

Literature Study: Leptospirosis in Dogs 2012-2021 Period

Studi Literatur: Leptospirosis pada Anjing Periode 2012 – 2021

Muhammad Fahmi Al Rasyid^{1*}, Ajeng Erika Prihastuti Haskito², Dodik Prasetyo³, Agri Kaltaria Anisa⁴

¹Student of Veterinary Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Brawijaya University, Malang-Indonesia

²Laboratory of Veterinary Public Health, Faculty of Veterinary Medicine, Brawijaya University, Malang-Indonesia

³Laboratory of Veterinary Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Brawijaya University, Malang-Indonesia

⁴Laboratory of Veterinary Pharmacology, Faculty of Veterinary Medicine, Brawijaya University, Malang-Indonesia

ABSTRACT

Background: Leptospirosis is a zoonotic disease caused by *Leptospira interrogans* and infects almost all mammals. **Purpose:** Finding out the correct diagnosis and choosing the best treatment outcome regarding clinical symptom recovery and confirmatory investigations. **Methods:** This literature study compared the percentage of related parameters from 18 cases and discussed 18 cases of dogs infected with leptospirosis with international coverage. Based on the literature, methods for diagnosing leptospirosis in dogs include anamnesis, clinical symptoms, abnormal clinical pathology findings, serological tests such as the Microscopic Agglutination Test (MAT), and molecular diagnostics such as Polymerase Chain Reaction (PCR). **Result:** Dominant clinical symptom in the digestive system was vomiting (55%), whereas the consistent hematological finding was thrombocytopenia (55.5%), and the consistent blood chemistry finding was elevated BUN (66.6%). Most case studies used the molecular diagnostic method MAT which found positive results (55.5%). Therapeutic management carried out in the case studies included causative treatment of antibiotics (doxycycline, benzylpenicillin, amoxicillin, and enrofloxacin), fluid therapy (crystalloids), antioxidants (vitamin C), mucolytics (N-acetylcysteine), and antiemetics (metoclopramide). The number of patients declared cured was 44.5%, and 55.5% died. **Conclusion:** The predominant clinical symptoms of leptospirosis are categorized as non-specific, with the largest number being vomit. The dominant method of diagnosis of leptospirosis was obtained from 16 cases using hematology and blood chemistry tests. The therapy is given causatively, namely doxycycline antibiotics, whereas symptomatic signs are resolved using metoclopramide as an antiemetic.

ABSTRAK

Latar Belakang: Leptospirosis merupakan penyakit zoonosis yang disebabkan oleh *Leptospira interrogans* dan menginfeksi hampir semua mamalia. **Tujuan:** Mengetahui diagnosis yang tepat, dan pemilihan pengobatan dengan outcome yang paling baik ditinjau dari pemulihan gejala klinis dan konfirmasi pemeriksaan penunjang. **Metode:** Studi literatur ini dilakukan dengan membandingkan persentase parameter terkait dari 18 kasus, serta membahas 18 kasus anjing yang terinfeksi leptospirosis dengan cakupan Internasional. Metode diagnosis kasus leptospirosis pada anjing berdasarkan literatur meliputi pemeriksaan anamnesa, gejala klinis, temuan patologi klinik abnormal, uji serologi seperti *Microscopic Agglutination Test* (MAT), dan diagnostik molekuler seperti *Polymerase Chain Reaction* (PCR). **Hasil:** Gejala klinis yang dominan terdapat pada sistem digesti, yaitu vomit (55%). Hasil temuan hematologi yang konsisten, yaitu trombositopenia (55,5%) dan hasil temuan kimia darah yang konsisten, yaitu peningkatan BUN (66,6%). Hasil positif pemeriksaan MAT ditemukan sebanyak 55,5%. Hasil positif pemeriksaan PCR ditemukan sebanyak 38,8%. Manajemen terapi yang dilakukan berupa antibiotik (doxycycline, benzylpenicillin, amoxicillin, dan enrofloxacin), terapi cairan (kristaloid), antioksidan (vitamin C), mukolitik (N-acetylcystein), dan antiemetik (metoclopramide). Jumlah pasien yang dinyatakan sembuh sebanyak 44,5% dan 55,5% pasien mengalami kematian. **Kesimpulan:** Gejala klinis dominan leptospirosis dikategorikan non-spesifik dengan angka terbesar yaitu vomit. Metode diagnosis dominan leptospirosis diperoleh dari 16 kasus menggunakan pemeriksaan hematologi dan kimia darah. Terapi yang diberikan berdasarkan kausatif yaitu antibiotik doxycycline dan simptomatis yaitu antiemetik metoclopramide.

