

Kajian Pustaka: Gambaran Klinis Infeksi Radang Hati Menular (*Infectious Canine Hepatitis*) pada Anjing

(*CLINICAL SYMPTOMS OF INFECTIOUS CANINE
HEPATITIS IN DOGS: A LITERATURE REVIEW*)

**I Putu Krisna Ardha Pradnyandika¹, Raisis Farah Dzakiyyah Al Aliyya¹,
Putu Ayu Dina¹, Ni Made Dhea Febrianty¹, Rr. Allamanda Ardia Wardana¹,
Mahda Dwi Darmayanti¹, Ida Bagus Nararya Primastana¹, I Wayan Batan²**

¹Mahasiswa Pendidikan Profesi Dokter Hewan,

²Laboratorium Diagnosis Klinik, Patologi Klinik, dan Radiologi Veteriner,

Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana,

Jl. Sudirman, Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia; 80234

Telp/Fax: (0361) 223791

Email: putuayudina92@gmail.com

ABSTRAK

Infeksi radang hati menular pada anjing merupakan penyakit infeksi virus yang dapat menyebabkan terjadinya radang hati. Kejadian penyakit ini sangat menarik sebagai bahan kajian ilmiah sehingga dapat menambah wawasan dan pengetahuan bagi para pembaca. Penyakit ini disebabkan oleh *Canine adenovirus-1* (CAV-1). Adenovirus resistan terhadap kondisi lingkungan, mampu bertahan beberapa hari pada suhu ruang, dan dapat bertahan berbulan-bulan pada suhu $\leq 4^{\circ}\text{C}$. Infeksi radang hati menular paling sering terjadi pada anjing yang berumur kurang dari satu tahun terutama pada anjing yang belum divaksinasi. Tanda-tanda klinis yang umum adalah demam, depresi, kehilangan nafsu makan, peningkatan degup jantung, hiperventilasi, batuk, muntah, diare, serta adanya tanda-tanda neurologis (ataksia, kejang, koma) tetapi lebih jarang terjadi. Dari delapan kasus yang dilaporkan, penyakit ini menyerang anjing yang berkelamin jantan dan betina. Pada pemeriksaan klinis kasus ke-1, 2 dan 3 menunjukkan gejala klinis yang hampir sama yaitu hewan mengalami demam, depresi, distensi abdomen, muntah, diare, dan edema subkutan, sedangkan pada kasus ke-4, 5 dan 6 hewan menunjukkan adanya gejala gangguan neurologis yaitu ataksia. Simpulan dari penulisan ini ialah penyakit ini dapat terjadi baik pada anjing jantan dan betina. Pencegahan melalui vaksinasi sangat dianjurkan untuk mencegah penyebaran penyakit.

Kata-kata kunci: anjing; *canine adenovirus-1*; infeksi radang hati menular

ABSTRACT

Infectious canine hepatitis is a viral infectious disease that can cause liver inflammation. The incidence of this disease is very interesting as material for scientific studies so that it can add insight and knowledge for readers. This disease is caused by *Canine adenovirus-1* (CAV-1). Adenovirus is resistant to environmental conditions, can survive several days at room temperature and can survive for months at $\leq 4^{\circ}\text{C}$. Infectious hepatitis is most common in dogs younger than one year old, especially in dogs that have not been vaccinated. Common clinical signs are fever, depression, loss of appetite, increased heart rate, hyperventilation, cough, vomiting, diarrhea, and the presence of neurological signs (ataxia, seizures, coma) but it rarely occurred. From the eight reported cases, this disease affects both male and female dogs. Based on clinical examination, 1st, 2nd, and 3rd case showed almost the same clinical symptoms, i.e., the animals had fever, depression, abdominal distension, vomiting, diarrhea, and subcutaneous edema, while in the 4th, 5th and 6th case animals showed symptoms of neurological

disorders namely ataxia. The conclusion of this article is that this disease can occur in both and female dogs. Prevention through vaccination is highly recommended to prevent the spread of the disease.

Keywords: canine adenovirus-1; dog; infectious canine hepatitis

PENDAHULUAN

Anjing atau *Canis familiaris* merupakan hewan mamalia karnivora dari famili *Canidae*. Anjing telah mengalami domestikasi dari serigala abu-abu (*Canis lupus*) sejak 15.000 tahun yang lalu (Glantiga *et al.*, 2016). Anjing pada awalnya memiliki sifat yang liar sama seperti nenek moyangnya, namun setelah mengalami domestikasi anjing berubah menjadi sosok binatang yang jinak dengan berbagai keistimewaan, terutama pada penglihatan, pendengaran, dan penciumannya (Budiana, 2006). Saat ini anjing memiliki berbagai peran dalam kehidupan manusia. Salah satu peranan penting anjing dalam kehidupan manusia ialah sebagai hewan kesayangan.

Infeksi virus dapat terjadi pada anjing peliharaan. Salah satu jenis penyakit virus pada anjing yang perlu diketahui ialah *infectious canine hepatitis* (ICH) yang merupakan penyakit infeksi virus yang dapat menyebabkan terjadinya radang hati. Penyakit ini disebabkan oleh *Canine adenovirus-1* (CAV-1) yang bersifat endoteliotropik dan hepatotropik. Nama lain dari ICH adalah penyakit *rubarth*, yang dinamai dari Carl Sven Rubarth, seorang dokter hewan yang pertama kali menggambarkan penyakit ini pada akhir tahun 1940-an. Penyakit ICH disebut juga sebagai penyakit infeksi radang hati menular. Penyakit ICH dapat ditemukan hampir di seluruh bagian dunia, termasuk Amerika Serikat, Kanada, Inggris, Australia, Jepang, Brasil, dan di seluruh Eropa. Virus ini dapat bertahan selama berbulan-bulan pada suhu kamar dan dapat menginfeksi anjing dari berbagai tingkat umur. Penyakit ini sering ditemukan pada anjing yang berusia kurang dari satu tahun, akan tetapi kasus ICH juga sering dilaporkan pada anjing dewasa yang belum divaksinasi terhadap ICH (Sykes, 2013).

