

Studi Kasus Gallbladder Mucocele disertai Ehrlichiosis pada Anjing Beagle

(Case Study of Gallbladder Mucocele with Ehrlichiosis in Beagle Dog)

Jihan Fadilah Rachman Nurullah¹, Fitria Senja Murtiningrum², Dwi Utari Rahmiati³, Wasmen Manalu⁴,
Deni Noviana^{3*}

¹Mahasiswa Program Sarjana Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia

²Mahasiswa Program Studi Ilmu Biomedis Hewan, Sekolah Pascasarjana, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia

³Staf Pengajar Divisi Penyakit Dalam, Departemen Klinik, Reproduksi, dan Patologi, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia

⁴Staf Pengajar Divisi Bedah dan Radiologi, Departemen Klinik, Reproduksi, dan Patologi, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia

*Penulis untuk korespondensi : deni@apps.ipb.ac.id

Diterima: 29 Januari 2023, Disetujui: 26 September 2023

ABSTRAK

Komplikasi *gallbladder mucocele* dan ehrlichiosis akibat infeksi bakteri *Ehrlichia canis* (*E. canis*) dapat menyebabkan gangguan kesehatan hingga kematian pada anjing. Penelitian ini bertujuan mengetahui karakteristik *gallbladder mucocele* serta ehrlichiosis pada anjing melalui interpretasi ultrasonografi abdomen, hematologi, dan kimia darah serta studi terkait terapi yang diberikan. Seekor anjing *beagle* betina berumur ± 15 tahun milik Rumah Sakit Hewan (RSHP) Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis (SKHB) IPB University memiliki keluhan muntah frekuen, penurunan nafsu makan, dan lesu. Pemeriksaan fisik pada hewan menunjukkan BCS rendah dan dehidrasi. Sonogram abdomen menunjukkan adanya pembesaran *gallbladder* disertai adanya endapan sekitar 90 % dengan ekhogenitas hiperekoik. Pemeriksaan darah menunjukkan peningkatan nilai *Alanine Transaminase* (ALT) 132 U/L, total protein 8,3 g/dL, anemia (eritrosit $2,68 \times 10^6 \mu\text{L}$), trombositopenia (trombosit $20 \times 10^3 \mu\text{L}$), leukopenia (leukosit $4,8 \times 10^3 \mu\text{L}$), limfopenia (limfosit $0,6 \times 10^3$), dan kadar *blood urea nitrogen* yang tinggi (187 mg/dL). Evaluasi *rapid test kit* menunjukkan anjing positif terinfeksi *E. canis*. Terapi yang digunakan untuk mengobati infeksi *Ehrlichia* selama 2 (dua) minggu pertama sejak tanggal 16 – 30 Desember 2021 adalah kombinasi antibiotik *doxycycline* 5 mg/kg bobot badan (BB), 2x sehari, Sangobion (1 kapsul/hari pada siang hari), *fufang ejiao jiang* (1 ml/kg BB, 2x sehari dengan jeda pemberian 2 jam dari antibiotik), hematodin dan biodin (1 mL/5 kg BB, 1 x sehari selama 7 (tujuh) hari secara intramuscular. Terapi yang digunakan untuk mengobati *gallbladder mucocele* pada anjing *beagle* sejak tanggal 1 Januari – 4 Februari 2022 adalah *ursodeoxycholic acid* (15 mg/kg BB), suplemen hati (*Schizandrae fructus Extractum Siccum* ¼ kapsul 1x sehari), dan *S-Adenosyl-L-methionine* (½ tablet 1x sehari). Hasil sonogram 4 minggu pertama pada organ hati tidak menunjukkan adanya perbaikan, organ kantung empedu menunjukkan adanya penurunan endapan, organ ginjal menunjukkan adanya kista pada korteks, organ limpa ujungnya menumpul, ukuran pankreas membesar, serta penebalan pada dinding vesica urinaria. Evaluasi sonogram dan darah dilakukan setiap 4 minggu. Kondisi anjing sempat menunjukkan adanya perbaikan, namun akhirnya pasien mati setelah 8 minggu pengobatan akibat komplikasi dari ehrlichiosis yakni gagal ginjal kronis yang menyebabkan uremia dilihat dari kadar *Blood Urea Nitrogen* yang tinggi.

Kata kunci: anjing, *Ehrlichia canis*, Ehrlichiosis, *gallbladder mucocele*, ultrasonografi

ABSTRACT

Complications of *gallbladder mucocele* and ehrlichiosis due to bacterial infection *Ehrlichia canis* (*E. canis*) can cause health problems and even death in dogs. This study aims to determine the characteristics of *gallbladder mucocele* and ehrlichiosis in dogs through the interpretation of abdominal ultrasonography, hematological, blood chemistry, and studies related to the therapy given. A female beagle dog aged ± 15 years belonging to the Veterinary Teaching Hospital, School of Veterinary Medicine and Biomedical Sciences, IPB University has complaints of frequent vomiting, decreased appetite, and lethargy. Physical examination of the animals showed low body condition score (BCS) and dehydration. The abdominal sonogram showed an enlarged *gallbladder* with approximately 90% deposition with hyperechoic echogenicity. Blood examination showed an increase in ALT value of 132 U/L, total protein 8.3 g/dL, anemia (erythrocytes $2.68 \times 10^6 \mu\text{L}$), thrombocytopenia (platelets $20 \times 10^3 \mu\text{L}$), leukopenia (leukocytes $4.8 \times 10^3 \mu\text{L}$), lymphopenia (lymphocytes 0.6×10^3), and high blood urea nitrogen levels (187 mg/dL). Evaluation of the rapid test kit showed the dog was positive for *E. canis* infection. Combination therapy with *ursodeoxycholic acid*, hepatoprotectants, antibiotics, blood supplements, and vitamins was given for 2 months. Sonogram and blood evaluation were performed every 4 weeks. The dog's condition had shown improvement, but in the end, the patient did not survive and died after 8 weeks of treatment.

Keywords: dogs, *Ehrlichia canis*, Ehrlichiosis, *gallbladder mucocele*, ultrasonography

PENDAHULUAN

Gallbladder mucocele merupakan kelainan yang menyebabkan obstruksi di kandung empedu yang ditandai dengan adanya hiperplasia kelenjar yang mensekresi mukus di dalam mukosa kandung empedu sehingga terbentuk akumulasi atau endapan berbentuk lendir, tidak bergerak, dan kental dalam lumen kandung empedu (Ridgway dan Graves 2012; Gookin *et al.* 2015). Perluasan mukus yang mengandung empedu ke dalam duktus sistikus, hepar, dan duktus biliaris komunis dapat menyebabkan berbagai derajat obstruksi bilier ekstrahepatik. Distensi kandung empedu yang melebihi kapasitas kemampuannya dapat menyebabkan kandung empedu pecah. Endapan pada kantung empedu biasanya merupakan temuan insidental, bahkan etiologi dan patogenesis *gallbladder mucocele* pada anjing belum diketahui (Besso *et al.* 2000; Choi *et al.* 2014).

Diagnosis kelainan pada kandung empedu dapat dilakukan menggunakan diagnosis penunjang ultrasonografi (USG). Gambaran USG bersifat *real time* serta relatif aman, non-invasif, juga membantu memberikan diagnosis anatomik dan hemodinamik yang pasti (Noviana *et al.* 2018). Sechi *et al.* (2012) mengatakan bahwa hasil USG dinding kandung empedu yang normal memiliki permukaan yang rata, tipis, dengan ekhogenitas hiperekoik. Sonogram bagian dalam kandung empedu berwarna anekhoik dan tidak ada debris, sedangkan sonogram *mucocele gallbladder* terlihat adanya garis-garis hiperekoik tanpa adanya *acoustic shadowing* dalam material padatan hipoekoik. Beberapa ras lebih rentan terhadap pembentukan *biliary sludge* dengan prevalensi yang lebih tinggi pada *breed Beagle*, *Cocker Spaniel*, dan *Poodle* (Bandyopadhyay *et al.* 2007).

