

Profil Biokimia Serum dan Cairan Asites Kasus *Feline Infectious Peritonitis* tipe Efusif

*(SERUM AND ASCITES FLUID BIOCHEMICAL PROFILE
OF EFFUSIVE-TYPE FELINE INFECTIOUS PERITONITIS)*

**Bagas Pria Prasetyo¹, Soedarmanto Indarjulianto^{2*},
Ida Tjahajati², Imron Rosyadi³, Akbar Wicaksono¹**

¹Magister Sains Veteriner,
²Departemen Ilmu Penyakit Dalam,
³Departemen Patologi Klinik,
Fakultas Kedokteran Hewan,
Universitas Gadjah Mada,
Jl. Fauna 2, Karangmalang, Depok,
Sleman, Yogyakarta, 55281, Indonesia
*Email: indarjulianto@ugm.ac.id

ABSTRACT

Feline Infectious Peritonitis (FIP) is a fatal disease occurring in cats worldwide caused by *Feline Coronavirus*. Antemortem diagnosis of FIP is difficult due to non-specific clinical and laboratory signs. Rapid and reliable diagnosis is essential for prognostic purposes. The study was aimed to evaluate the serum biochemical profile and ascites of cats with effusive FIP. This study used five cats suspected of effusive FIP as a samples. Diagnosis was based on clinical examination, Rivalta and rapid test of FIP antibodies to ascites samples. Blood serum and ascites fluid were collected for examination of total protein, albumin, globulin and albumin/globulin (A/G) ratio. Clinical examination results showed that 5/5 (100%) cats had ascites. Rivalta test on ascites sample was positive for exudate and antibody rapid test was positive for FIP. The biochemical test showed an average total serum protein and ascites fluid of 7.14 ± 1.36 g/dL and 6.12 ± 0.33 g/dL ($P < 0.05$); hypoalbuminemia was found in serum samples with an average of 1.94 ± 0.33 g/dL and ascites fluid albumin of 1.69 ± 0.32 g/dL ($P < 0.05$), serum globulin had an average of 5.06 ± 1.32 g/dL and ascites globulin of 4.80 ± 0.88 g/dL ($P > 0.05$). All cats had a low mean A/G ratio of 0.37 ± 0.36 in serum and 0.34 ± 0.01 in ascites ($P > 0.05$). Concluded that the biochemical profile of serum and ascites in effusive FIP included normal total protein, hypoalbuminemia, normal serum globulin and decreased A/G ratio. Moreover, significant statistical discrepancy in serum and ascites biochemical profiles only occurred in total protein and albumin, but not in globulin and A/G ratio.

Keywords: ascites; effusive; feline infectious peritonitis (FIP); albumin/globulin (A/G) ratio

ABSTRAK

Feline Infectious Peritonitis (FIP) merupakan penyakit fatal yang terjadi pada kucing di seluruh dunia yang disebabkan oleh *Feline Coronavirus*. Diagnosis antemortem FIP sulit akibat tanda klinis dan laboratoris yang kurang spesifik. Diagnosis yang cepat dan andal

sangat penting untuk tujuan prognostik. Tujuan dari penelitian ini adalah mengevaluasi profil biokimia serum dan cairan asites kucing penderita FIP efusif. Penelitian ini menggunakan lima ekor kucing yang diduga kuat menderita FIP efusif. Diagnosis ditegakkan berdasarkan pemeriksaan klinis, uji Rivalta dan *rapid test* antibodi FIP terhadap sampel cairan asites. Kucing diambil serum darah dan cairan asites untuk pemeriksaan total protein, albumin, globulin dan rasio albumin/globulin (A/G). Hasil pemeriksaan klinis menunjukkan 5/5 (100%) kucing mengalami asites. Uji Rivalta terhadap sampel cairan asites didapatkan hasil positif eksudat dan *rapid test* antibodi positif FIP. Profil biokimia serum dan cairan asites menunjukkan rata-rata total protein serum dan cairan asites masing-masing sebesar $7,14 \pm 1,36$ g/dL dan $6,12 \pm 0,33$ g/dL ($P < 0,05$); terjadi hipoalbuminemia pada sampel serum dengan rata-rata sebesar $1,94 \pm 0,33$ g/dL dan albumin cairan asites sebesar $1,69 \pm 0,32$ g/dL ($P < 0,05$), globulin serum memiliki rata-rata sebesar $5,06 \pm 1,32$ g/dL dan globulin asites sebesar $4,80 \pm 0,88$ g/dL ($P > 0,05$). Semua kucing memiliki rata-rata rasio A/G yang rendah, yaitu $0,37 \pm 0,36$ pada serum dan $0,34 \pm 0,01$ pada cairan asites ($P > 0,05$). Disimpulkan bahwa profil biokimia serum dan cairan asites pada FIP efusif kucing antara lain total protein serum dan asites normal, hipoalbuminemia, globulin serum normal dan penurunan rasio albumin-globulin. Namun demikian, perbedaan profil biokimia serum dan asites hanya terjadi pada total protein dan albumin, tetapi tidak pada globulin dan rasio A/G.