Penyakit ICH merupakan penyakit yang bersifat infeksius pada anjing. Pengetahuan mengenai penyakit ini di masyarakat, khususnya di kalangan mahasiswa kedokteran hewan dan penyayang anjing masih terbatas. Berdasarkan hal tersebut, tujuan penulisan artikel ini ialah untuk melakukan kajian ilmiah secara mendalam mengenai penyakit ICH sehingga dapat menambah wawasan dan pengetahuan kita.

METODE PENULISAN

Metode yang dilakukan pada artikel ini adalah penelusuran literatur. Penelusuran dilakukan dengan melakukan pencarian data dari jurnal, buku, dan artikel yang terkait dari beberapa sumber seperti *Google Scholar* dan *Pubmed* dengan menggunakan kata kunci "*Infectious canine hepatitis*". Kriteria artikel yang dipilih ialah artikel yang ditulis dalam bahasa Inggris, dalam rentang waktu 15 tahun terakhir, objek kasus merupakan hewan anjing (spesies, umur, dan jenis kelamin tidak spesifik), dan artikel berupa studi kasus. Namun, penulis tidak menutup kemungkinan dalam penggunaan literatur yang diterbitkan di luar rentang 15 tahun terakhir, dengan tujuan untuk memperkaya informasi pada kajian pustaka ini. Data dari literatur tersebut kemudian dikumpulkan mengenai data anamnesis, sinyalmen, pemeriksaan klinis, dan pemeriksaan penunjang untuk digunakan sebagai pembanding antar kasus.

HASIL

Terdapat delapan kasus infeksi radang hati menular (ICH) yang dibandingkan pada kajian pustaka ini. Perbandingan difokuskan pada tanda klinis yang ditunjukkan oleh anjing yang terinfeksi ICH. Dari delapan kasus yang dilaporkan, penyakit ini menyerang anjing yang berjenis kelamin jantan dan betina. Anjing kasus yang terinfeksi terlihat dalam rentang umur yang masih muda, yaitu kurang dari empat bulan. Dari total delapan kasus, dilaporkan dua kasus yang terjadi pada anjing berumur lima minggu. Pada pemeriksaan klinis kasus pertama, kedua, dan ketiga menunjukkan gejala klinis yang hampir sama yaitu hewan mengalami demam, depresi, muntah, diare, edema subkutan serta distensi pada abdomen. Pada kasus keempat, kelima, dan keenam hewan menunjukkan adanya gejala gangguan neurologis yaitu ataksia. Kasus ketujuh merupakan satu-satunya kasus yang menunjukkan demam yang disertai eksudat dari hidung. Sedangkan kasus kedelapan hanya menunjukkan tanda klinis demam dan kelesuan.

Kasus pertama menunjukkan hasil pemeriksaan hematologi dan biokimia darah berupa anemia, peningkatan *aspartate transaminase* (AST) dan *alanine transaminase* (ALT). Pemeriksaan ultrasonografi (USG) ditemukan penebalan yang parah pada kandung empedu dan pemeriksaan histopatologi terdapat adanya badan inklusi eosinofilik hingga basofilik di dalam hepatosit dan sel kupffer (Gleich *et al.*, 2008). Pada kasus kedua, digunakan pemeriksaan serologi yaitu *immunofluorescence* dengan hasil positif yang ditunjukkan dengan adanya sel yang berpendar berwarna hijau (Duarte *et al.*, 2014). Pada kasus ketiga, pemeriksaan hematologi dan biokimia darah menunjukkan hasil anemia, trombositopenia, limfositopenia, hiperbilirubinemia dan peningkatan *sorbitol dehydrogenase* (SDH).

Pemeriksaan histopatologi menunjukkan adanya badan inklusi pada hepatosit dan cholestasis. Pewarnaan imunohistokimia pada jaringan hati, menunjukkan hasil positif yang ditunjukkan dengan perubahan warna pada hepatosit (Wong *et al.*, 2012).

Tabel 1. Anamnesis dan pemeriksaan klinis pada anjing yang mengalami infeksi radang hati menular

Kasus	Umur	Jenis kelamin	Anamnesis	Pemeriksaan Klinis	Pemeriksaan Penunjang
Kasus 1 (Gleich <i>et al.</i> , 2008)	4 bulan	Jantan	Depresi, diare, muntah selama satu hari dan telah menerima satu suntikan vaksinasi sebelum bepergian ke Eropa	Depresi, demam (39,5°C), leleran serous pada hidung dan mata, konjungtivitis, limfadenopati umum, perdarahan petekie pada mukosa mulut, dan edema subkutan, terdapat pembesaran abdomen disertai nyeri, hepatomegali dan pemeriksaan <i>ballotment</i> positif.	Hematologi rutin, biokimia darah, ultrasonografi (USG), histopatologi
Kasus 2 (Duarte <i>et al.</i> , 2014)	56 hari	Betina	Anjing telah divaksinasi <i>Canine Parvovirus</i> (CPV) dan <i>Canine Distemper Virus</i> (CDV). Hewan mengalami anoreksia dan lesu.	Terdapat nyeri pada abdomen, muntah, diare, mukosa pucat, edema pada mata dan hipotermia (33°C)	<i>Immunofluorescence</i>
Kasus 3 (Wong <i>et al.</i> , 2012)	11 minggu	Betina	Anjing dipelihara di luar ruangan dan telah divaksinasi <i>Canine Distemper Virus</i> (CDV), <i>Canine Adenovirus</i> (CAV) tipe 2, <i>Canine Parvovirus</i> (CPV) dan <i>Parainfluenza</i> .	Anoreksia, depresi, dan edema wajah tanpa disertai demam	Hematologi rutin, biokimia darah, histopatologi, imunohistokimia
Kasus 4 (Hornsey <i>et al.</i> , 2019)	5 minggu	Jantan	Keadaan neurologis abnormal yang meliputi hewan berjalan searah jarum jam (berputar-putar) dan ataksia.	Tidak ada respons terhadap ancaman pada kedua mata, respons cahaya pada pupil normal, terdapat refleks muntah dan tidak ada penurunan fungsi saraf kranial. Anjing berputar-putar kearah kiri dan mengalami ataksia	Hematologi rutin, histopatologi