Diagnostik penunjang lain yang dibutuhkan untuk pemeriksaan *gallbladder mucocele* adalah data kimia darah (Guess *et al.* 2015). Data nilai normal pada suatu hewan diperlukan untuk mengetahui perubahan fisiologis maupun patologis dalam penegakan diagnosis. Data kimia darah tersebut dapat dijadikan sebagai salah satu indikator dalam menentukan akurasi *gallbladder mucocele* pada hewan (Reece 2017).

Infeksi *Ehrlichia* sp. dapat menyebabkan penurunan bobot badan, daya kerja, status reproduksi, gangguan pertumbuhan, serta kematian pada anjing. Anjing yang memiliki gejala klinis, seperti demam, depresi, anoreksia, mukosa pucat, edema, *petechiae*, *ecchymosis*, dan epistaksis mungkin menderita ehrlichiosis (Mylonakis dan Theodorou 2017). Pengobatan ehrlichiosis menggunakan kombinasi antibiotik, suplemen darah, dan vitamin belum banyak dilaporkan. Penelitian ini dilakukan untuk melihat

profil hematologi darah anjing yang terinfeksi *Ehrlichia canis* sebagai bahan evaluasi pengaruh pemberian kombinasi obat antibiotik, suplemen darah, tonik darah, dan vitamin. Evaluasi pada kimia darah dan ultrasonografi juga dilakukan untuk melihat hasil terapi *gallbladder mucocele*.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Hewan Pendidikan (RSHP), Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis (SKHB), IPB University. Perawatan dilakukan pada seekor pasien anjing *beagle* selama 3 (tiga) bulan sejak Desember 2021 – Februari 2022. Pasien diperiksa menggunakan hematologi, kimia darah, dan USG. Pengambilan gambar dan interpretasi hasil USG dilakukan di *Cardiology Center Services* RSHP SKHB IPB University. Setelah mengalami kematian 8 pekan pascapengobatan, anjing *beagle* kemudian dinekropsi dan diperiksa patologi anatomi (PA) untuk organ hati, *gallbladder*, dan ginjal di ruang nekropsi RSHP SKHB IPB University.

Terapi yang digunakan untuk mengobati infeksi *Ehrlichia* selama 2 (dua) minggu pertama sejak tanggal 16 – 30 Desember 2021 adalah kombinasi antibiotik (*doxycycline* 5 mg/kg bobot badan (BB), 2x sehari (Ramsey 2008), *sangobion* (1 kapsul/hari pada siang hari), *fufang ejiao jiang* (1 ml/kg BB, 2x sehari dengan jeda pemberian 2 jam dari antibiotik), hematodin dan biodin (1 mL/5 kg BB, 1 x sehari selama 7 (tujuh) hari secara intramuskular) (Sewoyo 2021). Anjing *beagle* tersebut juga diberikan mitsida (*selamectin*) secara topikal dan anthelmintik (satu tablet per 10 kg/BB mengandung 50 mg *praziquantel*, 144 mg *pyrantel embonate*, dan 150 mg *febantel*) (Montoya *et al.* 2008). Terapi yang digunakan untuk mengobati *gallbladder mucocele* pada anjing *beagle* sejak tanggal 1 Januari – 4 Februari 2022 adalah *ursodeoxycholic acid* (15 mg/kg BB) (Plumb 2011), suplemen hati (*Schizandrae fructus Extractum Siccum* ¼ kapsul 1x sehari), dan *S-Adenosyl-L-methionine* (½ tablet 1x sehari) kemudian dilanjutkan evaluasi USG, hematologi, dan kimia darah. Anjing diberikan pakan Royal Canin renal dan air minum *ad libitum* serta kandang dibersihkan setiap hari.

Sebelum dilakukan pengambilan data hematologi dan kimia darah, anjing dipindahkan ke ruang pemeriksaan kemudian dicukur pada bagian cranial tangan untuk diambil darahnya menggunakan *syringe* pada *vena cephalica brachialis*, kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 3000rpm selama 15 menit untuk memisahkan serum darah. Serum darah kemudian diperiksa menggunakan alat *abaxis blood chemical analyzer*. Anjing kemudian dipindahkan ke ruang *Cardiology Center Services* RSHP SKHB IPB University

untuk dilakukan ultrasonografi menggunakan USG *Chison Ebit 60*. Anjing diposisikan *dorsal recumbency* tanpa diberikan sedasi/anaestesi dan dicukur rambutnya. Gambaran spesifik hati dapat terlihat dengan cara meletakkan transduser tepat di kaudal *xiphisternum* dengan bidang pindaian diarahkan dorsokranial sampai gambaran hati dicitrakan dengan optimal. Hasil USG abdomen yang optimal didapatkan dengan mengosongkan lambung sebelum pemeriksaan (Noviana et al. 2018). Pengambilan gambar hati sebaiknya menggunakan transduser tipe *convex* karena memiliki permukaan yang kecil dan bidang pindainya yang luas. Pemindaian untuk anjing sedang menggunakan transduser dengan frekuensi 5–7 Mhz (Noviana et al. 2018). Perubahan sonogram hati yang terlihat meliputi ekogenitas parenkim, ukuran atau volume, dan lesio yang bersifat difus atau vokal (Pennick dan d'Anjou 2015). Pemeriksaan USG kandung empedu dilakukan dengan melakukan pemindaian pada hati di sebelah kanan dari *linea alba*. Pemeriksaan pankreas anjing dilakukan dengan transduser diposisikan sagital terhadap sumbu tubuh dan diletakkan di kaudal tulang rusuk terakhir dengan arah transduser dorsal (Noviana et al. 2018). Pemeriksaan ehrlichiosis dilakukan dengan *rapid test kit* (Bioguard®, *manufactured by Bioguard Corporation, New Taipei Industrial Park, New Taipei City, Taiwan*) untuk mendiagnosis dengan tepat. Serum atau plasma darah anjing diambil dan disentrifugasi dari tabung *Ethylen Diamine Tetra Acetic Acid* (EDTA) sebagai sampel. Sampel (20 µL) dan buffer uji (100 µL) diteteskan ke dalam masing-masing uji. Hasil *rapid test kit* dapat diinterpretasikan dalam 5–10 menit. Hasil positif menunjukkan adanya garis merah pada C dan T band.

HASIL

Data hasil pemeriksaan hematologi (Tabel 1) menggunakan *abaxis blood chemical analyzer* menunjukkan penurunan jumlah eritrosit, kadar hemoglobin, nilai hematokrit, dan trombosit (PLT). Anjing *beagle* tersebut juga mengalami penurunan jumlah total leukosit (leukopenia) dan penurunan jumlah limfosit (limfopenia). Data hasil kimia darah (Tabel 2) menunjukkan peningkatan pada kadar *alanine aminotransferase* (ALT), total protein, dan *blood urea nitrogen* (BUN). Hasil pemeriksaan USG menggunakan *Chison Ebit 60* menunjukkan adanya endapan pada kandung empedu yang merupakan *gallbladder mucocele*, ukuran limpa yang membesar (*splenomegaly*), pembesaran ukuran pankreas, penebalan dinding vesica urinaria (VU) yang dikenal *cystitis*, pembesaran ukuran ginjal, dan kista ovarium.