Kata-kata kunci: asites; efusif; *feline infectious peritonitis* (FIP); rasio albumin/globulin (A/G)

PENDAHULUAN

Feline Infectious Peritonitis (FIP) merupakan penyakit fatal yang terjadi pada kucing di seluruh dunia yang disebabkan oleh *Feline Coronavirus* (FCoV) (Felten dan Hartmann, 2019). *Feline Coronavirus* adalah virus beramplop, *single-stranded* RNA, *positive-sense*, dari genus *Alphacoronavirus*, subfamili *Orthocoronavirinae*, famili *Coronaviridae* dalam ordo *Nidovirales* (Luo *et al.*, 2020). *Feline Infectious Peritonitis* terdapat dua tipe yaitu bentuk efusif (*wet*) dan nonefusif (*dry*) (Sykes, 2023). *Feline Infectious Peritonitis* tipe efusif berhubungan dengan adanya efusi abdominal, pleura dan/atau perikardial. Kucing penderita FIP efusif dapat mengalami dispnoea, takipnea dan/atau distensi abdominal. *Feline Infectious Peritonitis* tipe non-efusif biasanya berhubungan dengan gejala saraf (dapat bersifat lokal, multifocal ataupun diffuse) dan/atau mata (uveitis anterior dan/atau

posterior) (Tasker, 2018). Penyakit ini memiliki angka kematian yang tinggi dan tidak ada pengobatan yang efektif sehingga diagnosis yang cepat dan andal sangat penting untuk tujuan prognostik (Addie *et al.*, 2015).

Diagnosis FIP sulit dilakukan karena tanda klinis dan perubahan laboratoris yang kurang spesifik (Thayer *et al.*, 2022). Beberapa perubahan laboratorium umum terjadi pada kucing penderita FIP. Perubahan biokimia serum pada kasus FIP bervariasi dan sering tidak spesifik. Namun, terdapat beberapa abnormalitas penting yang harus dilihat untuk mendukung diagnosis FIP. Parameter biokimia serum yang sangat berguna untuk mengevaluasi kemungkinan diagnosis FIP yaitu kombinasi hiperglobulinemia, hipoalbuminemia atau rendah hingga normal konsentrasi albumin sertarendahnya rasio albumin/globulin (A/G) (Tasker, 2018). Namun demikian, menurut Felten *et al.* (2017) pemeriksaan cairan efusi memiliki sensitivitas yang lebih tinggi jika

dibandingkan dengan pemeriksaan darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan profil biokimia sampel serum dan cairan asites yang meliputi total protein, albumin, globulin, dan rasio A/G pada kucing penderita FIP tipe efusif.

METODE PENELITIAN

Sampel

Penelitian ini menggunakan lima ekor kucing yang terdiri atas empat jantan dan satu betina dengan rentang usia 1,5-4,0 tahun yang menunjukkan gejala klinis berupa distensi abdomen dari Klinik Hewan Jogja (KHJ) di Ngaglik, Sleman, Yogyakarta dan Klinik Hewan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKH UGM di Karang Malang, Depok, Yogyakarta periode April-September 2023. Semua kucing diperiksa meliputi pemeriksaan klinis, sampel cairan asites dan darah (Nururrozi *et al.*, 2022a,b).

