

Kajian Pustaka: Hepatitis pada Anjing Peliharaan

(CANINE HEPATITIS IN DOMESTIC DOG: A LITERATURE REVIEW)

Dhyana Ayu Manggala Wijaya¹,
Doni Damara¹, I Gusti Ayu Mirah Afsari Dewi¹, Meidhea Reforma Saputri¹, I Dewa
Made Nurja Sadhi Subadiyasa¹, I Wayan Batan²

¹Mahasiswa 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: (0363) 223791
Email: dhyanaayu45@gmail.com

ABSTRAK

Hepatitis merupakan penyakit umum pada anjing yang menyebabkan hilangnya fungsi dan seiring waktu terjadi hilangnya jaringan hati akibat nekrosis dan sirosis. Hepatitis dapat disebabkan karena adanya infeksi virus seperti *Canine adenovirus tipe-1* (CAV-1), infeksi parasit seperti *Capillaria hepatica*, infeksi bakteri seperti leptospirosis, infeksi mikotik yang umum terjadi seperti kandidiasis, *histoplasmosis*, dan aspergillosis, toksin, dan obat-obatan seperti antikonvulsan atau obat antijamur. Kajian pustaka ini menyajikan 15 laporan kasus hepatitis pada anjing yang ditandai dengan gejala klinis secara umum yaitu penurunan nafsu makan, anoreksia, penurunan bobot badan, muntah, dan diare. Penurunan fungsi pada hati menyebabkan kekuningan/jaundice dan ascites. Pemeriksaan penunjang yang umum digunakan dalam menegakkan diagnosis meliputi pemeriksaan darah, biokimia darah, ultrasonografi (USG), radiografi, dan biopsi. Terapi dalam kasus ini umumnya dilakukan terapi kausatif jika penyebabnya diidentifikasi seperti pemberian antibiotik, terapi simptomatik dengan obat golongan steroid, dan terapi suportif melalui pemberian cairan infus. Prognosis dari hepatitis mulai dari baik hingga buruk dapat terjadi tergantung pada faktor penyebab dan keparahan dari penyakit. Metode yang digunakan pada penulisan artikel ini adalah kajian literatur, dengan sumber yang dapat berasal dari buku, jurnal, dan artikel yang terkait dengan topik hepatitis pada anjing. Hasil kajian literatur mengenai pengobatan untuk hepatitis akut dapat diberikan terapi suportif untuk pemulihan, sedangkan hepatitis kronis idiopatik masih dalam peninjauan. Berbagai macam terapi pengobatan dilakukan dalam pengobatan hepatitis dan didapatkan hasil yang baik dan juga terdapat kematian pada beberapa hewan kasus karena kondisi hewan yang sudah memburuk.

Kata-kata kunci: anjing; ascites; hepatitis; jaundice

ABSTRACT

Hepatitis is a common disease in dogs that causes loss of function and over time loss of liver tissue due to necrosis and cirrhosis. Hepatitis can be caused by viral infections such as Canine adenovirus type-1 (CAV-1), parasitic infections such as *Capillaria hepatica*, bacterial infections such as leptospirosis, common mycotic infections such as candidiasis, *histoplasmosis*, and aspergillosis. toxins, drugs such as anticonvulsants or antifungal drugs. This literature review presents 15 case reports of hepatitis in dogs which are characterized by general clinical symptoms, namely decreased appetite, anorexia, weight loss, vomiting, diarrhea. Decreased liver function causes jaundice and ascites. Investigations commonly used in establishing a diagnosis include blood tests, blood biochemistry, ultrasonography (USG), radiography and biopsy. Therapy in this case is generally carried out causative therapy if the cause is identified such as giving antibiotics, symptomatic therapy with steroids and supportive therapy through intravenous fluids. Prognosis of hepatitis ranging from good to bad can occur depending on the causative factors and the severity of the disease. The method used in writing

this article is a literature review, with sources that can come from books, journals, and articles related to the topic of hepatitis in dogs. The results of the literature review regarding treatment for acute hepatitis can be given supportive therapy for recovery, while chronic idiopathic chronic hepatitis is still under review. Various kinds of treatment therapy were carried out in the treatment of hepatitis and good results were obtained and there were also deaths in animals, some cases were due to the animal's deteriorating condition.

Keywords: dog; ascites; hepatitis; jaundice

PENDAHULUAN

Hepatitis merupakan penyakit yang umum pada anjing dan memiliki penyebab yang berbeda. Hal ini berkaitan dengan etiologi, aktivitas, dan kronisitasnya. Peradangan menyebabkan hilangnya fungsi dan seiring waktu hilangnya jaringan hati karena nekrosis (kematian sel-sel) dan fibrosis/sirosis (jaringan parut dan penyusutan). Etiologi yang diketahui termasuk virus seperti *Canine adenovirus tipe-1* (CAV-1), toksin, obat-obatan seperti antikonvulsan atau obat antijamur, infeksi parasit seperti *Capillaria hepatica*, maupun infeksi bakteri seperti leptospirosis. Akumulasi tembaga di hati merupakan penyebab utama hepatitis kronis pada banyak ras anjing (Labrador retriever, Dalmatian, Dobermann, Spaniel, West highland terrier, Bedlington terrier) dan dapat menyebabkan sekitar 35% dari semua kasus hepatitis pada populasi pasien anjing di rumah sakit rujukan (Favier *et al.*, 2013). Namun pada sebagian besar anjing, etiologi hepatitis tidak diketahui dan kelainan ini disebut sebagai hepatitis idiopatik. Ada konsensus tentang pengobatan yang paling efektif untuk hepatitis idiopatik. Hepatitis akut hanya membutuhkan perawatan suportif untuk memungkinkan pemulihan spontan (Favier, 2009), tetapi pengobatan hepatitis idiopatik kronis masih diperdebatkan.