PEMBAHASAN

Laporan Kasus

Seekor anjing betina *beagle* berumur ± 15 tahun milik RSHP SKHB IPB University memiliki keluhan seperti muntah, penurunan nafsu makan, dan lesu. Pemeriksaan fisik pada hewan menunjukkan bobot badan 6,8 kg, suhu badan 38 °C, *Body condition scoring* (BCS) 2/9, dan dehidrasi dengan turgor kulit > 3 detik. Hasil pemeriksaan hematologi pada tanggal 9 Desember 2021 menunjukkan jumlah trombosit anjing berada jauh di bawah rentang normal, yaitu $20 \times 10^3 /\mu\text{L}$. Anjing *beagle* diduga menderita parasit darah. *Rapid test kit* digunakan untuk mendiagnosis penyakit dengan tepat. Hasil dari penggunaan *antibodi test kit Ehrlichia canis antibody/Lyme disease (Borrelia burgdorferi)/Anaplasma antibody/canine heartworm (Dirofilaria immitis)* adalah anjing *beagle* tersebut positif terinfeksi *E. canis*.

Gallbladder mucocele adalah pembesaran kandung empedu yang mengandung musin berlebihan (Cornejo dan Webster 2005). Etiopatogenesis *gallbladder mucocele* pada anjing belum jelas diketahui dan kemungkinan disebabkan oleh multifaktorial, seperti peningkatan prevalensi endokrinopati yang mendasari (hiperadrenokortikal, hipotiroidisme, dan hiperlipidemia) yang sering dikaitkan dengan pola diet dengan makanan yang tinggi kadar lemak dan proteinnya (Kutsunai et al. 2014; Aguirre et al. 2007). Anjing usia lanjut lebih sering terkena *gallbladder mucocele* akibat laju pengosongan vesikel yang lebih rendah atau frekuensi *biliary sludge* yang lebih tinggi. Prognosis untuk anjing dengan *gallbladder mucocele* yang menjalani kolesistektomi dan bertahan hidup periode perioperatif adalah sangat baik (Pike et al. 2004). Komplikasi *gallbladder mucocele* meliputi kolelitiasis, kolesistitis atau kolangitis, pankreatitis akut, obstruksi saluran empedu, perforasi kandung empedu. Stadium awal tentang penyakit ini masih sedikit diketahui, termasuk presentasi klinis, gambaran ultrasonografi *gallbladder mucocele* dini, atau intervensi dini dengan manajemen bedah atau medis, dapat mengubah prognosis atau perjalanan penyakit (Kakimoto et al. 2017; Mizutani et al. 2016).

Ehrlichiosis disebabkan oleh bakteri obligat intraselular gram negatif dari genus *Ehrlichia*. Bakteri ini menginfeksi monosit, makrofag, dan limfosit dan bereplikasi dengan membentuk vakuola mikrokoloni di sitoplasma sel monosit anjing yang disebut morula sehingga dikenal sebagai *canine monocytic ehrlichiosis* (CME) (CVBD 2010). Penularan ehrlichiosis pada anjing adalah melalui gigitan caplak *Rhipicephalus sanguineus* dan bertransmisi secara transtadial atau intrastadial, tidak secara transovarial (Sainz et al. 2015). Anjing

dengan bentuk ehrlichiosis kronis memiliki prognosis yang sangat buruk bahkan bisa berakibat fatal (Sainz *et al.* 2015).

Evaluasi Parameter Hematologi, Kimia Darah, dan Ultrasonografi

Pemeriksaan hematologi dan kimia darah dilakukan sebanyak 2 (dua) kali yaitu data pertama diambil sebelum dilakukan *treatment* pada tanggal 9 Desember 2021 dan data kedua diambil pada tanggal 31 Januari 2022 setelah obat dikonsumsi selama 1 (satu) bulan pertama. Nilai parameter hematologi dan kimia darah dilihat pada Tabel 1 dan Tabel 2.

Hasil pemeriksaan hematologi data pertama (9 Desember 2021) menunjukkan adanya penurunan jumlah eritrosit, kadar hemoglobin, nilai hematokrit, dan trombosit (PLT) (Tabel 1). Chandra *et al.* (2010) serta Harrus dan Waner (2011) menyatakan bahwa hewan penderita ehrlichiosis kronis akan mengalami gangguan pembentukan sel darah akibat sel punca hematopoietik pada sumsum tulang tertekan, sehingga terjadi penurunan jumlah trombosit, eritrosit, dan total leukosit. Fase kronis penyakit ini juga

ditandai dengan adanya aplasia sumsum tulang yang berdampak jelas pada penurunan jumlah trombosit yang parah disertai dengan anemia dan leukopenia (Mylonakis dan Theodorou 2017). Peningkatan jumlah eritrosit, kadar hemoglobin, nilai hematokrit, dan trombosit pada data kedua 31 Januari 2022 (Tabel 1) merupakan efek pemberian kombinasi obat antibiotik, suplemen darah, tonik darah, dan vitamin. Obat lini pertama untuk pengobatan ehrlichiosis adalah *Doxycycline* dengan rekomendasi dosis 5 mg/kg BB, secara oral, dua kali sehari, selama 28 hari (Mylonakis dan Theodorou 2017). Antibiotik *Doxycycline* bekerja membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri penyebab infeksi (McClure *et al.* 2010). *Doxycycline* sebagai antibiotik yang berspektrum luas memiliki sifat bakterostatik yang mencegah sintesis protein dengan mengikat ribosom pada sel bakteri dan parasit (Plumb 2011). Heaton *et al.* (2007) menyatakan bahwa *Doxycycline* memiliki risiko toksisitas hepar yang kecil.

Anjing *beagle* tersebut juga mengalami penurunan jumlah total leukosit (leukopenia) dan penurunan jumlah limfosit (limfopenia). Kadar leukosit anjing *beagle* kemudian naik diatas nilai normal menjadi $17.6 \times 10^3 /\mu\text{L}$ pada pengambilan data kedua 31 Januari 2022.

Tabel 1. Parameter hasil hematologi anjing *beagle*

Jenis Pemeriksaan Hematologi	Hasil Data 1 (9 Desember 2021)	Hasil Data 2 (31 Januari 2022)	Nilai Normal pada Anjing
Eritrosit (RBC) (μL)	$2,68 \times 10^6$	$5,53 \times 10^6$	$5,5 - 8,5 \times 10^6$
Hemoglobin (Hb) (g/dL)	6,0	10,8	12 – 18
Hematokrit (HCT)%	19,0	34,3	37 – 55
MCV (fL)	71,2	62,2	60 – 77
MCH (Pg)	22,3	19,5	19,5 – 24,5
MCHC (g/dL)	31,5	31,4	32 – 36
RDW (%)	12,1	17,5	11 – 15,5
Trombosit (PLT) (μL)	20×10^3	186×10^3	200 – 900×10^3
MPV (fL)	11,9	8,9	7 – 12,9
PDW	17,0 %	15,8 %	10 – 18 %
PCT	0,023 %	0,165 %	0,1 – 0,5 %
Leukosit (WBC) (μL)	$4,8 \times 10^3$	$17,6 \times 10^3$	$6 - 17 \times 10^3$
Limfosit (μL)	$0,6 \times 10^3$	$2,2 \times 10^3$	$1 - 4,8 \times 10^3$
Monosit (μL)	$0,1 \times 10^3$	$0,6 \times 10^3$	$0,15 - 1,35 \times 10^3$
Granulosit (μL)	$4,1 \times 10^3$	$14,8 \times 10^3$	$3 - 12 \times 10^3$
Limfosit (%)	12,3	12,5	12 – 30
Monosit (%)	2,5	3,3	2 – 4
Granulosit (%)	85,2	84,2	62 – 87

Keterangan : Mean Corpuscular Volume (MCV), Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH), Mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), Red Cell Distribution Width (RDW), Mean Platelet Volume (MPV), Platelet Distribution Width (PDW), Platelet Crit (PCT).