Sampel cairan asites diambil dengan cara abdominocentesis, kemudian dimasukkan ke dalam tabung vacutainer steril tanpa antikoagulan (Valenciano dan Theresa, 2020). Sampel cairan asites digunakan untuk uji Rivalta, FIP rapid test dan pengukuran kadar total protein, albumin, globulin, dan rasio A/G. Uji Rivalta dilakukan dengan cara meneteskan satu tetes sampel efusi ke dalam sebuah tabung reagen yang telah diisi dengan campuran 8 mL aquadest ditambah satu tetes asam asetat (98%) (Tasker, 2018). *Rapid test* dilakukan dengan menggunakan *Feline Infectious Peritonitis Virus Antibody Test* sesuai petunjuk pabrik (A Pet Care®, Shanghai S&C Biotech Co Ltd, Shanghai, Tiongkok). Kadar total protein, albumin, globulin diukur dengan alat *semiautomatic biochemistry analyzer* (Caretium NB-201®, Caretium Medical Instrument Co Ltd., Shenzhen Guangdong, Tiongkok) menggunakan supernatan dari hasil sentrifugasi cairan asites dengan kecepatan 1000-1500 rpm selama lima menit (Valenciano dan Theresa, 2020).

Sebanyak 0,5 mL sampel darah pada kucing diambil melalui vena femoralis, vena cephalica antebrachii atau vena saphena medial, menggunakan spuit berjarum ukuran 22 atau 25 gauge, dimasukkan ke tabung *microtube lithium heparin*, kemudian dilakukan pemeriksaan biokimia darah dengan menggunakan alat *automatic biochemical analyzer* (Seamaty® (Chengdu Seamaty Technology Co., Ltd., Chengdu, Tiongkok) untuk mengetahui kadar total protein, albumin, globulin, dan rasio A/G (Valenciano dan Theresa, 2020).

Analisis Statistika

Data hasil pemeriksaan klinis, uji Rivalta dan *rapid test* antibodi FIP dianalisis secara deskriptif. Data hasil pemeriksaan biokimia darah dan cairan asites (total protein, albumin, globulin dan rasio A/G) dianalisis dengan uji-t berpasangan (*paired T-test*) dengan perangkat lunak *Statistical Package for the Social Science* SPSS 16.0. (IBM Corporation, Amerika Serikat).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pemeriksaan klinis kucing dalam penelitian ini menunjukkan adanya distensi abdomen akibat asites pada 5/5 ekor kucing (100%) dan ikterik pada 3/5 ekor kucing (60%) (Gambar 1). Distensi abdomen dan ikterik juga telah dilaporkan oleh Yin *et al.* (2021) yang mendapatkan 84,4% kucing penderita FIP efusif menunjukkan gejala asites dan 59,4% kucing menunjukkan gejala ikterik.

Asites ini kemungkinan disebabkan oleh adanya peningkatan permeabilitas pembuluh darah yang diinduksi oleh faktor pertumbuhan endotel vaskular (*vascular endothelial growth-factor/VEGF*), yang diproduksi oleh monosit dan makrofag kucing yang terinfeksi FIP. Monosit yang teraktivasi mengeluarkan sitokin seperti *Tumor necrosis factor alpha* (TNF- α), interleukin 1-beta (IL-1 β), dan molekul

adhesi (misal CD11b dan CD18). Molekul adhesi tersebut memfasilitasi interaksi antara monosit dengan sel endotel. Selain itu, peningkatan enzim matriks metaloproteinase-9 oleh monosit yang teraktivasi berkontribusi pada disfungsi dinding endotel dan selanjutnya terjadi ekstrasvasi monosit (Tekes dan Thiel, 2016).