Lanjutan: Tabel 1. Anamnesis dan pemeriksaan klinis pada anjing yang mengalami infeksi radang hati menular

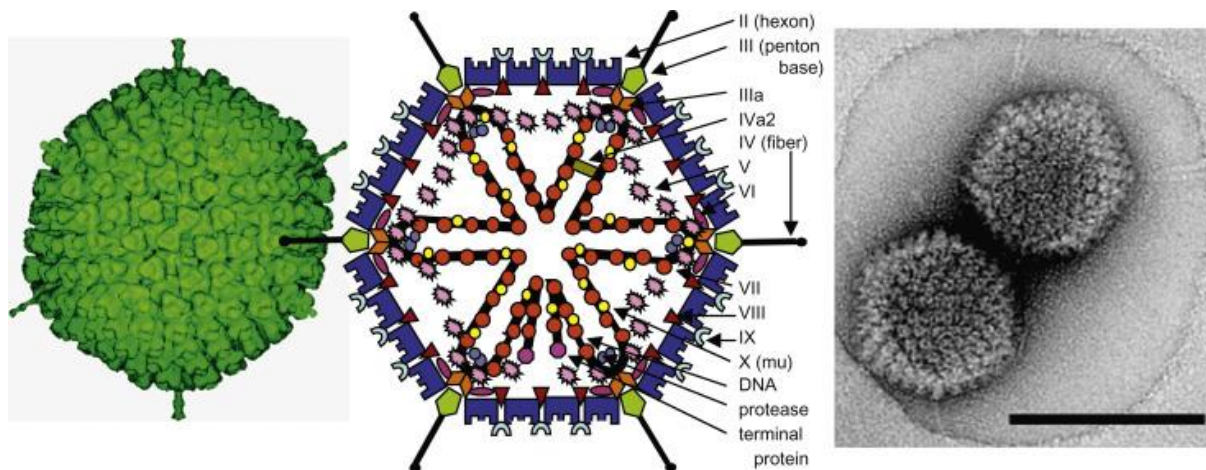
Kasus	Umur	Jenis kelamin	Anamnesis	Pemeriksaan Klinis	Pemeriksaan Penunjang
Kasus 5 (Caudell <i>et al.</i> , 2005)	5 minggu	Jantan	Muntah, lesu, dicurigai mengalami kebutaan dan kepala sering menunduk.	Demam, kekeruhan pada mata, ataksia, dan gerakan anjing memutar	<i>Polymerase chain reaction</i> (PCR), imunohistokimia
Kasus 6 (Jonge <i>et al.</i> , 2020)	15 minggu	Betina	Lesu, meringkuk, kepala sering menunduk dan mengalami penurunan nafsu makan. Anjing sudah divaksinasi (<i>distemper virus, parvovirus, bordetella, parainfluenza</i> , dan rabies).	Demam, anjing suka menekan kepala pada dinding atau meja, dan ataksia.	Hematologi, biokimia darah, ultrasonografi (USG), histopatologi, dan imunohistokimia
Kasus 7 (Jonge <i>et al.</i> , 2020)	14 minggu	Jantan	Demam, anjing sudah divaksinasi pada umur sepuluh minggu, dan anjing tidak pernah kontak dengan anjing lainnya.	Demam dan ditemukan adanya eksudat yang keluar dari hidung.	Histopatologi, dan imunohistokimia
Kasus 8 (Jonge <i>et al.</i> , 2020)	12 minggu	Betina	Demam tinggi dan kelesuan, seminggu sebelumnya anjing pernah kontak dengan anjing lain yang tidak menunjukkan gejala dan anjing kasus mengendus feses anjing tersebut. Anjing sudah divaksinasi pada umur delapan minggu.	Demam, lesu, dan anjing tidak responsif.	Histopatologi, dan imunohistokimia

Pada kasus keempat, hasil pemeriksaan hematologi menunjukkan anemia dan pemeriksaan histopatologi ditemukan adanya badan inklusi basofilik di dalam hepatosit (Hornsey *et al.*, 2019). Pada kasus kelima, pemeriksaan dengan *polymerase chain reaction* (PCR), menunjukkan hasil positif *Canine adenovirus-1* (CAV-1) dan pewarnaan imunohistokimia pada jaringan otak menunjukkan hasil positif dengan perubahan warna pada sel otak dan badan inklusi dari CAV-1 (Caudell *et al.*, 2005). Pada kasus keenam, hasil pemeriksaan hematologi dan biokimia darah adalah trombositopenia dan peningkatan enzim hati. Pemeriksaan USG menunjukkan adanya limfadenopati, hepatomegali dan penebalan dinding kandung empedu serta efusi pada peritoneal. Pada kasus keenam, ketujuh dan kedelapan, pemeriksaan histopatologi ditemukan adanya badan inklusi pada hepatosit dan pewarnaan imunohistokimia menunjukkan hasil positif CAV-1 ditandai dengan perubahan warna pada hepatosit dan sel kupffer (Jonge *et al.*, 2020).