Gejala yang sering terjadi antara lain kelesuan, kehilangan nafsu makan, dan muntah. Penurunan fungsi hati yang nyata, penyakit kuning (kulit, gusi, dan bagian putih mata menguning), asites (cairan di perut), dan perubahan perilaku dapat terjadi. Banyak dari tanda-tanda klinis yang tidak jelas, dan penyakit ini mungkin tidak dicurigai sampai tes darah rutin dilakukan. Pengobatan dapat diarahkan pada penyebabnya, jika penyebab spesifik hepatitis teridentifikasi. Namun, jika tidak ada penyebab spesifik yang teridentifikasi, tujuan terapi adalah untuk mengurangi peradangan, mengurangi fibrosis pada hati, dan mengurangi tanda-tanda klinis seperti mual, muntah, penurunan nafsu makan, perubahan perilaku, dan asites. Peradangan aktif yang signifikan terlihat pada sampel biopsi, biasanya obat steroid anti-inflamasi digunakan. Penggunaan steroid pada beberapa anjing dikaitkan dengan efek samping seperti peningkatan konsumsi air, peningkatan nafsu makan, terengah-engah, dan kecemasan.

Jika efek samping ini parah, obat antiinflamasi tambahan seperti azathioprine dapat digunakan agar steroid dapat diturunkan. Tujuan penulisan artikel ini adalah untuk memberikan informasi mengenai kasus hepatitis pada anjing yang dapat digunakan sebagai acuan terkait etiologi, metode diagnosis maupun terapi yang diberikan pada beberapa laporan kasus.

METODE PENULISAN

Metode yang digunakan pada penulisan artikel ini adalah kajian literatur, dengan sumber yang dapat berasal dari buku, jurnal, dan artikel yang terkait dengan topik yang dibahas dari beberapa sumber pangkalan data seperti Google Scholar, Pubmed, ResearchGate, Elsevier, dan SAGE journals dengan menggunakan kata kunci “case report of hepatitis in dog”. Kriteria jurnal yang dipilih adalah artikel laporan kasus terbitan jurnal internasional dalam rentang waktu tahun 2000-2021. Data dari literatur direview berdasarkan data anamnesis, sinyalemen, pemeriksaan klinis, pemeriksaan penunjang, dan terapi yang digunakan sebagai pembandingan antar kasus.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Sinyalemen, anamnesis, pemeriksaan klinis, pemeriksaan penunjang, terapi, dan hasil terapi berbagai kasus

Kasus	Sinyalemen	Anamnesis	Pemeriksaan Klinis	Pemeriksaan Penunjang	Terapi dan Hasil Terapi
Mosallanejad <i>et al.</i> , 2010.	Anjing German shepherd, tiga bulan, jantan.	Depresi, muntah, diare berdarah.	Anoreksia, dehidrasi, palpasi abdomen menunjukkan rasa nyeri pada abdomen.	Hematologi: leukopenia, neutropenia dan limfopenia. Pemeriksaan feses: negatif terhadap parasit dan bakteri patogen seperti <i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Enterotoxigenic Escherichia coli</i> dan <i>Clostridium perfringens</i> . Rapid Ag test: hasil negatif terhadap virus distemper, virus parvo, dan virus corona.	Diberikan antibiotik, namun dua hari setelahnya hewan mengalami kematian. Pemeriksaan patologi anatomi terjadi perdarahan ekimosa pada saluran digesti, kongesti dan pembesaran hati, ginjal dan limfonodus kongesti serta edema.
Gleich <i>et al.</i> , 2009.	Anjing peranakan, empat bulan, jantan.	Depresi, muntah, diare dan	Suhu tubuh 39,5°C; konjungtivitis, ptekie mukosa oral, limfadenati, edema subkutan, keluar leleran dari hidung dan mata, distensi abdomen, hepatomegaly, dan ascites.	Hematologi dan biokimia darah: anemia, trombositopenia, hypoalbuminemia, hyperbilirubinemia. USG: ascites, pembesaran dan hyperechoic hati, mesenterial limfadenopati. Dinding kantung empedu menebal dan terdapat transudat selama abdominocentensis.	Dilakukan pemberian cairan infus Ringer Laktat, namun anjing akhirnya di euthanasia karena prognosinya buruk.

Lanjutan: Tabel 1. Sinyalemen, anamnesis, pemeriksaan klinis, pemeriksaan penunjang, terapi, dan hasil terapi berbagai kasus

Kasus	Sinyalemen	Anamnesis	Pemeriksaan Klinis	Pemeriksaan Penunjang	Terapi dan Hasil Terapi
Konstantinidis <i>et al.</i> , 2015.	19 ekor anjing dengan ras Cocker spaniels, Doberman pinchers, German shepherd, dan anjing peranakan, dengan jenis kelamin jantan 11 ekor dan betina 8 ekor. Rata-rata berumur 6,5 tahun dengan bobot badan rata-rata 14,95 kg.	Depresi, muntah, penurunan bobot badan, kekuningan/jaundice, dan diare.	Anoreksia, ascites, dan edema subkutan.	Hematologi: anemia, leukoitosis, trombositopenia. Biokimia darah: peningkatan ALT (<i>alanine aminotransferase</i>) ALP (<i>alkaline phosphatase</i>), <i>gamma glutamyl transpeptidase</i> (γ -GT) 100%, peningkatan konsentrasi serum asam empedu. Urinalisis tidak menunjukkan perubahan signifikan. Radiografi: ukuran hati kecil (3/19). USG: ekogenesitas hati meningkat. Biopsi: regenerasi, apoptosis, nekrosis, dan infiltrasi sel radang.	Pemberian anti radang prednisolone, terapi suportif S-Adenosyl-L-methionine (SAME) dikombinasikan dengan kolestatik berupa Ursodeoxycholic acid, serta dilakukan diet komersial dengan (Hepatic, Royal Canin). Terdapat satu anjing yang mengalami kematian sedangkan anjing lainnya mampu bertahan hidup dan dalam kondisi yang baik.