Ikterik pada penelitian ini kemungkinan disebabkan oleh peningkatan bilirubin. Nilai bilirubin yang tinggi tidak berkorelasi dengan peningkatan enzim hati karena hiperbilirubinemia pada kucing penderita FIP bukanlah cerminan dari penyakit parenkim hati (Sykes, 2022). Hiperbilirubinemia lebih disebabkan oleh kerapuhan eritrosit yang berlebihan yang menyebabkan peningkatan kerusakan sel darah merah (Riemer *et al.*, 2016) dan mengalami penurunan hematokrit (Nururrozi *et al.*, 2022a).



Gambar 1. Pemeriksaan klinis terlihat adanya distensi abdomen (a) dan ikterik (b) pada konjungtiva



Gambar 2. Hasil uji Rivalta cairan ascites positif eksudat ditandai dengan perlahan-lahan presipitat mengendap ke bagian dasar tabung (bentukan seperti ubur-ubur/jellyfish like)

Hasil uji Rivalta terhadap sampel cairan asites pada lima ekor kucing didapatkan bahwa 100% positif eksudat. Uji Rivalta merupakan uji yang dapat dilakukan pada sampel efusi untuk dapat membedakan secara cepat antara transudat dan eksudat (Tasker, 2018). Hasil uji Rivalta positif disebabkan kandungan protein yang tinggi dan adanya mediator inflamasi menyebabkan tetesan membentuk presipitat. Uji Rivalta memiliki sensitivitas 91% dan spesifitas 66%. Hal ini menunjukkan hasil uji Rivalta positif meningkatkan kecurigaan infeksi FIP walaupun masih perlu diteguhkan dengan uji lainnya (Thayer *et al.*, 2022). Hasil uji Rivalta positif eksudat dalam penelitian ini disajikan pada Gambar 2.

Hasil pemeriksaan *rapid test* antibodi FIP dengan sampel cairan asites lima ekor kucing didapatkan 5/5 (100%) kucing positif. *Rapid test* merupakan uji sederhana,

cepat, dan mudah untuk dilakukan. Hasil dari *rapid test* diperoleh sekitar 10 menit dan tidak memerlukan penggunaan reagen khusus. Hasil positif ditunjukkan dengan adanya garis pita pada alat uji (pada C dan T), sementara satu garis pita pada kontrol (C) menunjukkan hasil tes negatif (Adaszek *et al.*, 2023). Pemeriksaan *rapid test* antibodi anti-feline corona virus (anti-FCoV) selain menggunakan sampel darah juga telah dilakukan pada berbagai jenis sampel lain termasuk cairan asites. Cairan asites dapat digunakan sebagai sampel karena antibodi dapat dengan mudah bocor dari darah ke dalam asites, meskipun nilai diagnostik terbatas (Thayer *et al.*, 2022). Hasil *rapid test* antibodi FIP disajikan pada Gambar 3.

Pemeriksaan biokimia darah dan cairan asites yang dilakukan pada penelitian ini meliputi total protein, albumin, globulin, dan rasio A/G. Data hasil pemeriksaan dianalisis dengan menggunakan uji-t berpasangan (*paired T-test*) dengan perangkat lunak SPSS 16.0. (IBM Corporation, Amerika Serikat). Hasil pemeriksaan biokimia darah dan cairan asites ditampilkan pada Tabel 1.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata total protein pada FIP efusif sebesar $7,14 \pm 1,36$ g/dL pada serum dan $6,12 \pm 0,33$ g/dL pada cairan asites. Hasil ini sesuai dengan penelitian Yin *et al.* (2021) yang mendapatkan 75,2% kucing penderita FIP menunjukkan nilai total protein serum normal. Peningkatan total protein secara

signifikan lebih umum terjadi pada kucing tanpa efusi dibandingkan dengan efusi (Riemer *et al.*, 2016). Peningkatan total protein disebabkan oleh peningkatan globulin (Nururrozi *et al.*, 2022a). Hasil uji sampel dengan menggunakan *paired T-test* didapatkan bahwa nilai Sig. (*2-tailed*) total protein $<0,05$ yang berarti bahwa terdapat perbedaan antara hasil pemeriksaan total protein dari serum dan cairan asites.