Sumber : Jubril *et al.* (2020).

Menurut Rebar dan Metzger (2001), kadar neutrofil yang tinggi merupakan kondisi apabila terjadi reaksi peradangan pada tubuh yang disebabkan oleh infeksi sekunder oleh bakteri. Peningkatan nilai neutrofil juga dapat disebabkan oleh reaksi inflamasi, nekrosis, dan infeksi bakteri (Stockham dan Scott 2008).

Kerusakan pada sel-sel hati dapat diketahui dengan mengukur aktivitas enzim hati, di antaranya adalah enzim *aspartate aminotransferase* (AST) dan *alanine aminotransferase* (ALT), sedangkan gangguan ekskresi bilirubin dapat dievaluasi melalui pemeriksaan aktivitas enzim *alkaline phosphatase* (ALP) (Mayer dan Harvey 2004). Sebanyak 78% kasus *gallbladder mucocele* (21 dari 27 kasus) mengalami peningkatan kadar ALT (Smalle et al. 2015). Hasil pemeriksaan kimia darah menunjukkan anjing *beagle* diduga memiliki gangguan pada fungsi hati, kandung empedu, dan

ginjal, sehingga dilakukan USG untuk mendeteksi kelainan pada organ tersebut. Penyakit hati mungkin primer atau sekunder akibat hipoksia, perdarahan intrahepatik, atau septikemia pada ehrlichiosis myelosupresif. Konsentrasi kreatinin meningkat pada beberapa anjing sementara proteinuria glomerulus mungkin ada, disebabkan oleh glomerulonefritis dengan atau tanpa deposisi kompleks imun pada ehrlichiosis kronis dan akut (Mylonakis dan Theodorou 2017).

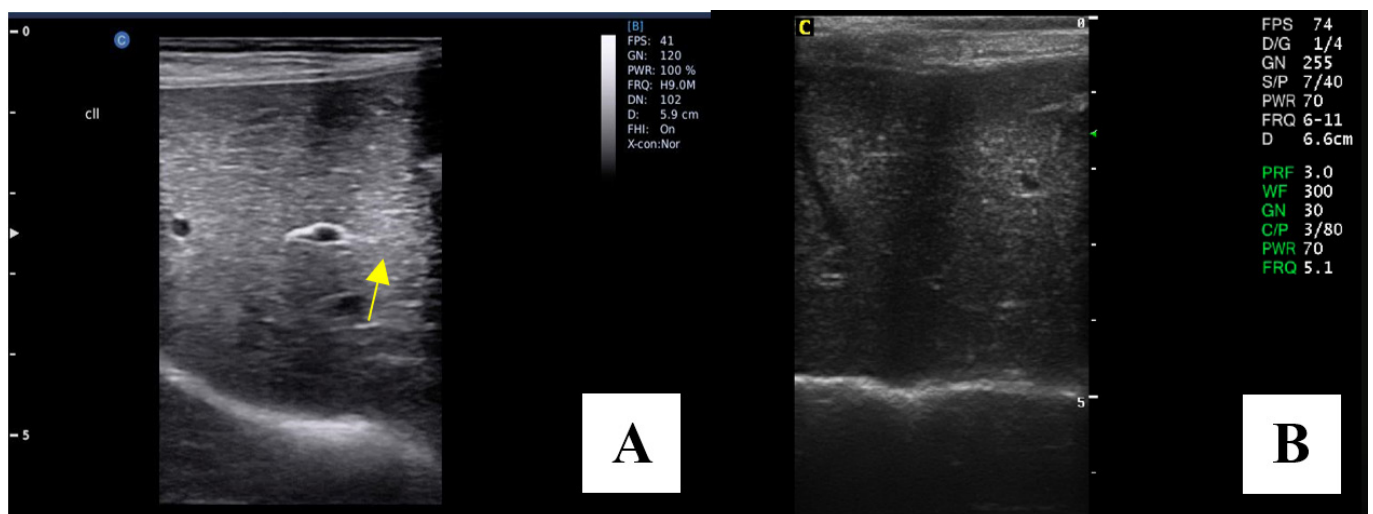
Hasil sonogram pada Gambar 1 menunjukkan parenkim hati anjing *beagle* masih cukup baik, tidak terjadi pembesaran pada hati, tidak terlihat pembesaran pada vena, namun terlihat adanya tekstur hiperekoik yang diduga jaringan ikat. Sonogram pada kasus hepatitis kronis umumnya memperlihatkan parenkim hati menjadi lebih hiperekoik, namun tidak

Tabel 2. Parameter hasil kimia darah anjing *beagle*

Kimia Darah	Hasil Data 1	Hasil Data 2	Nilai Normal pada Anjing
ALP (U/L)	115	88	10.6 – 100.7
SGPT/ALT (U/L)	132	132	8.3 – 52.5
SGOT/AST (U/l)	12	15	9.2 – 39.5
TP (g/dL)	6.2	8.3	5.5 – 7.5
Glukosa (mg/dL)	87	90	60 – 110
BUN (mg/dL)	74	187	8.8 – 25.9
Kreatinin (mg/dL)	1.2	0.3	0.5 – 1.6

Keterangan: Alkaline Phosphatase (ALP), Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT), Alanine aminotransferase (ALT), Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT), Aspartate aminotransferase (AST), Total Protein (TP), Blood Urea Nitrogen (BUN),

Sumber : Jubril et al. (2020).



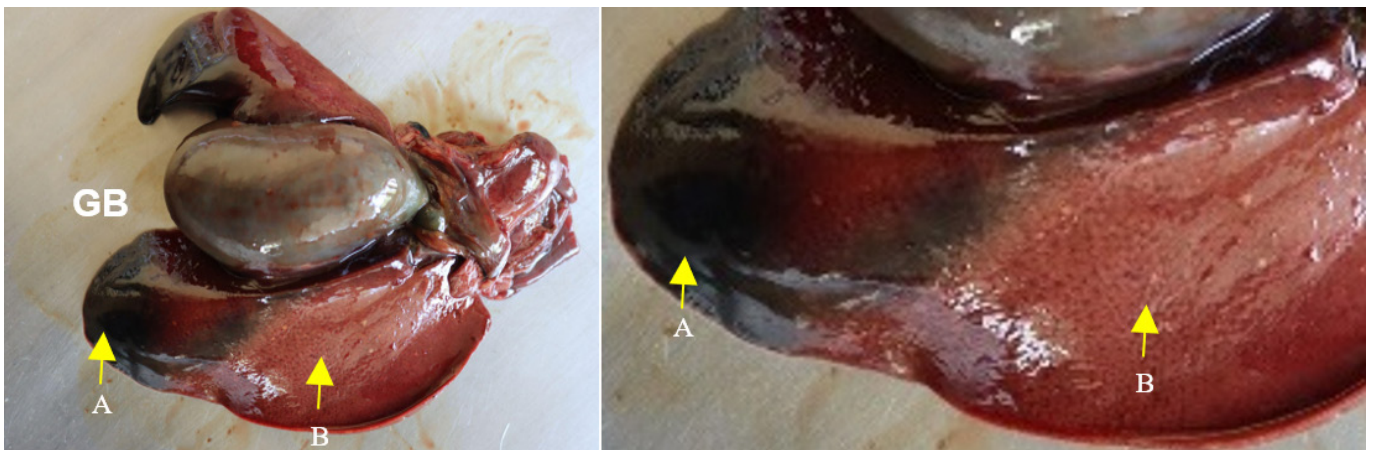
Gambar 1. Sonogram Parenkim hati anjing *beagle*. A) Parenkim hati terlihat adanya tekstur hiperekoik (panah kuning) (sebelum *treatment* pada tanggal 9 Desember 2021); B) Parenkim hati tidak menunjukkan adanya perbaikan (setelah *treatment* pada tanggal 31 Januari 2022)

menyebabkan pembesaran ukuran hati meskipun terjadi infiltrasi neoplastik dalam jumlah besar (d'Anjou 2008). Kerusakan hati turut ditunjukkan pada hasil nekropsi dengan adanya warna yang tidak homogen, terdapat bagian yang nekrosis serta kongesti (Gambar 2).