Lanjutan: Tabel 1. Sinyalemen, anamnesis, pemeriksaan klinis, pemeriksaan penunjang, terapi, dan hasil terapi berbagai kasus

Kasus	Sinyalemen	Anamnesis	Pemeriksaan Klinis	Pemeriksaan Penunjang	Terapi dan Hasil Terapi
Sakamoto <i>et al.</i> , 2021.	Seekor anjing Cocker spaniel berumur delapan tahun.	Efusi abdominal selama satu bulan dan diberikan terapi obat golongan diuretik flurosemide (2 mg/kg BB setiap 12 jam, oral), asam ursodeoksikolat (ursodidol) (8 mg/kg BB setiap 12 jam, oral), dan metronidazole (10 mg/kg BB setiap 12 jam, oral).	Distensi abdomen.	Hematologi: normal. Biokimia darah: hipoalbuminemia berat, peningkatan aktivitas aspartat aminotransferase dan gammaglutamyl transferase. Konsentrasi serum asam empedu meningkat. Tes skirining koagulasi darah: waktu protrombin meningkat, waktu tromboplastin parsial teraktivasi meningkat, dan aktivitas antitrombin menurun. Radiografi: efusi abdomen. USG: terdapat volume cairan bebas yang besar pada peritoneum, permukaan hati yang tidak teratur, dan hyperechogenicity di parenkim hati. Analisis sitologi cairan peritoneum menunjukkan adanya transudat protein rendah.	Metrodiazol (7,5 mg/kg BB q12h, PO), sipronolakton (1 mg/kg BB q12h, PO). Pada hari ke-14 dosis sipronolakton menjadi (2 mg/kg BB q12h), dan ditambahkan prednisolon (0,25 mg/kg BB q12h, PO). Pada hari ke-28, prednisolon diturunkan dosisnya menjadi 0,25 mg/kg BB q12h, dan sipronolakton (1 mg/kg BB q12h). Pada hari ke-115, kondisi hewan membaik dan tanpa distensi abdomen.

Lanjutan: Tabel 1. Sinyalemen, anamnesis, pemeriksaan klinis, pemeriksaan penunjang, terapi, dan hasil terapi berbagai kasus

Kasus	Sinyalemen	Anamnesis	Pemeriksaan Klinis	Pemeriksaan Penunjang	Terapi dan Hasil Terapi
Rifkin dan Miller, 2014.	Anjing Pembroke welsh corgi betina berumur enam tahun.	Poliuria, tidak nafsu makan, penurunan bobot badan, lesu, dan peningkatan <i>alanin transaminase</i> (ALT). Riwayat pengobatan diberikan metronidazole 11,2 mg/kg BB PO, q12h, enrofloxacin 6 mg/kg BB PO, q12h, dan adenosylmethionine 225 mg/kg BB, PO, q12h.	Skor kondisi tubuh 6/9 dan organomegali cranial.	Hematologi dalam batas normal. Biokimia darah: peningkatan enzim hati alanin transaminase (ALT), alkaline phosphatase (ALP), aspartat transaminase (AST). Asam empedu postprandial meningkat. Tes serologi untuk <i>Leptospira pomona</i> , <i>L. icterohemor-rhagiae</i> , <i>L. canicola</i> , <i>L. gripp-otyphosa</i> , <i>L. hardjo</i> , <i>L. bratislava</i> , <i>L. autumnalis</i> , dan <i>L. sejroe</i> negatif. USG: masa kistik di kiri kantong empedu, berukuran 2,6× 3,2 cm, dan parenkim hati berbintik-bintik dengan ukuran normal hingga membesar.	Laparotomi: ditemukan kista omental dan hati abnormal meluas dengan satu nodul di lobus lateral hati kiri. Hewan diresepkan antinyeri tramadol 2,2 mg/kg BB, PO, q12h, vitamin E PO, q24h, prednisone 1 mg/kg BB, PO, q12h hingga 0,5 mg/kg BB, PO, q48h, asam ursodeoxycholic 10 mg/kg BB, PO, q24h, dan famotidine 0,9 mg/kg BB, PO, q24h. Diet dengan Royal Canin Hepatik. Pasien menyelesaikan pengobatan enrofloxacin 6 mg/kg BB, PO, q24h dan tetap menggunakan S-adenosylmethionine 225 mg, PO, q24h, dan metronidazol 10 mg/kg BB, PO, q12h.

Lanjutan: Tabel 1. Sinyalemen, anamnesis, pemeriksaan klinis, pemeriksaan penunjang, terapi, dan hasil terapi berbagai kasus

Kasus	Sinyalemen	Anamnesis	Pemeriksaan Klinis	Pemeriksaan Penunjang	Terapi dan Hasil Terapi	
Fry <i>et al.</i> , 2009.	Anjing betina, steril, empat tahun.	Poodle telah berumur	Hewan dirujuk dengan dugaan mengalami <i>immune mediated hemolytic anemia</i> (IMHA), dengan gejala lemas dan lesu. Terapi selama seminggu menggunakan antiradang prednison 2 mg/kg BB, PO, q12h namun tidak ada perbaikan.	Mukosa pucat, ketika dipalpasi pada regio abdomen ditemukan hepatosplenomegali.	USG: hepatosplenomegali. Radiografi thoraks: tidak ada kelainan. Negatif bakteri dari kultur urin. Hematologi: penurunan hemoglobin 76 g/L (RI 120-180 g/L) dan <i>packed cell volume</i> (PCV) 24% (RI 37-55%).	Terapi immunosupresif berupa azathioprine 1 mg/kg BB, PO, q24h, dan siklosporin 10 mg/kg BB, PO, q24h. Aspirin 0,5 mg/kg BB, PO, q24h. Setelah sembilan minggu, ditambahkan anti radang prednisolon 0,7 mg/kg BB PO, q24h, dan imunosupresan azathioprin 1 mg/kg BB, PO, q24h.
Duarte <i>et al.</i> , 2014.	Anjing ras Yorkshire terrier, betina berumur 56 hari.	Anoreksia, lesu, sakit perut, muntah, dan diare.	Mukosa pucat, edema kornea dan hipotermia (33 °C).	Pemeriksaan virologi: Dengan PCR (<i>Polymerase Chain Reaction</i>) Conventional. Amplifikasi fragmen spesifik CAAdV-1 (<i>Canine Adenovirus type 1</i>) dari sampel hati mengkonfirmasi kecurigaan hepatitis menular yang muncul selama nekropsis.	Metronidazol 10 mg/kg BB. Marbofloxacin (Marbocyl FD 1%) 2 mg/kg BB, kombinasi amoksisilin dan klavulanat (Synulox) 15 mg/kg BB. Metoclopramide 0,5 mg/kg BB. Ranitidin 1 mg/kg BB dan terapi cairan (Ringer Lactate). Kondisi anak anjing terus memburuk dan hewan tersebut jatuh koma, sekarat pada hari itu.	