Rata-rata globulin serum menunjukkan nilai normal yaitu $5,06 \pm 1,32$ g/dL, sedangkan globulin cairan asites sebesar $4,80 \pm 0,88$ g/dL. Peningkatan globulin serum terjadi pada 2/5 (40%) sampel. Hiperglobulinemia dengan sampel serum juga telah dilaporkan oleh Yin *et al.* (2021) sebesar 57,8%. Sementara itu menurut Nururrozi *et al.* (2022b), peningkatan serum globulin dapat disebabkan oleh respons imun spesifik anti-FCoV.

Hipoalbuminemia ditemukan pada 5/5 (100%) sampel dengan rata-rata albumin sebesar $1,94 \pm 0,33$ g/dL pada serum. Nilai albumin pada cairan asites sebesar $1,69 \pm 0,32$ g/dL. Hipoalbuminemia dengan sampel serum juga telah dilaporkan oleh Yin *et al.* (2021) sebesar 58,7%, sedangkan sisanya normal. Namun, kadar albumin tersebut mendekati batas bawah nilai rentang referensi normal. Hipoalbuminemia terjadi karena penurunan produksinya di hati akibat infeksi FIP. Penurunan produksi albumin dapat menyebabkan gangguan tekanan onkotik plasma sehingga terjadi kehilangan cairan protein dan nilai albumin terus menurun (Nururrozi *et al.*, 2022b). Perbandingan konsentrasi albumin serum dan cairan asites menggunakan *paired T-test* didapatkan nilai signifikansi $<0,05$ yang berarti bahwa terdapat perbedaan antara kedua sampel. Perbandingan konsentrasi globulin didapatkan nilai signifikansi $>0,05$ yang berarti bahwa tidak terdapat perbedaan antara hasil pemeriksaan sampel serum dan cairan asites.



Gambar 3. Hasil *rapid test* antibodi terhadap FIP. Hasil positif ditandai dengan 2 garis warna merah pada pita C dan T

Tabel 1. Hasil pemeriksaan biokimia darah dan cairan ascites (total protein, albumin dan globulin, rasio A/G) (n=5)

	Total Protein (g/dL)		Albumin (g/dL)		Globulin (g/dL)		Rasio A/G	
	serum	asites	serum	asites	serum	asites	serum	asites
Rata-rata (n=5)	7,14± 1,36 ^a	6,12± 0,97 ^a	1,94± 0,33 ^a	1,69± 0,32 ^a	5,06± 1,32	4,80± 0,88	0,37± 0,36	0,34± 0,01
Referensi	6,6-8,4*	2,9-8,1*	2,2-4,6*	-	2,8-5,4*	-	<0,6*	<0,4**

^aterdapat perbedaan yang signifikan (P<0,05)

Referensi : * Sykes (2022), **Thayer *et al.* (2022)

Semua kucing pada penelitian ini memiliki rasio A/G yang rendah dengan rata-rata 0,37 ± 0,36 pada serum dan 0,34 ± 0,01 pada cairan asites. Hal ini sejalan dengan laporan Thayer *et al.* (2022) bahwa rasio A/G pada serum dan cairan asites kasus FIP adalah <0,4. Riemer *et al.* (2016) melaporkan bahwa 67,8% kucing memiliki rasio A/G serum <0,6, yang memiliki spesifisitas 85%, sensitivitas 67% dan *positive predictive value* (PPV) 83%. Pemeriksaan rasio A/G lebih memiliki makna diagnosis dibanding γ -globulin atau total protein (Felten dan Hartmann, 2019). Rasio serum A/G menurun pada kucing dengan FIP akibat kadar globulin yang meningkat, sementara kadar albumin cenderung menurun. Konsentrasi globulin adalah penentu rasio A/G yang lebih besar dibandingkan level albumin (Riemer *et al.*, 2016). Hasil uji sampel dengan menggunakan *paired T-test* didapatkan bahwa nilai Sig. (*2-tailed*) rasio A/G >0,05 yang berarti bahwa tidak terdapat perbedaan antara hasil pemeriksaan rasio A/G dari serum dan cairan asites.