PEMBAHASAN

Etiologi

Infeksi radang hati menular pada anjing disebabkan oleh *canine adenovirus-1* (CAV-1). *Canine adenovirus-1* merupakan virus genus *Mastadenovirus* famili *Adenovirus* yang memiliki dua ikatan rantai DNA, tidak beramplop, dan berbentuk ikosahedral atau berbentuk bulat dengan kapsomer berbentuk cincin yang tersusun dari empat hingga lima protomer (Gambar 1) (Quinn, 2005). Pada tahun 1925, *Canine adenovirus-1* pertama kali diidentifikasi pada rubah yang mengalami gejala klinis gangguan saraf sedangkan pada anjing pertama kali diidentifikasi pada tahun 1947 (Rubarth, 1947). *Adenovirus* resistan terhadap kondisi lingkungan dan virus ini mampu bertahan beberapa hari pada suhu ruang dan dapat bertahan berbulan-bulan pada suhu di bawah 4°C (Jonge *et al.*, 2020). *Canine adenovirus-1* (CAV-1) dengan *Canine adenovirus-2* (CAV-2) memiliki persamaan pada antigen dan genetiknya. Namun, terlepas dari itu, keduanya memiliki perbedaan sel target. *Canine adenovirus-1* (CAV-1) menyerang sel hepatosit pada hati dan sel endotel, sedangkan pada CAV-2 menginfeksi saluran nafas bagian atas yang menyebabkan munculnya penyakit “*Kennel Cough*” pada anjing (Swango *et al.*, 1970; Jonge *et al.*, 2020).



Gambar 1. *Canine adenovirus-1* penyebab radang hati menular pada anjing memiliki bentuk ikosahedral dan tidak memiliki amplop (MacLachlan dan Dubovi, 2017)

Patogenesis

Virus dikeluarkan bersamaan dengan sekresi cairan pada hewan yang terinfeksi seperti saliva, feses, dan urin. Paling umum transmisi dari hewan satu ke hewan lain melalui oronasal baik itu kontaminasi pakan atau hewan membaui sekresi cairan dari hewan yang terinfeksi (Gleich *et al.*, 2008). Menurut Cabbaso *et al.* (1962) virus ini juga dapat ditularkan oleh vektor mekanik yaitu ektoparasit seperti kutu dan pinjal, namun hingga saat ini pernyataan tersebut masih perlu ditelusuri lebih lanjut. Setelah virus masuk ke dalam tubuh hewan, virus akan bereplikasi pada tonsil dan faring, selanjutnya virus masuk ke limfonodus dan beredar melalui sistem peredaran limfatik dan peredaran darah (viremia) menuju sel targetnya. Virus masuk ke dalam sel darah inang, bereplikasi sehingga menyebabkan lisis pada sel tersebut. Virus merusak sel endotel pembuluh darah yang nantinya akan memicu kerusakan pada sistem koagulasi dan akan terjadi pembekuan darah terus menerus hingga terkurasnya faktor koagulasi dan trombosit. Pembekuan darah sistemik ini akan memunculkan petekie hingga ekimosis dan akumulasi cairan atau edema pada beberapa organ (Cullen dan Stalker, 2016; Jonge *et al.*, 2020).

Pada hati, virus akan menginfeksi sel kupffer lalu menjalar ke sel hepatosit. Respons imun pada tubuh inang akan menyebabkan nekrosis pada hati yang selanjutnya muncul peradangan pada hati hingga kerapuhan pada jaringan hati. Kerusakan pada hati akan menyebar ke organ di dekatnya yaitu kandung empedu akibatnya muncul gejala klinis pada pemeriksaan darah seperti penurunan kadar ALT dan AST. Kerusakan pada hati juga dapat menurunkan fungsi hati sebagai pembentuk trombopoetin secara optimal. Trombopoetin merupakan enzim glikoprotein yang berfungsi untuk merangsang pembentukan sel darah pada

sumsum tulang. Turunnya fungsi hati inilah yang mengakibatkan kadar trombosit menjadi rendah (Kaushansky, 2005). Menurut Decaro *et al.* (2008) virus juga mampu menginfeksi organ ginjal dan virus bereplikasi pada sel glomerulus yang menyebabkan glomerulonefritis sehingga pada beberapa kasus muncul gejala klinis seperti proteinuria. Lesi mata berkembang sekitar 20% pada anjing penderita ICH setelah sembuh dari penyakit ini. Pada tahap pertama, replikasi virus terjadi di endotel uvea anterior (iris) dan sisi dalam kornea. Hal ini menyebabkan uveitis ringan dengan ditunjukkannya gejala klinis yaitu fotofobia (Willis, 2000). Pada tahap selanjutnya, dapat terjadi keratouveitis yang lebih parah dan disertai dengan edema kornea. Setelah munculnya kompleks imun (hipersensitivitas tipe III) merusak endotel kornea yang menyebabkan edema kornea sehingga memunculkan fenomena yang dikenal dengan “mata biru” (Gambar 2).