Lanjutan: Tabel 1. Sinyalemen, anamnesis, pemeriksaan klinis, pemeriksaan penunjang, terapi, dan hasil terapi berbagai kasus

Kasus	Sinyalemen	Anamnesis	Pemeriksaan Klinis	Pemeriksaan Penunjang	Terapi dan Hasil Terapi
Irvine <i>et al.</i> , 2016.	Anjing persilangan Jack russell terrier, betina berumur 11 tahun.	Malaise selama 2 minggu, hiporexia yang berlanjut menjadi anoreksia, dan diare mucoid.	Dinding perut tegang dan kemungkinan nyeri di daerah thorakolumbalis. Suhu tubuh, denyut nadi perifer, dan pernapasan dalam batas normal.	Hematologi rutin: leukositosis sedang. Biokimia serum: peningkatan dalam aktivitas ALT (<i>Alanine Transaminase</i>) dan ALP (<i>Alkaline Phosphatase</i>), peningkatan moderat dalam aktivitas AST (<i>Aspartate Aminotransferase</i>) dan GGT (<i>Gamma-Glutamyl tnsferase</i>), dan hiperglobulinemia ringan, hipokalemia, dan hipokalsemia. Urinalisis normal selain bilirubin dipstik urin positif. PCR: Apicomplexan empedu positif.	Klindamisin 15 mg/kg BB q12h; enrofloxacin 10 mg/kg BB q24h; S-adenosylmethionine q24h; dan probiotik q24h. Pemeriksaan lanjutan pada satu minggu pasca pemeriksaan menunjukkan perbaikan yang nyata.
Rodrigues <i>et al.</i> , 2020.	Sebanyak 17 anjing rata-rata berumur 8 tahun (4-11). Jenis kelamin jantan 6 ekor dan betina 11 ekor. Ras anjing yaitu Shepherds, terrier, Labrador, Dalmatian, dan Mongrel.	Tanda-tanda klinis anjing yang terkena tidak spesifik.	Anjing memiliki tanda gastrointestinal, jaundice, muntah, penurunan berat badan, convulsion, ikterus, dan asites.	Peningkatan enzim hati diamati pada 5/17 anjing. Heterogen, hepar berbintik-bintik dideskripsikan pada USG abdomen 5/17. Pola pewarnaan rhodanine adalah centrilobular (zona 3) pada 8/17 anjing dan periportal (zona 1) pada 3/17 anjing. Pola tersebut dianggap multifokal pada 6/17 anjing.	Pengobatan dengan S-Adenosylmethionine (8/11) diikuti diet resep (7/11), penicillamine (6/11), dan kortikosteroid (4/11). Dua anjing diberi asam ursodeoxycholic, vitamin E, dan satu anjing diberi azathioprine dan maropitant. 4/8 anjing menunjukkan perbaikan klinis.

Lanjutan: Tabel 1. Sinyalemen, anamnesis, pemeriksaan klinis, pemeriksaan penunjang, terapi, dan hasil terapi berbagai kasus

Kasus	Sinyalemen	Anamnesis	Pemeriksaan Klinis	Pemeriksaan Penunjang	Terapi dan Hasil Terapi
Joon <i>et al.</i> , 2018.	Seekor anjing ras Labrador retriever betina berumur 5 tahun dengan bobot badan 37,6 kg.	Letargi, anoreksia, dan muntah. Telah diobati dengan cefazolin intravena (22 mg/kg BB q12h), enrofloxacin (10 mg/kg BB q24h), dan meloxicam (0,1 mg/kg BB q24h).	Pemeriksaan fisik normal kecuali demam 40°C, dan dinding perut agak tegang.	Hematologi: anemia nonregeneratif normokromik trombositopenia leukositosis, Biokimia hipoalbuminemia, hiperglobulinemia, dan peningkatan alkaline phosphatas. USG: efusi peritoneal ringan, pankreas hipoekoik dengan mesenterium hiperekoik difus, kelenjar getah bening mesenterika membesar, dan hati heterogen dengan tepi bergelombang. Evaluasi sitologi: peradangan pyogranulomatosa. Histopatologi hati: hepatitis sedang, kronis, sentrilobular dan portal, limfohistiositik.	Anjing diobati dengan doksisisiklin oral (5 mg/kg BB setiap 12 jam), enrofloxacin (10 mg/kg BB setiap 24 jam), klindamisin (11 mg/kg BB setiap 12 jam), famotidine (0,5 mg/kg BB setiap 12 jam), dan maropitant (2,2 mg/kg BB q 24 jam). Setelah satu bulan, anjing pulih dengan hematologi normal dan analisis biokimia. Doxycycline dihentikan dan anjing tetap diberikan enrofloxacin dan klindamisin untuk bulan berikutnya.
Jonge <i>et al.</i> , 2020.	Rhodesian ridgeback berumur 15 minggu berjenis kelamin betina.	Hewan mengalami kelesuan, ventrofleksi, dan anoreksia parsial.	Anjing dirawat di ruang gawat darurat karena perkembangan ataksia dan tekanan kepala.	Pemeriksaan biokimia darah: peningkatan enzim hati. USG: limfadenopati abdomen, hepatomegali ringan dengan penebalan kantung empedu yang parah dan efusi peritoneum. Pemeriksaan darah: trombositopenia berat.	Mengalami serangan jantung dan mati. Hati agak pucat, membesar, berbintik dengan sedikit fibrin, limpa membesar dengan hiperplasia pulpa putih. Secara histologis: terjadi nekrosis hepatic multifokal.