ARTICLE INFO

Received: 10 January 2023

Revised: 17 February 2023

Accepted: 3 April 2023

Online: 30 April 2023

*Correspondence:

Muhammad Fahmi Al Rasyid

E-mail: mfahmi.alrasyid@gmail.com

Keywords: Diagnostic, Leptospirosis, Therapy, Descriptive analysis, Dog

Cite This Article:

Rasyid, M.F.A.; Haskito, A.E.P.; Prasetyo, D.; Anisa, A.K. 2023. *Literature Study: Leptospirosis in Dogs 2012-2021 Period. Journal of Applied Veterinary Science and Technology*. 4(1): 52-60. <https://doi.org/10.20473/javest.V4.I1.2023.52-60>

Kata kunci: Diagnostik, Leptospirosis, Terapi, Analisis deskriptif, Anjing

INTRODUCTION

Leptospirosis merupakan penyakit zoonosis yang disebabkan oleh *Leptospira interrogans*, dan menginfeksi hampir semua mamalia. Spesies *Leptospira interrogans* terdiri dari 23 serogroup dan 240 serotipe (serovar) (Mulyani et al. 2019). Infeksi leptospirosis patogen pada anjing dapat disertai dengan berbagai manifestasi klinis, seperti *acute kidney injury*, gangguan hepar, *pulmonary hemorrhage*, dan *hemorrhagic diathesis* paling sering dilaporkan. Berdasarkan laporan beberapa institusi, diagnosis dan terapi dini dapat meningkatkan kelangsungan hidup sekitar 80%. Namun, apabila kondisi pada kasus ini berjalan lebih parah, maka angka kematian dapat mencapai 70% (Paz et al. 2021).

Leptospirosis merupakan penyakit zoonosis yang ditularkan melalui air (*waterborne zoonotic*) yang menyerang anjing serta banyak spesies mamalia lainnya. *Leptospira* hidup di ginjal reservoir dan disekresikan melalui urin, sehingga dapat mencemari air di lingkungan. Infeksi dapat terjadi pada hospes yang rentan akibat adanya paparan pada membran mukosa atau perkutan terhadap urin hewan yang terinfeksi atau air yang terkontaminasi leptospira (Loftis et al. 2014).

Diagnosa leptospirosis dilakukan dengan metode anamnesis, temuan klinis, dan temuan laboratorium. Sampel serum dikirimkan melalui pengujian serologis untuk diagnosis konfirmasi (Patel et al. 2018). Diagnosis definitif Sebagian besar didasarkan pada uji *Microscopic Agglutination Test* (MAT) yang ditetapkan sebagai standar pengujian utama. mikroskop medan gelap (*Dark field microscopy*), pewarnaan fluoresen antibodi pada urin dan *Latex Agglutination Test* (LAT) juga dapat digunakan untuk diagnosis. Pengobatan konvensional untuk leptospirosis, yaitu Benzylpenicillin (40.000 IU/kg BB) yang berguna pada fase leptospiremik dan Doxycycline (5-10 mg/kg BB) ditemukan efektif pada stadium leptospiremik dan leptospirurik (Sangeetha et al. 2019).