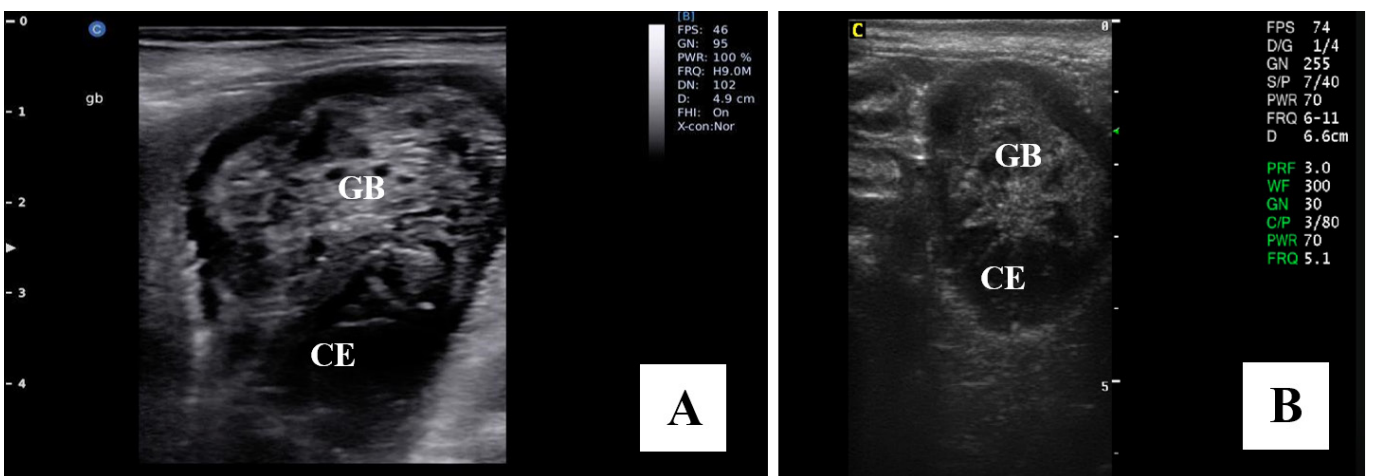
Hasil sonogram pada Gambar 3A menunjukkan adanya pembesaran kandung empedu yang mengandung musin berlebihan (*gallbladder mucocele*). Endapan tersebut menutupi sekitar 90% keseluruhan kandung empedu. Endapan yang memenuhi lumen menunjukkan tekstur cairan empedu yang anekoik sampai hipoekoik, sehingga endapan dapat terlihat berakumulasi dan *immobile* (Choi et al. 2014). Hasil sonogram data kedua (Gambar 3B) setelah diberikan terapi *ursodeoxycholic acid* adalah penurunan endapan kandung empedu menjadi 80%. *Ursodeoxycholic acid* menimbulkan efek *cholerectics* yang dapat

meningkatkan sekresi empedu jika manajemen diet tidak berhasil, sehingga memudahkan lumpur empedu untuk keluar dari kandung empedu dan saluran empedu (Plumb 2011). Pemeriksaan patologi anatomi pada organ kandung empedu memperlihatkan bahwa isi kandung empedu terdiri atas lendir dan empedu yang kental serta membeku (Gambar 4).

Gambaran fungsi organ ginjal dapat dilihat dari kadar *blood urea nitrogen* (BUN) dan kreatinin. Hasil kimia darah anjing *beagle* (Tabel 2) menunjukkan peningkatan kadar BUN mencapai 187 mg/dL. Peningkatan kadar BUN dapat dijumpai pada kondisi dehidrasi berat, gagal ginjal, diet protein tinggi, katabolisme protein akibat kerusakan jaringan, dan adanya perdarahan gastrointestinal (Weiner et al. 2015). Peningkatan BUN didukung dengan gejala klinis dan temuan PA, yaitu adanya enteritis hemoragika, kerusakan berbagai organ, dan kerusakan ginjal.



Gambar 2. Patologi anatomi organ hati dan *gallbladder* anjing *beagle*. GB: *gallbladder*; (A) kongesti hati; (B) nekrosis hati



Gambar 3. Sonogram *gallbladder mucocele* anjing *beagle*. A) sebelum *treatment* pada tanggal 9 Desember 2021. B) setelah *treatment* pada tanggal 31 Januari 2022. GB (*gallbladder mucocele*), CE (cairan empedu)

Ehrlichiosis yang sudah berlangsung kronis biasanya disertai dengan gagal ginjal stadium akhir atau uremia yang ditandai dengan peningkatan kadar BUN (Heerden 2012).

Hasil sonogram Gambar 5 menunjukkan ginjal kanan memiliki kapsula yang tidak rata, parenkim ginjal hiperekoik yang diduga adanya jaringan ikat, serta korteks ginjal menebal. Ginjal kiri terlihat adanya kista pada korteks dengan adanya titik-titik yang terlihat lebih hiperekoik pada sonogram. Gambar 6 menunjukkan patologi anatomi perbandingan kapsula, korteks, medula, dan pyelum ginjal kanan dan kiri anjing. Malek *et al.* (2013) dan Cornejo dan Webster (2005) menyatakan bahwa banyak kasus *gallbladder mucocele* yang disertai cholecystitis akut, hepatitis, cholangiohepatitis, hipoproteinemia, kegagalan jantung kanan, kegagalan ginjal, pyelonephritis, dan hipertensi portal.

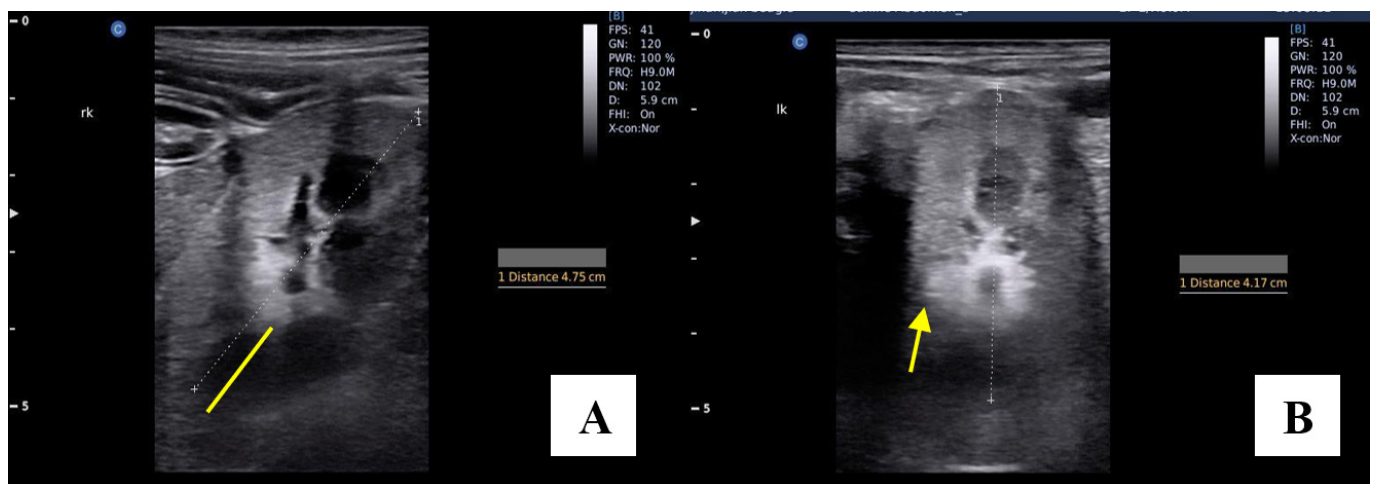
Uremia adalah hasil kelanjutan dari gagal ginjal kronis yang ditandai dengan peningkatan racun uremic yang bersirkulasi serta beracun bagi sel endotel pembuluh darah. Arteriol akan mengembangkan nekrosis fibrinoid dinding pembuluh darah yang