SIMPULAN

Profil biokimia serum dan cairan asites pada kucing penderita FIP efusif antara lain total protein serum dan cairan asites normal, hipoalbuminemia, globulin serum normal dan penurunan rasio A/G. Namun demikian, perbedaan profil biokimia serum dan cairan asites hanya terjadi pada total protein dan albumin, tetapi tidak pada globulin dan rasio A/G.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai karakteristik biokimia cairan asites pada kasus FIP efusif. Diharapkan dengan adanya parameter yang lebih banyak dan spesifik, kasus FIP dapat didiagnosis lebih cepat sehingga prognosis terhadap pasien lebih tepat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Klinik Hewan Jogja (KHJ) dan Klinik Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada yang memberikan dukungan sampel kucing dan fasilitas laboratorium dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Adaszek Ł, Kalinowski M, Rutkowska-Szulczyk M, Mazurek Ł, Szulc D, Staniec M, Pietras-Ożga D, Michalak K, Buczek K, Winiarczyk S. 2023. Comparison of the sensitivity of rapid tests FCoV Ab (Vet Expert) and PCR in the diagnosis of feline infectious peritonitis (FIP) in cats with the effusive form of the disease. *Med Weter* 79(3): 130-133.
- Addie DD, le Poder S, Burr P, Decaro N, Graham E, Hofmann-Lehmann R, Jarrett O, McDonald, M, Meli ML. 2015. Utility of feline coronavirus antibody tests. *J Feline Med Surg* 17: 152-162.

- Felten S, Leutenegger CM, Balzer HJ., Pantchev N, Matiasek K, Wess G, Hartmann K. 2017. Sensitivity and specificity of a real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction detecting feline coronavirus mutations in effusion and serum/plasma of cats to diagnose feline infectious peritonitis. *BMC Vet Res* 13: 1-11.
- Felten S, Hartmann K. 2019. Diagnosis of feline infectious peritonitis: a review of the current literature. *Viruses* 11(11): 1068.
- Luo YC, Liu IL, Chen YT, Chen HW. 2020. Detection of feline coronavirus in feline effusions by immunofluorescence staining and reverse transcription polymerase chain reaction. *Pathogens* 9(9): 698.
- Nururrozi A, Andimi A, Yanuartono, Indarjulianto S. 2022a. Studi Retrospektif Profil Hemogram Kasus Peritonitis Menular Tipe Efusif pada Kucing. *Jurnal Veteriner* 23(1): 112-120
- Nururrozi A, Ramandani D, Wasissa M, Yanuartono, Indarjulianto S. 2022b. Serum biochemistry profiles in confirmed effusive feline infectious peritonitis cats. *Adv. Anim Vet Sci* 10(1): 126-130.
- Riemer F, Kuehner KA, Ritz S, Sauter-Louis C, Hartmann K. 2016. Clinical and laboratory features of cats with feline infectious peritonitis-a retrospective study of 231 confirmed cases (2000–2010). *J Feline Med Surg* 18: 348–356.
- Sykes JE. 2022. *Greene's Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 5th ed. Taramani Chennai, India. Elsevier.
- Tasker S. 2018. Diagnosis of Feline Infectious Peritonitis : Update on evidence supporting available test. *J Feline Med Surg* 20: 228-243.
- Tekes G, Thiel HJ. 2016. Feline Coronaviruses: Pathogenesis of Feline Infectious Peritonitis. *Adv Virus Res* 96: 193-218.
- Thayer V, Gogolski S, Felten S, Hartmann K, Kennedy M, Olah GA. 2022 AAFP/EVERYCAT feline infectious peritonitis diagnosis guidelines. *J Feline Med Surg* 24(9): 905–933.
- Valenciano AC, Rizzi TE. 2020. Abdominal, thoracic, and pericardial effusions. In : *Cowell and Tyler's diagnostic cytology and hematology of the dog and cat*. Missouri. Elsevier. Hlm. 229-246.
- Yin Y, Li T, Wang C, Liu X, Ouyang H, Ji W, Liu J, Liao X, Li J, Hu C. 2021. A Retrospective Study of Clinical and Laboratory Features and Treatment on Cats highly suspected of Feline Infectious Peritonitis in Wuhan, China. *Scientific Reports* 11(1): 5208.