Menurut (Rahman et al. 2021), kasus leptospirosis pada anjing telah dilaporkan secara luas dapat meresahkan kesehatan publik. Hal ini dikarenakan leptospirosis berpotensi zoonosis dan merupakan penyakit *re-emerging*, karena adanya kontak erat antara manusia dan anjing. Oleh sebab itu, perlu dilakukan pencegahan agar diagnosis dan deteksi penyakit bisa dilakukan lebih awal, sehingga dapat menurunkan angka mortalitas dan menurunkan potensi zoonosis pada manusia. Tujuan dan manfaat dilakukan studi literatur ini adalah untuk mengkaji diagnosis yang tepat berdasarkan gejala klinis dan pemeriksaan penunjang yang dominan, serta pemilihan pengobatan dengan hasil yang paling baik ditinjau dari pemulihan gejala klinis dan konfirmasi pemeriksaan penunjang.

TELAAH PUSTAKA

Gejala klinis kasus leptospirosis pada anjing sangat bervariasi, meliputi subklinis sampai menimbulkan kematian, dengan faktor resiko usia, respon imun inang, serta faktor virulensi mikroba (Levett et al. 2001). Terdapat beberapa gejala klinis

yang telah dilaporkan pada anjing yaitu demam, letargi, anoreksia, muntah, ikterus, gangguan ginjal, dispnea, poliuria, urin berwarna kuning, dehidrasi, serta kematian (Mulyani et al. 2019). Pada fase akut, gejala klinis leptospirosis yang tampak adalah *acute kidney injury* (AKI) dan gangguan hati. Manifestasi utama leptospirosis pada anjing yaitu kerusakan ginjal 99,6%, paru-paru 76%, hati 26%, dan sindrom haemoragik 18,2% (Major et al. 2014). Infeksi leptospira pada anjing dapat menyebabkan kematian dengan persentase sebesar 28-70% (Kohn et al. 2010).

Diagnosa dari kasus leptospirosis melalui sinyalemen, anamnesa, pemeriksaan fisik serta diagnosa penunjang. Diagnosis definitif leptospirosis sering menemui beberapa kesulitan, karena kerusakan suatu organ yang biasanya bersifat tidak spesifik (Goldstein, 2010). Pemeriksaan laboratorium pada kasus leptospirosis umumnya menggunakan uji serologis, terutama pada kasus akut. Pemeriksaan penunjang yang telah dilaporkan untuk mendiagnosa leptospirosis pada anjing meliputi uji hematologi dan kimia darah (Prasetyo and Pamungkas, 2018), *Microscopic Agglutination Test* (MAT) (Mulyani et al. 2019), serta *Polymerase Chain Reaction* (PCR) (Putro et al. 2016).

Pengobatan leptospirosis pada anjing dapat berupa antibiotik dan terapi suportif. Terapi pada anjing penderita leptospirosis yaitu antibiotik berspektrum luas misalnya ampicilin, doksisisiklin, eritromisin, tetrasiklin, streptomisin, dan penisilin (Ellis, 2014). Penisilin, ampicilin, amoksisilin dan tetrasiklin dengan dosis tinggi diyakini efektif pada fase leptospiremia. Pemberian penisilin atau turunannya secara intravena umum digunakan pada fase ini. Pemberian amoksisilin dapat dilakukan selama 14 hari. Pemberian doksisisiklin selama 14 hari dilakukan setelah penisilin atau turunannya (Claus et al. 2008). Doksisisiklin lebih efektif digunakan pada fase leptospiruria agar pembersihan bakteri pada tubulus ginjal lebih optimum (Sykes et al. 2011). Leptospirosis merupakan penyakit sistemik yang mampu mengakibatkan kerusakan berbagai organ, maka dari itu rencana terapeutik harus didasarkan pada keseluruhan evaluasi klinis dan klinikopatologi untuk menghindari keputusan terapeutik yang tidak tepat (Schuller et al. 2015).