Gejala klinis

Infeksi radang hati menular paling sering terjadi pada anjing yang berumur kurang dari satu tahun terutama pada anjing yang belum divaksinasi. Masa inkubasi dari virus ini yaitu 4 hingga 5 hari. Pada awal infeksi, gejala klinis yang paling umum ditemukan yaitu demam dengan suhu lebih dari 40°C. Tanda-tanda klinis yang umum adalah depresi, kehilangan nafsu makan, peningkatan denyut jantung, hiperventilasi, batuk, muntah dan diare. Meskipun organ hati sering terkena penyakit ini, namun kondisi ikterus jarang dijumpai. Tonsilitis dan faringitis dapat terjadi dengan parah. Limfadenopati servikal sering terjadi. Karena kerusakan endotel dan sistem koagulasi, perdarahan petekie dan ekimosis dapat terjadi pada mukosa dan kulit. Distensi abdomen terjadi karena akumulasi cairan serosanguineus dan hepatomegali. Meskipun jarang, beberapa anjing mengalami tanda-tanda neurologis (ataksia, kejang, koma), hal ini berhubungan dengan kerusakan dan pendarahan pembuluh darah kaliber kecil di otak (Decaro *et al.*, 2008; Jonge *et al.*, 2020). Keratouveitis dengan opasitas kornea atau “mata biru” dapat berkembang satu sampai tiga minggu setelah pemulihan dan menyebabkan fotofobia, blefarospasme, dan iritasi pada mata (Gambar 2) (Wills, 2000; Decaro *et al.*, 2008).



Gambar 2. Mata biru atau “blue eye” bilateral akibat opasitas kornea (Decaro *et al.*, 2008)

Diagnosis

Pemeriksaan Penunjang

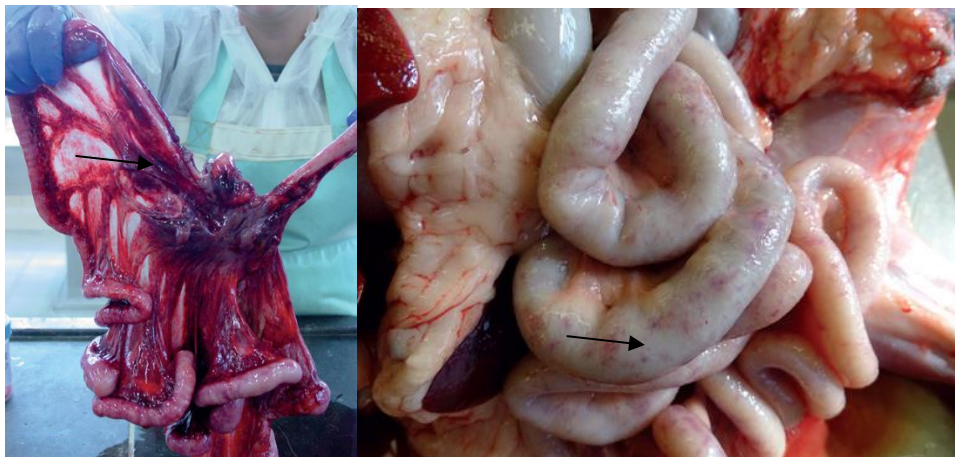
Hematologi. Temuan yang dilaporkan pada pemeriksaan hematologi bervariasi seperti anemia dan peningkatan jumlah retikulosit, serta trombositopenia. Selain itu, ditemukan adanya peningkatan jumlah sel neutrofil tak bersegmen yang konsisten dengan inflamasi dan limfopenia (Wong *et al.*, 2012).

Biokimia Darah. Profil darah dari pemeriksaan biokimia serum seringkali menunjukkan peningkatan pada enzim hati seperti *aspartate transaminase* (AST), *alanine transaminase* (ALT), *sorbitol dehydrogenase* (SDH), *glutamate dehydrogenase* (GLDH) (Gleich *et al.*, 2008; Wong *et al.*, 2012). Selain itu, ditemukan juga hiperbilirubinemia, peningkatan *alkaline fosfatase* (ALP), *gamma glutamyl transpeptidase* (GGT), hipoglikemia, dan hipoalbuminemia (Beckett *et al.*, 1964).

Temuan Patologi. Infeksi radang hati menular pada anjing (ICH) tidak memiliki lesi patologi anatomi yang khas (Jonge *et al.*, 2020). Pemeriksaan patologi anatomi yang sering ditemukan berupa hepatomegali (Gambar 3) yang ditandai dengan penumpukan pada tepi organ hati, keputihan, parenkim hati rapuh, adanya aspek multifokal berwarna putih dan deposisi fibrin pada permukaan kapsul hati serta seringkali ditemukan perdarahan petekie (Wong *et al.*, 2017). Selain itu, ditemukan penebalan dinding dan edema pada kandung empedu, splenomegali dan pembesaran limfonodus. Organ hati yang rapuh dan mengalami ruptur menyebabkan asites darah atau hemoabdomen. Perdarahan subserosa petekie dan ekimosis dapat terlihat pada berbagai organ viscera, dan saluran usus mungkin mengandung cairan yang disertai darah (Wong *et al.*, 2017; Jonge *et al.*, 2020).