Lanjutan: Tabel 1. Sinyalemen, anamnesis, pemeriksaan klinis, pemeriksaan penunjang, terapi, dan hasil terapi berbagai kasus

Kasus	Sinyalemen	Anamnesis	Pemeriksaan Klinis	Pemeriksaan Penunjang	Terapi dan Hasil Terapi
Demirer <i>et al.</i> , 2018.	Seekor anjing liar betina berumur 2 bulan.	Hewan tidak memiliki riwayat medis.	Pemeriksaan secara fisik hewan pada kaki belakang dan ekor ditutupi tinja berair.	Spesimen hati difiksasi dalam formalin buffer netral 10%, dan diwarnai dengan hematoxylin dan eosin (H&E) dan asam periodik-Schiff (PAS).	Hewan mengalami kematian lalu dilakukan nekropsi. Pemeriksaan postmortem: hati membesar dengan tepi membulat dan garis-garis berwarna putih terdistribusi multifokal pada permukaan lobus hati kiri dan kanan.
Favier <i>et al.</i> , 2013	36 anjing dengan rata-rata umur 8,5 tahun). 23 anjing betina (17 disteril) dan 13 jantan (7 dikastrasi).	Kurang nafsu makan, lesu, dan muntah.	Nafsu makan menurun, lemah dan lesu, muntah, diare, poliuria, ikterus kulit, telinga, gusi maupun mata.	Tes Darah: 21 dari 36 anjing yang diobati dengan prednisolon tingkat alkalin meningkat secara signifikan, kadar fibrinogen meningkat secara signifikan.	Prednisolon oral (1 mg/kg BB/hari) selama 6 minggu. Antibiotik, diet rendah Fe dan protein, laktulosa, diuretik dan antiemetic. Anjing nonsirosis bertahan secara signifikan lebih lama daripada anjing sirosis.
Wong <i>et al.</i> , 2012.	Seekor anak anjing Husky alaska betina berumur 11 minggu.	Anak anjing telah divaksinasi distemper, canine adenovirus (CAV) tipe 2, parvovirus, dan virus parainfluenza.	Anoreksia, depresi, dan edema wajah, tanpa demam.	Tes darah: anemia non-regeneratif trombotopenia. Biokimia darah: hiperbilirubinemia sedang, peningkatan gamma 1 glutamiltransferase (GGT).	Doksisiklin, Vitamin K, Prednison dan sefaleksin dihentikan. Seminggu kemudian, kondisis anak anjing memburuk dan mengalami diare hemoragik. Terapi prednison dimulai namun anak anjing itu ditemukan mati di kandang dalam sehari.

Lanjutan: Tabel 1. Sinyalemen, anamnesis, pemeriksaan klinis, pemeriksaan penunjang, terapi, dan hasil terapi berbagai kasus

Kasus	Sinyalemen	Anamnesis	Pemeriksaan Klinis	Pemeriksaan Penunjang	Terapi dan Hasil Terapi
Hornsey <i>et al.</i> , 2019.	Anak anjing persilangan Husky jantan berumur 5 minggu.	Riwayat neurologis abnormal berputar-putar, ataksia, vokalisasi, dan kehilangan kesadaran.	Anak anjing berputar-putar ke kiri dan gaya berjalan ataxic. Tidak ada temuan neurologis lainnya yang signifikan.	CBC: anemia regeneratif sedang	Anjing diberikan cairan Normosol R (Hospira, Montreal, QC). Analgesia diberikan dengan hidromorfon (Sandoz Inc., Boucherville, QC) 0,05 mg / kg BB q4h. Metronidazol (Baxter, Mississauga, ON) 25 mg/kg BB q12h, Piperacillin (SteriMax Inc., Oakville, ON) 40 mg/kg BB q6h, Clindamycin (Intervet, Kirkland, QC) 12.5 mg/kg BB PO q12h. Namun, empat jam setelah itu anjing akhirnya dieuthanasi karena prognosis yang buruk.

Etiologi

Hepatitis adalah masalah yang kadang-kadang terjadi pada hewan yang lebih tua dan pada hewan yang lebih muda, penyakit hepatitis dapat terjadi karena faktor internal (bawaan) dan eksternal (Pallavi *et al.*, 2017). Hepatitis merupakan peradangan hati yang dapat terjadi melalui cara menular dan tidak menular (Bahman *et al.*, 2010). Sangat mungkin bahwa lebih dari satu agen (virus, bakteri, parasit, jamur dan protozoa) infeksi dapat menyebabkan hepatitis pada hewan kecil (Güra dan Acarb, 2011). *Infectious canine hepatitis* (ICH) adalah infeksi hati akut pada anjing yang disebabkan oleh *canine adenovirus* tipe-1. Infeksi parasit protozoa *Toxoplasma gondii* dan *Leishmania infantum* pada kucing dan anjing menyebabkan hepatitis kronis dengan memengaruhi sel kupffer dan hepatosit pada pasien dengan gangguan kekebalan (Corma *et al.*, 2017).

Leptospirosis disebabkan oleh *Leptospira interrogans*, *Serovars icterohemorrhagiae*, dan *Canicola*. Penyakit akut ini menghasilkan penyakit multisistem yang memengaruhi hati, ginjal, dan organ lainnya yang diketahui menyebabkan hepatitis karena efek sitotoksik leptospira langsung pada membran hepatositik endotel (Pritt *et al.*, 2010). Hepatitis mikotik yang paling umum pada hewan kecil adalah kandidiasis oleh *Candidia albicans*, histoplasmosis oleh *Histoplasma capsulatum*, dan aspergillosis oleh *Aspergillus fumigates* (Pallavi *et al.*, 2017). Penyakit Wilson adalah penyakit bawaan resesif autosomal dari metabolisme tembaga yang dapat menyebabkan peradangan hati juga.