PEMBAHASAN

Gejala Klinis Dominan

Data diperoleh dari berbagai literatur jurnal dan laporan kasus leptospirosis pada anjing yang telah dipublikasikan dengan rentang waktu publikasi antara 2012-2021 dengan cakupan internasional. Gejala klinis yang tampak pada 18 kasus terbagi dalam 5 sistem, yaitu pada sistem digesti, sistem urinaria, sistem metabolisme, sistem hepatobilier, dan sistem saraf (tabel 1). Gejala yang tampak pada sistem digesti, antara lain vomit (55,5%), anoreksia (50%), diare (22,2%), *weight loss* (11,1%), dan melena (5,5%). Gejala yang tampak pada sistem urinaria, yaitu oliguria (5,5%), polidipsi (16,6%), dan poliuria (11,1%). Gejala klinis yang tampak pada sistem metabolisme meliputi letargi (44,4%) dan hipotermia (11,1%). Gangguan pada sistem hepatobilier,

yaitu jaundice (50%). Pada sistem saraf menunjukkan gejala klinis berupa epilepsi (5,5%), konvulsi (5,5%), dan tremor (5,5%). Gejala klinis yang dominan tersebut, dapat memudahkan untuk melakukan diagnosa pada kasus leptospirosis pada anjing.

Pasien yang mengidap Leptospirosis pada 18 kasus yang diangkat, menunjukkan gangguan pada sistem digesti, urinaria, metabolisme, hepatobiliar, dan sistem saraf. Pada infeksi subakut, gejala klinis yang tampak berupa demam, anoreksia, dehidrasi, dan peningkatan rasa haus. Pada kondisi akut, hewan akan mengalami gangguan berupa demam, kelemahan, vomit, dan dehidrasi (Kohn et al. 2010). Pada tahan awal (fase akut) ini, dapat disebut sebagai fase leptospiroemia, non-ikterik atau bakteremia. Pada kondisi infeksi berat, dapat terjadi edema jaringan dan *disseminated intravascular coagulation* (DIC) (Samrot et al. 2021).

Gejala klinis yang spesifik yang berhubungan dengan sistem urinaria yaitu adanya gangguan pada ginjal. Gangguan tersebut menyebabkan terjadinya poliuria dan polidipsi (Major et al. 2014). Gangguan pada sistem digesti dapat terjadi akibat dari *toxic uremic*, dimana telah dilaporkan anjing mengalami letargi, anoreksia, dan muntah (Mulyani et al. 2019).

Leptospira sp. dapat menyerang hepar, hingga mengakibatkan terjadinya gangguan hepar. Gangguan hepar dapat berupa gangguan ringan yang ditandai dengan peningkatan enzim-enzim hepar dan gangguan hepar berat berupa *hepatic encephalopathy* (Schuller et al. 2015). Gangguan ini mengakibatkan hepar tidak dapat mengkonjugasikan bilirubin, sehingga bilirubin akan dilepaskan kembali menuju aliran darah. Jumlah bilirubin dalam darah yang melebihi batas normal (hiperbilirubinemia) akan menunjukkan gejala ikterus (Greene, 2012).

Pada kasus *hepatic encephalopathy* yaitu gagal hati akut dan kronis dapat menyebabkan kondisi neuropatologis. Kondisi ini dapat menyebabkan terjadinya lipidosis hepar yang kronis, dimana hepatosit kehilangan kemampuannya untuk mengeluarkan produk samping berupa ammonia dari sirkulasi yang tetap berada dalam sirkulasi sistemik dan akhirnya melintasi sawar darah otak untuk mencapai sistem saraf pusat yang menyebabkan gangguan metabolisme, vaskular, dan saraf (Ashna et al. 2019).