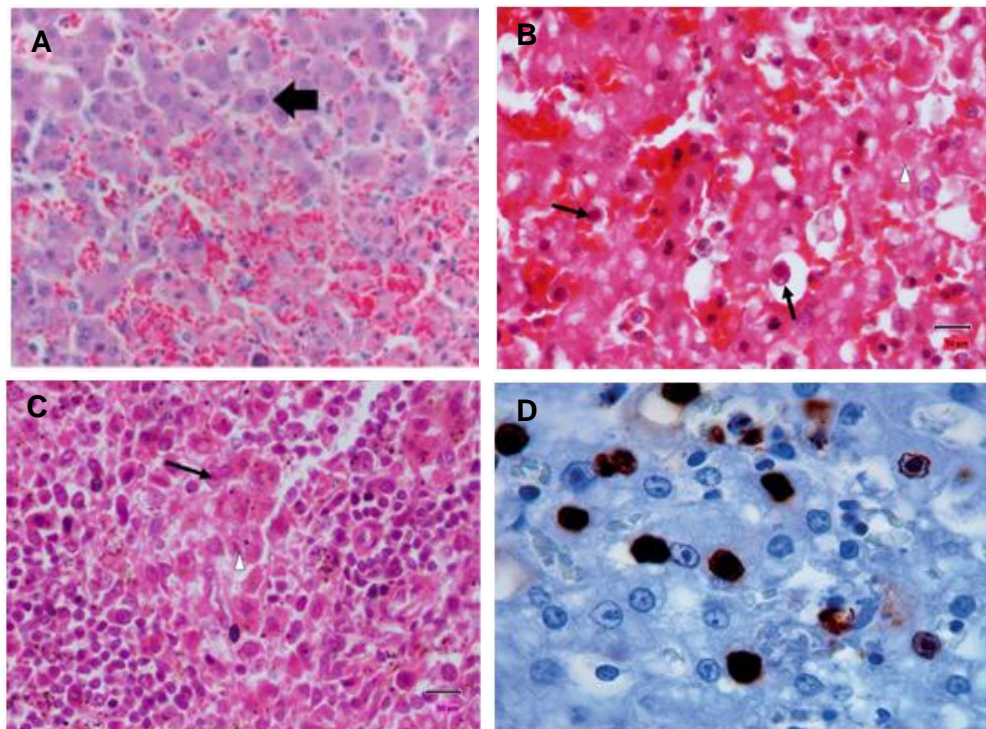
Gambar 3. Hati anjing penderita *infectious canine hepatitis* menjadi rapuh dan berwarna merah pucat (kiri) dan hati membesar dengan penumpukan pada tepi lobusnya (Wong *et al.*, 2017; Jonge *et al.*, 2020).



Gambar 4. Pembesaran pada limfonodus mesenterika (kiri) dan perdarahan pada lapisan serosa usus (kanan) (Jonge *et al.*, 2020).

Secara histopatologi, terdapat nekrosis hepar multifokal hingga sentrilobular dengan badan inklusi virus intranuklear eosinofilik yang besar. Badan inklusi juga dapat ditemukan di limpa dan ginjal, makrofag dan sel mesangial atau endotel glomerulus. Biasanya, badan inklusi dalam hepatosit berbentuk bulat dan basofilik dan memiliki halo di sekelilingnya karena marginasi kromatin. Namun, banyak inklusi memiliki berbagai corak warna merah (eosinofilik) dan memiliki bentuk ovoid atau memanjang, terutama pada sel kupffer dan sel endotel sinusoidal (Gambar 5) (Cheema *et al.*, 2012; Jonge *et al.*, 2020). Limfonodus mesenterika mengalami proliferasi limfoblas dan pembentukan folikel sekunder serta limpa menunjukkan hiperplasia pulpa putih dengan disertai nekrosis sentral folikel.

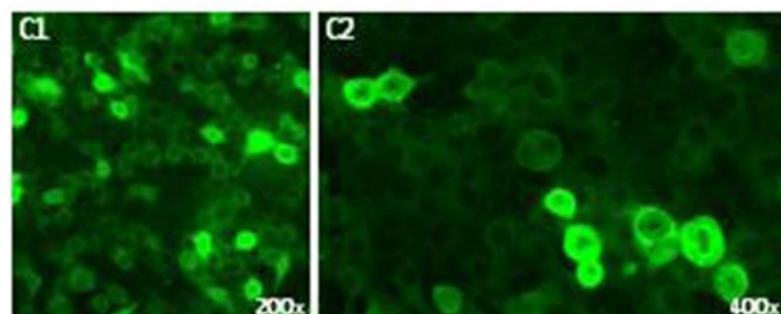
Pewarnaan imunohistokimia untuk CAV-1 menunjukkan banyak sel hepatosit dan kupffer dengan pewarnaan positif di hati, serta lebih sedikit makrofag pewarnaan positif di limfonodus mesenterika dan glomerulus ginjal atau sel mesangial (Jonge *et al.*, 2020).



Gambar 5. (A-B) hepatitis nekrotikan dengan badan inklusi virus intranuklear yang besar, eosinofilik, dikelilingi oleh halo yang jelas dan kromatin berbatas khas untuk infeksi adenovirus (panah). (C) Gambaran limpa dengan badan inklusi intranuklear berbagai bentuk, eosinofilik bulat dengan halo (panah hitam) dan eosinofilik memanjang (kepala panah putih). (D) Pewarnaan imunohistokimia, banyak hepatosit dan sel kupffer terwarnai positif untuk CAAdV (Cheema *et al.*, 2012; Jonge *et al.*, 2020).

Pemeriksaan Mikrobiologi

Isolasi Virus. *Canine adenovirus-1* atau CAV-1 dapat dengan mudah diisolasi dalam berbagai jenis sel, seperti sel *Madin-Darby canine kidney* (MDCK) (Duarte *et al.*, 2014). Pada anjing dengan penyakit akut, cairan atau jaringan tubuh apa pun kemungkinan mengandung virus yang cukup untuk diisolasi. Kultur dievaluasi untuk efek sitopatik dengan inklusi intranuklear dan keberadaan CAV-1 dikonfirmasi menggunakan pewarnaan imunologis (Gambar 6).