Patogenesis

Setelah paparan oronasal, replikasi virus menyebabkan tonsilitis dan faringitis yang sering parah. Virus bertranslokasi dalam aliran darah menyebabkan viremia dan mencapai target utamanya yaitu sel endotel dan hepatosit. Organ yang terdampak akibat infeksi CA₂V-1 adalah hati, ginjal, dan mata. Replikasi virus pada sel hepar menyebabkan *diffuse necrosis*. Ketika titer antibodi muncul pada 4-5 hari pascainfeksi, peradangan hati yang persisten berlanjut dan hepatitis aktif kronis berkembang mengakibatkan fibrosis hati. Titer antibodi yang terus menerus rendah akan mengakibatkan nekrosis hati yang luas dan kematian (Greene, 2012).

Penyakit pada usus, kolestasis, immunosupresi, dan perubahan motilitas usus mengakibatkan perubahan sirkulasi portal, dan bakteri selanjutnya dapat menginfeksi hati, sehingga dapat menyebabkan hepatitis bakteri atau cholangiohepatitis. Isolat umum yang terlibat dalam hepatitis bakteri dan kolesistitis termasuk *Escherichia coli*, *Enterococcus spp*, *Bacteroides spp*, *Streptococcus spp*, *Clostridium spp*, *Mycobacterium spp*, *Helicobacter canis*,

Francisella tularensis, *Bartonella spp*, dan *Leptospira spp*. Pada infeksi bakteri *Leptospira spp*, organisme akan menembus selaput lendir dan berkembang biak dengan cepat setelah masuk ke dalam ruang vaskular. Penyebaran dan replikasi terjadi di banyak jaringan termasuk hati. Hepatitis kronis telah dilaporkan sebagai gejala sisa infeksi leptospira (Kearns, 2009).

Anjing dengan hepatitis akibat penyakit toxoplasmosis sering terinfeksi melalui saluran pencernaan, biasanya melalui perantara makanan atau minuman yang terkontaminasi seperti minum susu sapi segar, makan daging mentah atau yang belum sempurna matangnya, dan terkontaminasi ookista. *Toxoplasma gondii* adalah protozoa intraseluler pada monosit dan sel-sel endothelial yang kistanya dapat menginvasi berbagai organ tubuh seperti pada jaringan hati, limpa, sumsum tulang, otak, ginjal, urat daging, jantung, dan urat daging licin lainnya. Trophozoit akan membelah diri menjadi 2, 4, 8 dan seterusnya. Setelah sel yang ditempatinya penuh lalu pecah parasit-parasit menyebar melalui peredaran darah dan hinggap di sel-sel baru membentuk kista dan demikian seterusnya. *Toxoplasma* membentuk pseudocyste dalam jaringan tubuh hewan yang diserangnya secara kronis. Bentuk pseudocyste ini lebih tahan dan dapat bertindak sebagai penyebar toxoplasmosis. Apabila organ yang diserang adalah hati, maka terjadilah hepatitis.

Hepatitis granulomatosa pada anjing umumnya disebabkan oleh jamur seperti *histoplasma capsulatum*. Anjing di bawah usia 4 tahun paling sering terserang, terutama dari ras Brittany, Pointer, Weimaraner, dan anjing pekerja lainnya. Hepatitis umumnya terjadi setelah anjing menelan jamur dengan memakan kayu yang membusuk, kotoran burung, dan kelelawar yang mengandung spora. Spora ini kemudian menginfeksi usus atau hati anjing. Anjing juga bisa menghirup spora, yang kemudian masuk ke paru-paru. Gejala histoplasmosis pada anjing muncul sekitar 2-3 minggu setelah infeksi dan dapat sangat bervariasi tergantung pada organ mana yang diinfeksi jamur. Jika menyerang hati seiring perkembangan penyakit, gejala spesifik organ muncul seperti penyakit kuning/*jaundice* (Džaja *et al.*, 2004).

Gejala Klinis

Hepatitis menghasilkan indikasi klinis penyakit hepatobilier yang relatif spesifik, seperti ikterus, asites, koagulopati atau peningkatan waktu perdarahan, tanda neurologis, dan nyeri perut (Pradhan *et al.*, 2015). Selain itu, indikasi awal penyakit hepatobiliary, seperti apatis, anoreksia, poliuria, polidipsia, muntah, penurunan bobot badan, dan anemia dapat terjadi sebagai akibat dari penyakit yang mempengaruhi banyak sistem organ lain. *Infectious canine hepatitis* (ICH) terjadi paling umum pada anjing yang berumur kurang dari satu tahun atau anjing yang tidak divaksinasi dari segala usia (Jonge *et al.*, 2020). Masa inkubasi ICH adalah

dua sampai lima hari. Demam biphasic ($<40^{\circ}\text{C}$) adalah manifestasi pertama pada fase awal (Decaro *et al.*, 2008). Perjalanan klinis bervariasi, penyakit dapat berkembang sangat akut dengan kematian dalam beberapa jam setelah timbulnya gejala klinis. Tanda-tanda klinis umum dari ICH termasuk demam, kehilangan nafsu makan, nyeri perut, lesu, disorientasi, hiperventilasi, kejang, rasa haus, muntah, dan/atau diare, yang terkadang disertai perdarahan (Decaro *et al.*, 2008; Jonge *et al.*, 2020). Dalam perjalanan yang kurang akut, tanda-tanda klinis yang umum adalah depresi, kehilangan nafsu makan, peningkatan denyut jantung, hiperventilasi, batuk, muntah, dan diare. Perdarahan petekie dan ekimosis dapat terjadi pada mukosa dan kulit karena kerusakan endotel dan (*Diffuse Intravascular Coagulation*) DIC (Decaro *et al.*, 2008; Greene, 2012).