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dilakukan untuk meneguhkan diagnosa pada pasien yang mengalami leptospirosis telah dijelaskan secara menyeluruh pada 18 kasus leptospirosis pada anjing. Pemeriksaan penunjang yang dilakukan untuk meneguhkan diagnosa antara lain, hematologi, kimia darah, *Microscopic Agglutination Test* (MAT) serta *Polymerase Chain Reaction* (PCR). Berikut pemaparan hasil serta pembahasan pada pemeriksaan penunjang terkait. Pemeriksaan hematologi yang dilakukan pada pasien yang mengalami leptospirosis memiliki tujuan untuk mengevaluasi adanya abnormalitas atau gangguan pada parameter darah. Abnormalitas yang

terjadi pada 18 kasus leptospirosis pada anjing antara lain trombositopenia (55,5%), anemia (38,8%), neutrofilia (33,3%), leukositosis (22,2%), monositosis (16,6%). Hasil pemeriksaan hematologi pada 18 kasus leptospirosis pada anjing dapat dilihat lebih rinci pada tabel 2.

Berdasarkan pernyataan (Schuller et al. 2015), kelainan hematologi yang dapat dijumpai pada anjing yang terinfeksi leptospirosis yaitu leukositosis. Pada fase leptospiremia, leukopenia juga dapat terjadi. Diferensial leukosit umumnya terjadi akibat adanya inflamasi yang ditunjukkan dengan kondisi neutrofilia, limfopenia, dan monositosis. Trombositopenia ringan hingga berat dapat disebabkan karena kerusakan hepar, sehingga mengganggu sintesis *Trombopoietin Sitokin* (TPO). *Trombopoietin Sitokin* (TPO) ini berperan untuk melakukan maturasi megakariosit yang ada di sumsum tulang belakang. Oleh sebab itu, gangguan hepar akan menghambat produksi trombosit. Kondisi anemia ringan sampai sedang dapat disebabkan oleh terjadinya kehilangan darah melalui saluran pernapasan atau pencernaan. Hemolisis dapat disebabkan oleh toksin leptospira, namun jarang terjadi pada anjing dibandingkan pada sapi.

Pemeriksaan kimia darah yang dilakukan pada pasien yang mengalami leptospirosis memiliki tujuan untuk mengevaluasi kadar dari beberapa zat kimia dalam darah, serta membantu mengetahui adanya abnormalitas kondisi yang terjadi pada anjing kasus melalui pemeriksaan darah. Abnormalitas yang terjadi pada 18 kasus leptospirosis pada anjing antara lain peningkatan BUN (66,6%), bilirubin (55,5%), kreatinin (44,4%), Alkaline Phosphatase (ALP) (44,4%), Alanine Aminotransferase (ALT) (27,7%), dan Aspartate Transaminase (AST) (22,2%). Hasil pemeriksaan kimia darah pada 18 kasus leptospirosis pada anjing dapat dilihat lebih rinci pada tabel 3.

Pada kasus anjing yang terinfeksi leptospirosis, akan terjadi peningkatan kadar urea dan kreatinin dalam darah. Kerusakan pada hepar biasanya dapat terjadi pada kasus leptospirosis, dengan ditunjukkan adanya peningkatan aktivitas dari serum ALT, AST, ALP serta hiperbilirubinemia yang umum terjadi disertai azotemia (Geisen et al. 2007). Menurut (Schuller et al. 2015), kondisi ini mengakibatkan hepar tidak dapat mengkonjugasikan bilirubin, sehingga bilirubin akan dilepaskan kembali menuju aliran darah. Jumlah bilirubin dalam darah yang melebihi batas normal (hiperbilirubinemia) akan menunjukkan gejala ikterus.

Pemeriksaan MAT untuk mengetahui reaksi antara antibodi pasien dengan antigen *Leptospira sp.* Pemeriksaan PCR dilakukan untuk mendeteksi adanya DNA dari *Leptospira sp.* Pemeriksaan yang dilakukan pada 18 kasus leptospirosis pada anjing sebanyak 55,5% hasil positif pada pengujian MAT dan sebanyak 38,8% hasil positif pada pengujian PCR. Hasil ini dapat dilihat lebih rinci pada tabel 4. Prinsip MAT yaitu kemampuan pengenceran serial serum pasien untuk menggumpalkan serovar leptospira hidup secara in vitro (Levett et al. 2001, Musso and La Scola, 2013). Pembacaan hasil MAT dilakukan dengan menggunakan mikroskop

Tabel 1.