Gambar 6. *Indirect immunofluorescence* dilakukan pada sel *Madin-Darby canine kidney* (MDCK) yang terinfeksi *Canine adenovirus-1* (Duarte *et al.*, 2014)

Uji Serologi. Uji serologi tersedia secara komersial untuk mendeteksi IgG dan IgM terhadap CAV-1, yang meliputi uji *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA), hambatan hemaglutinasi, dan serum netralisasi (SN) (Gur dan Acar, 2009). Sayangnya, anjing dengan penyakit akut sangat mungkin mati sebelum tubuhnya berhasil membentuk antibodi terhadap virus. Uji ELISA menjadi tes yang sangat efisien dan cepat untuk menentukan status kekebalan anjing terhadap CAV-1 dan *Canine Adenovirus* tipe 2. Uji ELISA adalah metode yang baik, cepat dan sensitif untuk mendeteksi antibodi anti-adenovirus. Jika dibandingkan dengan uji SN, ELISA memiliki beberapa keunggulan yaitu tidak memerlukan kultur sel, risiko kontaminasi lebih kecil dan lebih mudah dibandingkan metode uji serologis lainnya (Bulut *et al.*, 2013).

Polymerase Chain Reaction (PCR). Metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR) merupakan salah satu teknik diagnosis yang sangat sensitif terhadap *Infectious Canine Hepatitis* karena dapat membedakan antara CAV-1 dan CAAdV-2 (Chouinard, 1998; Erles *et al.*, 2004). Sensitivitas PCR untuk mendeteksi CAV-1 diuji menggunakan DNA yang diisolasi dari kultur sel sampel terpilih dan diencerkan 10 kali lipat secara serial. Tes PCR konvensional untuk mendeteksi CAV-1 menggunakan spesimen klinis seperti *swab* hidung, rektum, okuler dan darah, serta jaringan yang diperoleh pada nekropsis dan merupakan salah satu cara diagnosis *antemortem* yang paling cepat.

Terapi dan Pencegahan

Penanganan yang dilakukan pada anjing yang menderita infeksi radang hati menular yaitu pemberian terapi simptomatik dan suportif. Dehidrasi dan *Disseminated Intravascular Coagulation* (DIC) memerlukan pemberian cairan, plasma, atau transfusi darah lengkap dan antikoagulan. Hiperamonemia yang disebabkan oleh kerusakan hati dan ginjal dapat dikoreksi dengan pemberian antibiotik dan laktulosa yang tidak dapat diserap secara oral dan dengan pemberian kalium dan asam askorbat secara oral atau parenteral. Terapi suportif dapat memfasilitasi pemulihan klinis anjing yang terinfeksi (Decaro *et al.*, 2008; Jonge *et al.*, 2020). Inaktivasi virus terjadi pada suhu 50-60°C sehingga apabila akan melakukan tindakan atau setelahnya yang memerlukan alat bantu usahakan untuk dipanaskan terlebih dahulu sebagai tindakan pencegahan. Desinfeksi kimia dapat dilakukan dengan yodium, fenol dan natrium hidroksida (Greene *et al.*, 2012).

Negara-negara dengan jumlah kasus penyakit ICH yang tinggi dianjurkan untuk melakukan pencegahan dengan vaksinasi yang diketahui efektif untuk mengendalikan penyakit ini (Dowgier *et al.*, 2018). Upaya awal dilakukan dengan vaksin CAV-1 yang tidak aktif dan

memerlukan inokulasi berulang. Vaksin virus hidup yang dimodifikasi berbasis CAV-1 terbukti sangat efektif, tetapi dapat menimbulkan efek samping yang dapat dikaitkan dengan nefritis interstisial dan kekeruhan kornea (Miller *et al.*, 1980; Jonge *et al.*, 2020). Jadwal vaksinasi setidaknya memerlukan dua dosis vaksin dengan interval 3-4 minggu, dimulai saat anak anjing berusia 8-10 minggu. Pengulangan vaksinasi dilakukan setiap tiga tahun sekali (Greene *et al.*, 2012).

SIMPULAN

Infectious Canine Hepatitis (IHC) atau hepatitis menular pada anjing adalah penyakit infeksi hati akut yang umum ditemukan pada anjing, disebabkan oleh *Canine Adenovirus Type-1* (CAV-1). *Canine Adenovirus Type-1* merupakan virus DNA yang menyerang sel hepatosit pada hati dan sel endotel, menimbulkan peradangan hingga kerusakan pada jaringan hati. Anjing yang terserang mengalami depresi, kehilangan nafsu makan, peningkatan detak jantung, hiperventilasi, batuk, muntah, diare, dan ikterus. Penanganan hingga saat ini berupa terapi simptomatik dan suportif. Pencegahan melalui vaksinasi sangat dianjurkan.

SARAN

Penulis mengharapkan ke depannya dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap penanganan yang efektif untuk kejadian *Infectious Canine Hepatitis*, mengingat tingkat mortalitas dan morbiditas yang tinggi dari fase akut dari IHC. Pemilik diharapkan untuk melakukan vaksinasi kepada anak anjing saat berusia 8-10 minggu sehingga dapat mencegah penyebaran penyakit ini.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Program Profesi Dokter Hewan, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, dan semua pihak yang telah membantu dalam proses penyelesaian kajian pustaka ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Beckett SD, Burns MJ, Clark CH. 1964. A study of the blood glucose, serum transaminase, and electrophoretic patterns of dogs with infectious canine hepatitis. *American Journal of Veterinary Research* 25: 1186-1190.
- Budiana NS. 2006. Anjing. Jakarta. Penebar Swadaya. Hlm. 6-30.