akan mengarah ke thrombosis, iskemia, dan ulserasi pada organ yang terkena (Canciolo dan Mohrn 2016). Uremia dapat menyebabkan berbagai sindrom yang berhubungan dengan tanda klinis dan lesio multisistemik yang diakibatkan gagal ginjal (Zachary dan McGavin 2012). Hasil PA Gambar 7 menunjukkan ginjal kiri mengalami perlekatan pada kapsula, sedangkan ginjal kanan tidak mengalami perlekatan pada kapsula. Lesio yang ditimbulkan akibat uremia di antaranya adalah edema pulmonum, perikarditis fibrinosa, gastritis hemoragik dan ulseratif, stomatitis ulseratif dan nekrotik, thrombosis atrium dan aorta, mineralisasi di berbagai jaringan lunak (lambung, paru-paru, pleura dan ginjal), osteodistrofi fibrosa, dan hiperplasia paratiroid (Sholihah 2015). Ziliani *et al.* (2019) menyatakan bahwa ehrlichiosis dapat menyebabkan kejadian kegagalan fungsi organ multisistem, termasuk ginjal. Keterlibatan ginjal atau terjadinya gagal ginjal menjadi salah satu penyebab kematian pada penyakit ehrlichiosis.

Kegagalan fungsi organ multisistem juga ditunjukkan dengan hasil sonogram pada Gambar 8. Hasil PA Gambar 8A limpa menunjukkan adanya



Gambar 4. Isi kandung empedu terdiri atas lendir dan empedu yang kental serta membeku

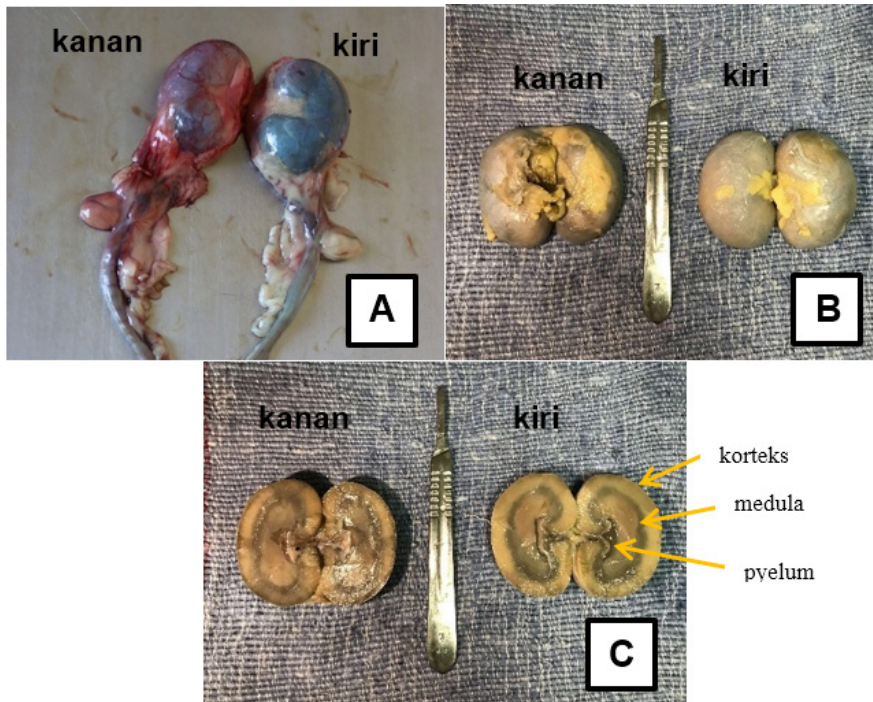


Gambar 5. A) Sonogram ginjal kanan anjing menggunakan probe linear, terlihat korteks ginjal menebal (garis kuning); B) Sonogram ginjal kiri anjing menggunakan probe linear, terlihat adanya titik-titik hiperekoik (panah kuning) (9 Desember 2021)

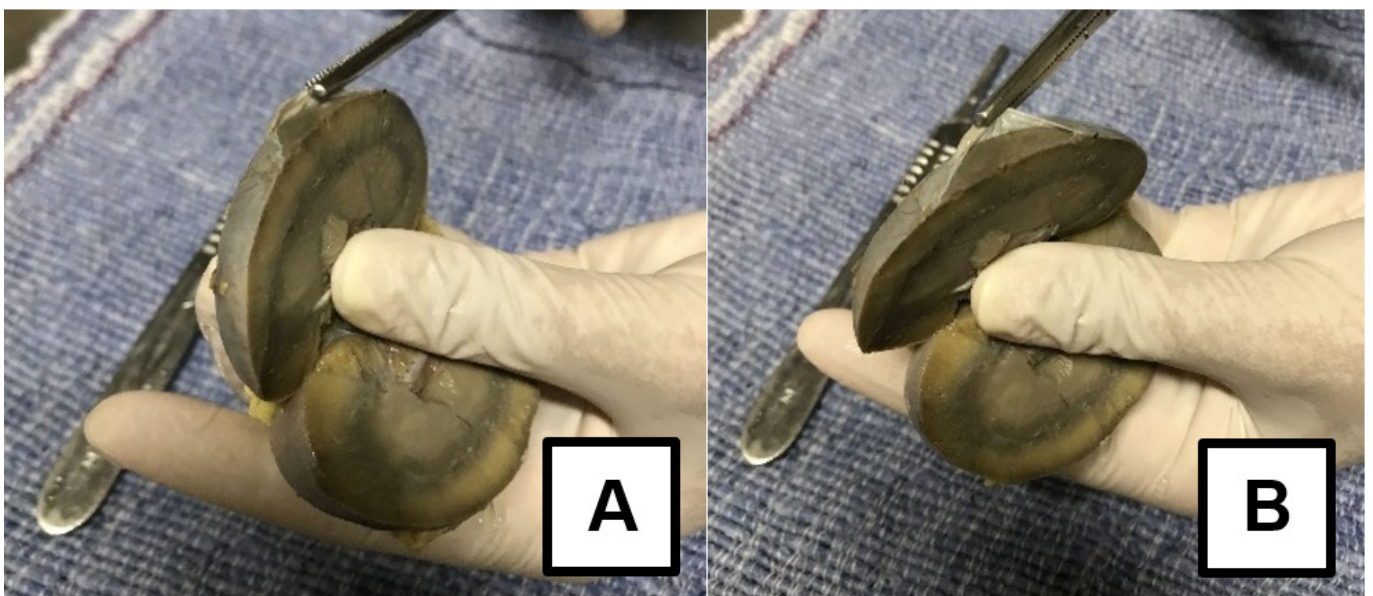
splenitis (peradangan limpa) terlihat dari warna yang tidak homogen; margo limpa menebal; dan pembesaran ukuran limpa atau splenomegali sebagai akibat kongesti kronis, infiltrasi sel radang limfosit, makrofag, dan neutrofil pada sinus subkapsularis dan sinus peritrabekularis (Sehdev dan Dumler 2003). Hasil sonogram pada Gambar 8B menunjukkan pankreas mengalami pembesaran. Patogenesis pankreatitis belum sepenuhnya dimengerti, namun hal yang penting adalah halangan aliran getah pankreas

dan/atau refluks cairan empedu ke dalam duktus pankreatikus (Samokhvalov et al. 2015). Sonogram pada Gambar 8C menunjukkan adanya penebalan pada dinding *vesica urinaria*. Etiologi cystitis biasanya bersifat inflamasi atau bakterial (Noviana et al. 2018).