Sinyalemen, Status Vaksinasi, Gejala Klinis, dan Pemeriksaan Penunjang Pada Kasus Leptospirosis

No.	Sinyalemen	Status Vaksinasi	Gejala Klinis	Pemeriksaan Penunjang	Referensi
1.	Anjing Poodle, Jantan, 5 Bulan, 7 Kg	Belum	Diare, Vomit, Jaundice	Hematologi, Kimia Darah, <i>Microscopic Agglutination Test</i> (MAT)	(Paz et al. 2021)
2.	Anjing Puppies <i>Mix Breed</i> , Jantan, 3,5 Bulan	Belum	Jaundice, Diare, Dehidrasi	Hematologi, Kimia Darah, <i>Direct Fluorescent Antibody</i> (DFA) Staining	(Larson et al., 2017)
3.	Anjing <i>Local Mix</i> , Chika, 3 Tahun	Tidak diketahui	Jaundice, Hipotermia, Dehidrasi	Hematologi, Kimia Darah, X-Ray	(Prasetyo and Pamungkas 2018)
4.	Anjing German Shepherd, Jantan, 5 Tahun	Sudah	Anoreksia, Lethargi, Vomit, Oliguria, dan Melena	Hematologi, Kimia Darah, <i>Microscopic Agglutination Test</i> (MAT), PCR	(Sharun et al. 2019)
5.	Anjing Labrador Retriever, Jantan, 3 Tahun	Tidak diketahui	Anoreksia, Vomit, Jaundice	Hematologi, Kimia Darah, <i>Microscopic Agglutination Test</i> (MAT), <i>Latex Agglutination Test</i> (LAT)	(Sangeetha et al. 2019)
6.	Anjing Dachshund, Jantan, 4 Tahun	Tidak diketahui	Epilepsi, Konvulsan, Tremor	PCR	(Ashna et al. 2019)
7.	Anjing German Shepherd, Jantan, 5 Tahun	Sudah	Jaundice, Polydipsia, Hipotermia	Hematologi, Kimia Darah, PCR	(Alinaitwe et al. 2017)
8.	Anjing Pomerian, Jantan, 2 Tahun	Belum	Anoreksia, Jaundice, Vomit, Polydipsia, Polyuria, <i>Weight Loss</i>	Hematologi, Kimia Darah, <i>Microscopic Agglutination Test</i> (MAT), <i>Latex Agglutination Test</i> (LAT)	(Patel et al. 2018)
9.	Anjing Puppy <i>Mix Breed</i> , Jantan, 4 Bulan	Sudah	Vomit, Diare, Anoreksia, Lethargi	Hematologi, Kimia Darah, Urinalisis	(Loftis et al. 2014)
10.	Anjing <i>Mix Breed</i> , Betina, 7 Bulan, 9 Kg	Sudah	Vomit, Jaundice, <i>Weakness</i>	Hematologi, Kimia Darah, Urinalisis, <i>Microscopic Agglutination Test</i> (MAT)	(Loftis et al. 2014)
11.	Anjing Puppy Bull Mastiff-Rotweiler, Betina, 4 Bulan	Belum	Jaundice, Lethargi, Anoreksia	Hematologi, Kimia Darah, PCR	(Loftis et al. 2014)
12.	Anjing Puppy <i>Mix Breed</i> , Jantan, 1,5 Bulan	Belum	Vomit, Diare, Anoreksia	Hematologi Kimia Darah, PCR	(Loftis et al. 2014)
13.	Anjing Boxer, Betina, 9 Tahun	Sudah (Leptospira)	Vomit, Lethargi, Anoreksia, <i>Weight Loss</i>	Hematologi, Kimia Darah, Urinalisis	(Martinez and Hostutler 2014)
14.	Anjing Pit Bull, Jantan, 5 Tahun	Sudah (Leptospira)	Lethargi, Demam	Hematologi, Kimia Darah, <i>Microscopic Agglutination Test</i> (MAT)	(Bonaparte et al. 2018)
15.	Anjing Toy Poodle, Betina, 4 Tahun	Tidak diketahui	Panniculitis	<i>Microscopic Agglutination Test</i> (Mat), PCR	(Saeki and Tanaka 2021)
16.	Anjing Miniature Schnauzer, Betina, 11 Tahun	Tidak diketahui	Anoreksia, Lethargi, Vomit, Jaundice	Hematologi, Kimia Darah, <i>Microscopic Agglutination Test</i> (MAT), PCR	(Saeki and Tanaka 2021)
17.	Anjing Terrier, Jantan, 5 Tahun	Sudah	Lethargi, Vomit	Hematologi, Kimia Darah, <i>Microscopic Agglutination Test</i> (MAT)	(Etish et al. 2014)
18.	Anjing Dachshund, Betina, 3 Tahun	Sudah (Leptospira)	Lethargi, Anoreksia, Ataksia, Polyuria, Polydipsia	Hematologi, Kimia Darah, <i>Microscopic Agglutination Test</i> (MAT), Urinalisis	(Allen et al. 2016)