Diagnosis

Tes fungsi hati atau kimia hati membantu untuk memeriksa kesehatan hati dan mendeteksi kerusakan hati dengan mengukur kadar protein dan bilirubin, asam empedu, tembaga, kolesterol, glukosa, dan hitung darah lengkap (Dirksen *et al.*, 2017). Sel hati yang meradang atau terluka membocorkan enzim hati dalam jumlah yang lebih tinggi ke dalam aliran darah, yang dapat menyebabkan peningkatan enzim hati pada tes darah. Peningkatan enzim hati yang paling sering ditemukan adalah *Alanine transaminase* (ALT), *Aspartate transaminase* (AST), *Alkaline phosphatase* (ALP), dan *Gamma-glutamyltranspeptidase* (GGT) (Bexfield dan Watson, 2009).

Radiografi dan ultrasonografi abdomen digunakan untuk penilaian sistem hepatobilier pada anjing dan kucing, selain itu dapat dilakukan *computed tomography* dan *endoscopic retrograde cholangiopancreatography* (Kim *et al.*, 2002). Biopsi hati dan histologi adalah cara paling akurat untuk menentukan proses aktivitas nekroinflamasi (Leonardo *et al.*, 2011) dan merupakan pemeriksaan akhir dalam tahap diagnostik dan penentuan prognosis untuk pemilihan pengobatan yang tepat (Negasee, 2021).

Penanganan

Tidak ada pengobatan untuk hepatitis akibat virus, yang dapat dilakukan hanya membiarkan sistem kekebalan anjing melawannya dan memberinya waktu untuk pulih. Pengobatan anjing penderita ICH terutama berupa terapi suportif dan terdiri dari terapi cairan intravena untuk memperbaiki hipovolemia, syok, asidosis atau alkalosis, hipoglikemia, dan gangguan elektrolit, obat DIC, mengatasi hipoglikemia dan pengurangan produksi amonia endogenik (hepatoensefalopati) (Greene, 2012). Terapi simptomatis dilakukan untuk mengurangi terjadinya komplikasi penyakit menggunakan S-Adenosylmethionine diikuti

dengan diet, penicillamine, dan kortikosteroid. Serta terapi suportif asam ursodeoxycholic dan vitamin E, dan satu anjing menerima azathioprine dan maropitant (Rodrigues *et al.*, 2020).

Pengobatan pada hepatitis akibat bakteri dapat diberikan penisilin sebagai pilihan pengobatan pada fase akut. Doksisisiklin diberikan dengan dosis 5 mg/kg BB PO setiap 12 jam atau 10 mg/kg BB PO setiap 24 jam selama minimal 14 hari (range, 14-21 hari) (McCallum *et al.*, 2019). Pada pengobatan kasus yang disebabkan oleh parasit, praziquantel dianggap sebagai obat yang paling efektif. Dosis oral harian 20 mg/kg BB dalam 3 hari atau tiga aplikasi 25 mg/kg BB dalam 1 hari atau dosis tunggal 50-100 mg/kg BB dianjurkan untuk kucing. Schuster *et al.* (2007) dalam laporannya, dosis oral tunggal 20 mg tampaknya cukup untuk menyembuhkan opisthorchiasis pada sekelompok kecil anjing. Pengobatan hepatitis akibat protozoa seperti toksoplasmosis dimulai segera setelah diagnosis dengan Clindamycin hydrochloride (25 mg/kg BB oral dua kali sehari selama 4 minggu). Pada pengobatan kasus yang disebabkan oleh jamur dapat diberikan amoksisilin dengan klavulonat (Synulox 500mg, dua kali sehari) secara oral. Itrakonazol digunakan sebagai agen antimikologi (Orungal, 100mg, dua kali sehari) setiap minggu.

SIMPULAN

Hepatitis merupakan penyakit yang umum pada anjing dan memiliki penyebab yang berbeda. Peradangan pada hati menyebabkan hilangnya fungsi, nekrosis, fibrosis, dan sirosis. Etiologi dari hepatitis dapat berupa virus seperti *Canine adenovirus tipe-1* (CAV-1), jamur, infeksi parasit seperti *Toxoplasma*, maupun infeksi bakteri seperti *leptospira*. Penurunan fungsi hati dapat menyebabkan penyakit kuning (kulit, gusi, dan bagian putih mata menguning), asites, dan perubahan perilaku. Pengobatan hepatitis dilakukan berdasarkan penyebabnya. Jika tidak ada penyebab spesifik yang teridentifikasi, tujuan terapi adalah untuk mengurangi peradangan, mengurangi fibrosis pada hati, dan mengurangi tanda-tanda klinis.

SARAN

Penulis menyadari bahwa masih terdapat kekurangan pada penulisan artikel hepatitis pada anjing karena luasnya topik yang kami bahas. Untuk itu kritik dan saran yang membangun kami persilakan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih banyak kami ucapkan kepada Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana karena sudah memfasilitasi kami dalam kegiatan program pendidikan profesi dokter hewan.