- Bulut O, Yapici O, Avci O, Simsek A, Atli K, Dik I, Yavru S, Hasircioglu S, Kale M, Mamak N. 2013. The serological and virological investigation of canine adenovirus infection on the dogs. *The Scientific World Journal* 2013(587024): 1-6.
- Cabasso VJ. 1962. Infectious canine hepatitis virus. *Ann NY Acad Sci* 101: 498-514.
- Caudell D, Confer AW, Fulton RW, Berry A, Saliki JT, Fent GM, Ritchey JW. 2005. Diagnosis of infectious canine hepatitis virus (CAV-1) infection in puppies with encephalopathy. *J. Vet. Diagn Invest* 17: 58-60.
- Cheema AH, Ahmed I, Mustafa G, Aslam A. 2012. Peracute infectious canine hepatitis. *Pak Vet J* 32(2): 277-279.
- Chouinard L, Martineau D, Forget C, Girard C. 1998. Use of polymerase chain reaction and immunohistochemistry for detection of canine adenovirus type 1 in formalin-fixed, paraffin embedded liver of dogs with chronic hepatitis or cirrhosis. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 10: 320-325.
- Cullen JM, Stalker MJ. 2016. Liver and biliary system. In: M. G. Maxie (editor). Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals. Sixth edition. St. Louis. Elsevier. Hlm. 310-312.
- Decaro N, Martella V, Buonavoglia C. 2008. Canine adenoviruses and herpesvirus. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice* 38: 799-814.
- Dowgier G, Lahoreau J, Lanave G, Losurdo M, Varello K, Lucente MS, Ventriglia G, Bozzetta E, Martella V, Buonavoglia C, Decaro N. Sequential circulation of canine adenoviruses 1 and 2 in captive wild carnivores, France. *Veterinary microbiology* 221: 67-73.
- Duarte MD, Henriques AM, Lima C, Ochoa C, Mendes F, Monteiro M, Ramos F, Luis T, Neves R, Fevereiro M. 2014. Fatal canine adenovirus type 1 acute infection in a Yorkshire Terrier puppy in Portugal: a case report. *Veterinarni Medicina* 59(4): 210-220.
- Erles K, Dubovi EJ, Brooks HW, Brownlie J. 2004. Longitudinal study of viruses associated with canine infectious respiratory disease. *Journal of Clinical Microbiology* 42: 4524-4529.
- Glantiga IGJR, Oka IBM, Puja IK. 2016. Prevalensi infeksi protozoa saluran pencernaan pada anjing kintamani bali di Desa Sukawana, Kecamatan Kintamani, Kabupaten Bangli, Bali. *Indonesia Medicus Veterinus* 5(5): 446-453.
- Gleich S, Kamenica K, Janik D, Benetka V, Mostl K, Hermanns W, Hartmann K. 2008. Infectious canine hepatitis in central Europe - Canine Adenovirus-(CAV)-1 infection in a puppy in Germany. *Vet Med Austria* 96: 227-231.
- Greene CE, Weese JS, Calpin JP. 2012. *Environmental factors in infectious disease. Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 4th edition. St. Louis, Missouri. Elsevier.
- Gur S, Acar A. 2009. A retrospective investigation of canine adenovirus (CAV) infection in adult dogs in Turkey. *Journal of the South African Veterinary Association* 80(2): 84-86.
- Hornsey SJ, Philibert H, Godson DL, Snead ECR. 2018. Canine adenovirus type 1 causing neurological signs in a 5-week-old puppy. *BMC Veterinary Research* 15(418): 1-6.
- Jonge BD, Brantege V, Chiers K. 2020. Infectious canine hepatitis, not only in textbooks: a brief review and three case report. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 89: 284-291.
- Kaushansky K. 2005. The molecular mechanisms that control thrombopoiesis. *J Clin Invest* 115: 3339-3347.
- MacLachlan NJ, Dubovi EJ. 2017. Adenoviridae. In: *Fenner's Veterinary Virology*. London. Elsevier. Hlm. 217-227.
- Miller ASH, Curtis R, Furminger IGS. 1980. Persistence of immunity to infectious canine hepatitis using a killed vaccine. *Veterinary Record* 106(15): 343-344.

- Oya B, Orhan Y, Oguzhan A, Atilla S, Kamil A, Irmak D, Sibel Y, Sibel H, Mehmet K, Nuri M. 2013. Research article: the serological and virological investigation of canine adenovirus infection on the dogs. *The Scientific World Journal* 1: 1-6.
- Quinn PJ, Markey BK, Carter ME, Donnelly WJ, Leonard FC. 2005. Adenoviridae. *Artmed, Porto Alegre* 1: 323-326.
- Rubarth S. 1947. An acute virus disease with liver lesions in dogs (hepatitis contagiosa canis). *Acta Pathologica Microbiologica Scandinavica Suppl.* 69: 200-206.
- Swango LJ, Wooding WL, Binn LN. 1970. A comparison of the pathogenesis and antigenicity of infectious canine hepatitis virus and the A26/61 virus strain (Toronto). *J Am Vet Med Assoc* 156: 1687-1696.
- Sykes JE. 2013. Infectious canine hepatitis. *Canine and feline infectious diseases*. 1st Edition. Philadelphia. Saunders. Hlm. 182.
- Willis AM. 2000. Canine viral infections. *The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 30(5): 1119-1133.
- Wong M, Woolford L, Hasan NH, Hemmatzadeh F. 2017. A novel recombinant canine adenovirus type 1 detected from acute lethal cases of infectious canine hepatitis. *Viral Immunology* 30(4): 258-263.