrospective cohort study. Article. 19: 1202–1208.
- Lee H., Nishiura H. 2019. Sexual Transmission and The Probability of an End of The Ebola Virus Disease Epidemic. *Journal of Theoretical Biology*. 471 : 1–12.
- Leligdowicz A., Fischer W.A., Uyeki T.M., Fletcher T.E., Adhikari N.K.J., Portella G., Lamontagne F., Clement C., Jacob S.T., Rubinson L., Vanderschuren A., Hajek J., Murthy S., Ferri M., Crozier I., Ibrahima E., Lamah M.C., Schieffelin J.S., Brett-Major D., Bausch D.G., Shindo N., Chan A.K., O'Dempsey T., Mishra S., Jacobs M., Dickson S., Lyon G.M., Fowler R.A. 2016. Ebola virus Disease and Critical Illness. *Crit Care*. 20 : 217.

- Malvy D., McElroy A.K., de Clerck H., Gunther S., Griensven Jv. 2019. Ebola virus disease. *Lancet*. 393 : 936–948.
- Mulherkar N., Raben M., Torre J.C., Whelan S.P., Chandran K. 2011. The Ebola Virus Glycoprotein Mediates Entry Via a Non-Classical Dynamin-Dependent Macropinocytic Pathway. *Virology*. 419 : 72–83.
- Rieger T., Kerber R., El Halas H., Pallasch E., Duraffour S., Gunther S., Olschlager S. 2016 Evaluation of RealStar reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction Kits for Filovirus Detection in The Laboratory and Field. *J. Infect. Dis.* 214 : 243–249.
- Rojas M., Monsalve D.M., Pacheco Y., Acosta-Ampudia Y., Ramirez-Santana C., Ansari A.A., Gershwin M.E., Anaya J.M. 2019. Ebola Virus Disease: An emerging and Re-Emerging Viral Threat. *Journal of Autoimmunity*. 106 : 1–26
- Sadewasser A., Dietzel E., Michel S., Klüver M., Helfer M., Thelemann T., Klar R., Eickmann M., Becker S., Jaschinski F.. 2019. Anti-Niemann Pick C1 Single-Stranded Oligonucleotides with Locked Nucleic Acids Potently Reduce Ebola Virus Infection In Vitro. *Molecular Therapy: Nucleic Acids*. 16: 666–697.
- Takada A., Watanabe S., Ito H., Okazaki K., Kida H., Kawaoka Y.. 2000. Downregulation of b1 Integrins by Ebola Virus Glycoprotein: Implication for Virus Entry. *Virology*. 278 : 20–26.
- Vuren P.Jv, Grobbelaar A., Storm N., Conteh O., Konneh K., Kamara A., Sanne I., Paweska J.T. 2016. Comparative Evaluation of The Diagnostic Performance of The Prototype Cepheid GeneXpert Ebola Assay. *J. Clin. Microbiol.* 54 : 359–367.
- Wang H., Song Y.S.J, Qi J., Lu G., Paweska J. 2016. Comparative Evaluation of The Diagnostic Performance of The Prototype Cepheid GeneXpert Ebola Assay. *J. Clin. Microbiol.* 54 : 359–367.