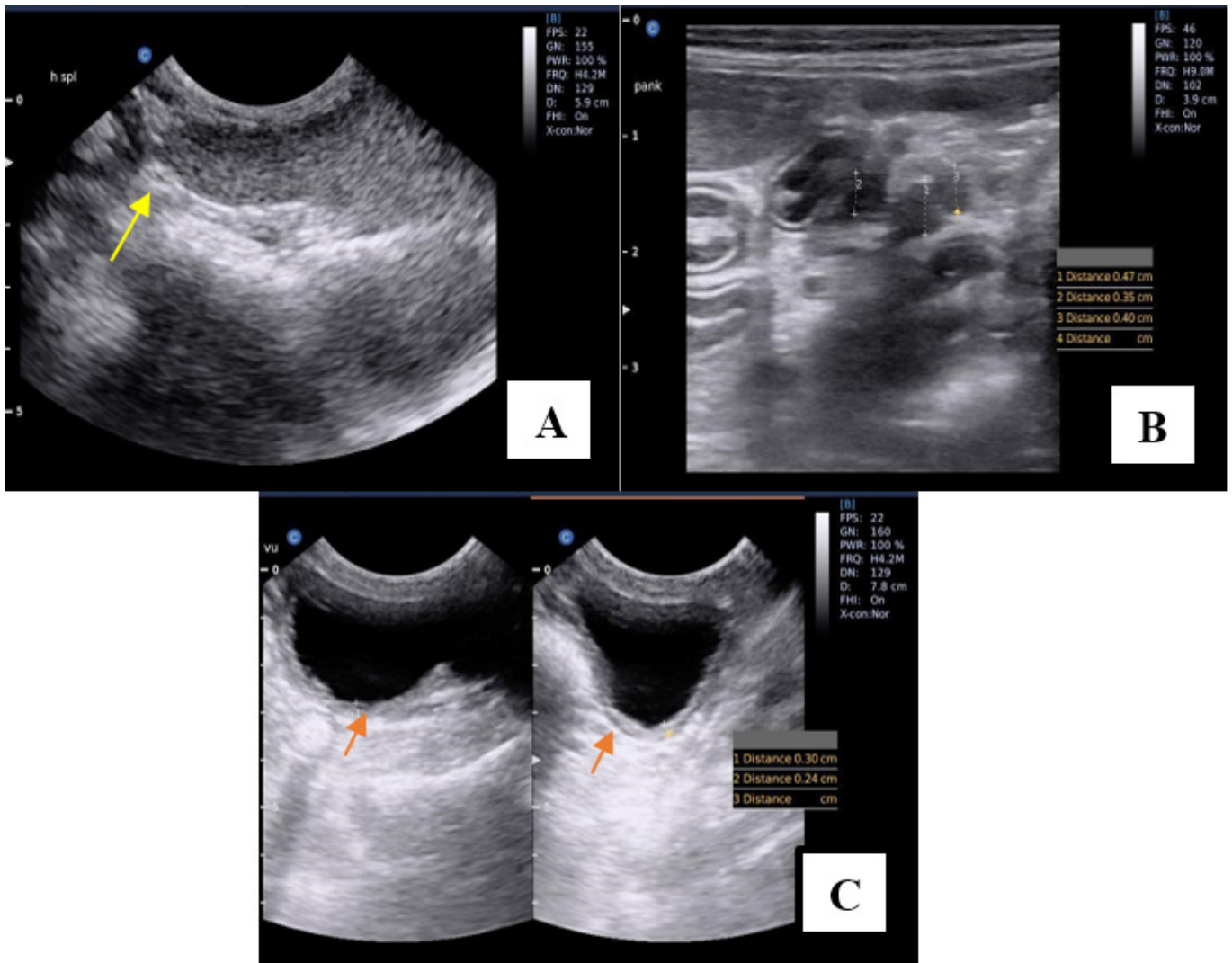
Karakteristik *gallbladder mucocele* ditandai oleh adanya endapan *immobile* hiperekoik dalam material padatan hipoekoik serta diikuti oleh peningkatan *alkalin phosphatase* (ALP), *alanine aminotransferase* (ALT), dan total protein. Ehrlichiosis kronis



Gambar 6. (A) Patologi anatomi ginjal kanan dan kiri anjing (B) Perbandingan kapsula ginjal kanan dan kiri anjing (C) Perbandingan korteks, medula, dan pyelum ginjal kanan dan kiri anjing



Gambar 7. (A) Perlekatan kapsula pada ginjal kiri anjing (B) Tanpa perlekatan kapsula pada ginjal kanan anjing



Gambar 8. (A) Limpa anjing membesar, terlihat ujung limpa tumpul (panah kuning) (B) Pankreas anjing membesar (C) Penebalan dinding vesica urinaria anjing (panah oranye)

mengakibatkan anemia, trombositopenia, leukopenia, dan limfopenia serta gagal ginjal kronis yang ditandai oleh kadar BUN yang tinggi. Kombinasi terapi yang diberikan menunjukkan efektif untuk mengurangi endapan *gallbladder mucocele*, normalnya kadar RBC dan ALP, serta naiknya kadar trombosit, namun prognosis penyakit infausta karena anjing mengalami uremia dan faktor usia.

SARAN

Ehrlichiosis dapat didiagnosis secara tepat dengan ELISA dan PCR. Perencanaan terapi yang lebih baik. pemeriksaan hematologi darah, biokimiawi darah, ultrasonografi, dan tingkat keparahan infeksi perlu dilakukan sebelum dan setelah pemberian terapi. Kajian histopatologi dapat dilakukan pada organ-organ kadaver anjing untuk memperjelas patogenesis ehrlichiosis dan *gallbladder mucocele*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada RSHP SKHB IPB University serta Divisi Bedah dan Radiologi SKHB IPB University yang telah membantu proses penelitian ini sehingga penelitian dapat terlaksana dengan baik.

"Semua penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dengan pihak-pihak yang terkait dalam penelitian ini"

DAFTAR PUSTAKA

Aguirre AL, Center SA, Randolph JF, Yeager AE, Keegan AM, Harvey HJ, Erb HN. 2007. Gallbladder disease in Shetland Sheepdogs: 38 cases (1995–2005). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 231(1) : 79 - 88.