DAFTAR PUSTAKA

- Bahman M, Saleh E, Reza A. 2010. Dog with Clinical and Histopathological Signs of ICH (Infectious Canine Hepatitis). *Iranian Journal of Veterinary Science and Technology* 2(2): 123-128.
- Bexfield N, Watson P. 2009. Treatment of canine liver disease 2. Managing clinical signs and specific liver diseases. *In Practice* 31(4): 172-180.
- Corma MA, Louis CP, Rothuizen JO. 2017. Feline biliary tree and gallbladder disease: Aetiology, diagnosis and treatment. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 19(5): 514-528.
- Decaro N, Martella V, Buonavoglia C. 2008. Canine adenoviruses and herpesvirus. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 38(4): 799-814.
- Demirer AA, Akkoc A, Senlik B, Cangul TI. 2018. Severe granulomatous hepatitis caused by *Capillaria hepatica* in a puppy. *Trukish Journal of Veterinary and Animal Science* 42(1): 496-499.
- Dirksen IA, Burgener J, Rothuizen TS, Vanden LC, Penning B, Spee A. 2017. Sensitivity and specificity of plasma ALT, ALP, and bile acids for hepatitis in labrador retrievers. *J Vet Int Med* 2(31): 1017-1027.
- 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. *Veterinari Medicina* 59(4): 210-220.
- Džaja P, Grabarević Ž, Rakočević S, Gudan A, Beck A, Smolec O, Sabočanec R. 2004. Atypical disseminated canine histoplasmosis-a case report. *Veterinarski Arhiv* 74(2): 165-173.
- Favier RP, Joost HP, Ted SGAM, Louwis CP, Jan R. 2013. A Retrospective Study of Oral Prednisolone Treatment in Canine Chronic Hepatitis. *Veterinary Quarterly* 33(3): 113-120.
- Favier RP. 2009. Veterinary clinics of North America small animal practice: hepatology. *Idiopathic hepatitis and cirrhosis in dogs*. Philadelphia (PA). Saunders Elsevier. Hlm. 481-488.
- Fry DR, McSporran KD, Ellis JT, Harvey C. 2009. Protozoal hepatitis associated with immunosuppressive therapy in a dog. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 23(2): 366-368.
- Gleich S, Kamenica K, Janik D, Benetka V, Mostl K, Hermanns W, Hartmann K. 2009. Infectious canine hepatitis in central Europe - Canine Adenovirus-(CAV)-1 infection in a puppy in Germany. *Vet Med Austria* 96(1): 227-231.
- Greene CE. 2012. Infectious canine hepatitis and canine acidophil cell hepatitis. In: Greene CE, (editor). *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. Fourth edition, St Louis, MO. Saunders Elsevier. Hlm. 42-47.
- Güra S, Acar A. 2011. A retrospective investigation of canine adenovirus (CAV). Harold E. *Anatomy of the Liver*. 4th ed. London, UK: Elsevier. Hlm. 29.
- Hornsey SJ, Hélène P, Dale LG, Elisabeth CRS. 2019. Canine Adenovirus Type 1 Causing Neurological Signs in a 5-Week-Old Puppy. *BMC Veterinary Research* 15: 418-424.

- Irvine KL, Walker JM, Friedrichs KR. 2016. Sarcocystid organisms found in bile from a dog with acute hepatitis: a case report and review of intestinal and hepatobiliary Sarcocystidae infections in dogs and cats. *Veterinary Clinical Pathology* 45(1): 57-65.
- Jonge BD, Brantegem LV, Chiers K. 2020. Infectious canine hepatitis, not only in the textbooks: a brief review and three case reports. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 89(1): 284-291.
- Joon Im, Burney DP, Sean P. McDonough, Nicholson B, Eatroff A, Simpson KW. 2018. Canine Hepatitis Associated with Intrahepatic Bacteria in Three Dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 54: 65-70.
- Kearns S. 2009. Infectious hepatopathies in dogs and cats. *Topics in Companion Animal Medicine* 24(4): 189-198.
- Kim RW, Brown Jr RS, Terrault NA, El-Serag H. 2002. Burden of liver disease in the United States: summary of a workshop. *Hepatology* 36(1): 227-242.
- Konstantinidis AO, Pardali D, Brellou GD, Rallis TS. 2015. Clinical and laboratory findings in canine chronic hepatitis. *Hellenic Journal of Companion Animal Medicine* 4(2): 53-60.
- Leonardo S. 2011. Liver biopsy in elevated liver functions tests? An old question revisited. *J Hepatol* 35(2001): 290-294.
- McCallum KE, Constantino-Casas F, Cullen JM, Warland JH, Swales H, Lingham N, Kortum AJ, Sterritt AJ, Cogan T, Watson PJ. 2019. Hepatic leptospiral infections in dogs without obvious renal involvement. *J Vet Intern Med* 33(1):141-150.
- Mosallanejad B, Esmailzadeh S, Avizeh R. 2010. A diarrhoeic dog with clinical and histopathologic signs of ICH (Infectious Canine Hepatitis). *Iranian Journal of Veterinary Science and Technology* 2(2): 123-128.
- Negasee KA. 2021. Hepatic diseases in canine and feline: A review. *Vet Med Open J* 6(1): 22-31.
- Pallavi K, Sravani D, Durga PN, Durga S, Pavan PN, Babu PS, Raviteja K. 2017. Hepatitis: A review on current and future scenario. *J In Silico In Vitro Pharmacol* 3(1): 15.
- Pradhan MS, Dakshinkar NP, Wagaye UG, Bodkhe AM. 2015. Successful treatment of ascites of hepatic origin in dog and cats. *Vet World*. Hlm. 1: 23.
- Pritt S, Henderson KS, Shek WR. 2010. Evaluation of available diagnostic methods for clostridium piliforme in laboratory rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *Journal Laboratory Animals* 44: 14-19.
- Rifkin J, Miller MD. 2014. Copper-associated hepatitis in a Pembroke Welsh corgi. *The Canadian Veterinary Journal* 55(6): 573-576.
- Rodrigues A, Leal RO, Dally C, Girod M, Guery E, Gomes E, Hernandez J. 2020. Canine copper-associated hepatitis: A retrospective study of 17 clinical cases. *Open Veterinary Journal* 10(2): 128-134.
- Sakamoto Y, Sato K, Ishikawa C, Kagawa Y, Nakayama T, Sakai M. 2021. Long-term follow-up of portal vein thrombosis in an American Cocker Spaniel with lobular dissecting hepatitis: a case report. *BMC Veterinary Research* 17(1): 1-8.
- Schuster RK, Heidrich J, Pauly A, Nöckler K. 2007. Liver flukes in dogs and treatment with praziquantel. *Vet Parasitol* 150(4): 362-365.
- Wong, Valerie M, Marche C, Simko E. 2012. Infectious canine hepatitis associated with prednisone treatment. *The Canadian Veterinary Journal* 53(11): 12-19.