- Bandyopadhyay S, Varshney JP, Hoque M, Sarkar M, Ghosh MK. 2007. Prevalence of cholecystic diseases in dogs: an ultrasonographic evaluation. *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances*, 2 (4) : 234 – 238.
- Besso JG, Wrigley RH, Gliatto JM, Webster CRL. 2000. Ultrasonographic appearance and clinical findings in 14 dogs with gallbladder mucocele. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 41 (3) : 261 - 271.
- Beuers U, Boyer JL, Paumgartner G. 1998. Ursodeoxycholic acid in cholestasis: potential mechanisms of action and therapeutic applications. *Hepatology*, 28 (6) : 1449 - 1453.
- Chandra H, Chandra S, Rawat A, Verma SK. 2010. Role of mean platelet volume as discriminating guide for bone marrow disease in patients with thrombocytopenia. *International Journal of Laboratory Hematology*, 32 : 498 – 505.
- Choi J, Kim A, Keh S, Oh J, Kim H, Yoon J. 2014. Comparison between ultrasonographic and clinical findings in 43 dogs with gallbladder mucoceles. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 55 (2) : 202 – 207. doi:10.1111/vru.12120.
- Cianciolo RE, Mohr FC. 2016. Urinary System. Dalam: Maxie MG, Jubb Ed, Kennedy, Palmer's. *Pathology of Domestic Animals, 6th Edition*. St. Louis (US) : Elsevier.
- Cornejo L, Webster CRL. 2005. Canine gallbladder mucoceles. *Compendium of Continuing*, 27 (12) : 912 - 930.
- [CVBD] Companion Vector-Borne Disease. 2010. *Canine Ehrlichiosis from Acute Infection to Chronic Disease*. Germany (DE) : Bayer Health.
- d'Anjou AM. 2008. Liver. Di dalam: Pennick D, André d'Anjou M [editor] *Atlas of Small Animal Ultrasonography*. Blackwell Publishing, Oxford.
- Gookin JL, Correa MT, Peters A, Malueg A, Mathews KG, Cullen J, Seiler G. 2015. Association of Gallbladder Mucocele Histologic Diagnosis with Selected Drug Use in Dogs: A Matched Case-Control Study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29 (6) : 1464 - 1472.
- Guess S, Harkin K, Biller D. 2015. Anicteric gallbladder mucocele rupture in dogs 5 cases. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 247 (12) : 1412 – 1414.
- Harrus S, Waner T. 2011. Diagnosis of canine monocytotropic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*): an overview. *The Veterinary Journal*. 187: 292 – 296.
- Heerden JV. 2012. *Canine Ehrlichiosis; Tick Vector Biology Medical and Veterinary Aspects*. Springer-Verlag, Heidelberg.
- Jubril AJ, Ohore OG, Adetayo OA, Adekunle LA. 2020. Haematology and serum chemistry in clinical canine ehrlichiosis. *Journal of Veterinary Science*. 15 (1) : 61 -66.
- Kakimoto T, Kanemoto H, Fukushima K, Ohno K, Tsujimoto H. 2017. Bile acid composition of gallbladder contents in dogs with gallbladder mucocele and biliary sludge. *American Journal of Veterinary Research*. 78 : 223 - 229.
- Kutsunai M, Kanemoto H, Fukushima K, Fujino Y, Ohno K, Tsujimoto H. 2014. The association between gall bladder mucoceles and hyperlipidaemia in dogs: a retrospective case control study. *Veteriner Journal*. 199 : 76 - 79.
- Malek S, Sinclair E, Hosgood G, Moens NM, Baily T, Boston SE. 2013. Clinical Findings and Prognostic Factors for Dogs Undergoing Cholecystectomy for GallBladder Mucocele. *Veterinary Surgery*, 42 : 418 – 426.
- Mayer DJ, Harvey JW. 2004. *Veterinary Laboratory Medicine Interpretation and Diagnosis 3rd Ed*. Elsevier Saunders, Missouri.
- McClure JC, Crothers ML, Schaefer JJ, Stanley PD, Needham GR, Ewing SA, Stich RW. 2010. Efficacy of doxycycline treatment regimen initiated during three different phases of experimental ehrlichiosis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 54 (12) : 5012-5020.
- Mizutani S, Torisu S, Kaneko Y, Yamamoto S, Fujimoto S, ERN BO, Naganobu K. 2016. Retrospective analysis of canine gallbladder contents in biliary sludge and gallbladder mucoceles. *Journal of Veterinary Medical Science*. 79 : 366 - 374.
- Montoya A, Dado D, Mateo, Espinosa, Miró G. 2008. Efficacy of Drontal® Flavour Plus (50 mg praziquantel, 144 mg pyrantel embonate, 150 mg febantel per tablet) against *Giardia* sp in naturally infected dogs. *Parasitology Research*, 103 (5) : 1141 - 1144.
- Mylonakis ME, Theodorou KN. 2017. Canine monocytic ehrlichiosis: an update on diagnosis and treatment. *Acta Veteriner-Beograd*, 67 (3) : 299 - 317.
- Noviana D, Alimbar SH, Ulum MF, Siswandi R, Widyananta BJ, Gunanti, Soehartono RH, Soesatyoratih RR, Zaenab S. 2018. *Diagnosis Ultrasonografi Pada Hewan Kecil 2nd Ed*. IPB Pr, Bogor,
- Pennick DG, d'Anjou MA. 2015. *Atlas of Small Animal Ultrasonography 2nd ed*. Wiley Blackwell, Oxford.
- Pike FS, Berg J, King NW, Penninck DG, Webster CRL. 2004. Gallbladder mucocele in dogs: 30 cases (2000–2002). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 224 : 1615 - 1622.
- Plumb DC. 2011. *Plumb's Veterinary Drug Handbook. 7th Ed*. Willey-Blackwell Publishing, Iowa.
- Ramsey I. 2008. *BSAVA Small Animal Formulary 6th*

- edition. British Small Animal Veterinary Association, Gloucester.
- Rebar A, Metzger F. 2001. *Supplement to Veterinary Medicine*. W.B Saunders, Philadelphia.
- Reece WO. 2017. *Functional Anatomy and Physiology of Domestic Animals*. 5th edition. John Wiley and Sons, Singapore.
- Ridgway MD, Graves TK. 2012. Gallbladder mucocele in dogs. *North American Veterinary Conference Clinician's Brief*, 10 : 65 - 70.
- Sainz A, Roura X, Miro G, Pena AE, Kohn B, Harrus S dan Gallego LS. 2015. Guideline for veterinary practitioners on canine ehrlichiosis and anaplasmosis in Europe. *Parasites & Vectors*. 8 (75) : 1 – 20
- Samokhvalov AV, Rehm J, Roerecke M. 2015. Alcohol consumption as a risk factor for acute and chronic pancreatitis: a systematic review and a series of meta-analyses. *EBioMedicine*, 2 (12) : 1996 - 2002.
- Sechi P, Poppi AG, Ilha A, Filho HCK, Lima FES, Garda AB, Gonzales FHD. 2012. Prevalence, risk factors, and biochemical markers in dogs with ultrasound-diagnosed biliary sludge. *Research in Veterinary Science*, 93 (3) : 1185 - 1189.
- Sehdev AES, Dumler JS. 2003. Hepatic pathology in human monocytic Ehrlichiosis. *American Journal of Clinical Pathology*, 119 : 859 – 865.
- Sewoyo PS. 2021. Treatment of transmissible venereal tumor without metastasis in mixed local Balinese dog by surgery and vincrist. *International Journal of Veterinary Sciences and Animal Husbandry*, 6 (3) : 25 – 29.
- Sholihah SS. 2015. Studi patomorfologi kasus urolithiasis dan sindrom uremia pada kucing. *Skripsi*. Bogor, IPB University.
- Smalle TM, Cahalane AK, Köster LS. 2015. Gallbladder mucocele: A review. *Journal of the South African Veterinary Association*, 86 (1) : 1 - 6.
- Stockham SL, Scott MA. 2008. *Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology*. 2nd Ed. Blackwell Publishing Asia, Australia.
- Weiner D, Mitch WE, Sand JM. 2015. Urea and ammonia metabolism and the control of renal nitrogen excretion. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 10 : 1444 - 1458.
- Zachary JF, MD McGavin. 2012. *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. Ed ke5. Mosby-Year Book. Inc., St Louis Missouri.
- Ziliani TF, Castilho AR, Poletto D, Mendonca AJ, Sousa VRF, Dutra V, Almeda ABPF. 2019. Kidney disease in natural infection by *Ehrlichia canis* in dogs. *Semina: Ciencias Agrarias*, 40 (2) : 981 - 986.