Tabel 2.

Hasil Abnormalitas Hematologi Pada Kasus Leptospirosis di Anjing

No.	Hasil Hematologi	Persentase	Referensi
1.	Trombositopenia	55,5%	Larson et al., 2017; Sharun et al., 2019; Alinaitwe et al., 2017; Loftis et al., 2014 (1); Saeki, 2021 (2); Etish et al., 2014; Allen et al., 2016; Loftis et al., 2014 (2); Loftis et al., 2014 (3); Loftis et al., 2014 (4).
2.	Anemia	38,8%	Larson et al., 2017; Prasetyo et al., 2018; Sharun et al., 2019; Sangeetha et al., 2019; Alinaitwe et al., 2017; Loftis et al., 2014 (1); Loftis et al., 2014 (4).
3.	Neutrofilia	33,3%	Larson et al., 2017; Prasetyo et al., 2018; Loftis et al., 2014 (2); Bonaparte et al., 2018; Saeki, 2021 (2); Loftis et al., 2014 (4).
4.	Leukositosis	22,2%	Lucas et al., 2020; Sharun et al., 2019; Alinaitwe et al., 2017; Loftis et al., 2014 (3).
5.	Monositosis	16,6%	Lucas et al., 2020; Loftis et al., 2014 (1); Loftis et al., 2014 (2).

medan gelap. Titer MAT diperoleh dengan menguji berbagai pengenceran serum dengan serovar positif. Sampel dinyatakan positif terhadap serovar leptospira apabila menunjukkan titer lebih atau sama dengan 1:100 (Chirathaworn et al. 2014). Pemeriksaan *Polymerase Chain Reaction* (PCR) dilakukan untuk mendeteksi adanya DNA dari *Leptospira sp.* Deteksi leptospirosis telah dikembangkan menjadi beberapa target gen. Beberapa gen yang digunakan sebagai target untuk mendeteksi genus bakteri *Leptospira* meliputi gen 16S rRNA, lipL32, LigA dan LigB. Sekuen gen RRS yang menyandi 16S rRNA merupakan sekuen gen yang paling umum digunakan untuk mendeteksi leptospirosis (Putro et al. 2016).

Dari 18 kasus leptospirosis pada anjing, terdapat 10 kasus pasien yang mengalami kematian dan hasil prognosa yang buruk, sehingga dilakukan euthanasia. Adapun terdapat 8 kasus pasien yang mati dilakukan nekropsis untuk dilakukannya pengamatan histopatologi. Berdasarkan hasil lesi patologi

ditemukan organ yang dominan terdapat abnormalitas yaitu berupa hepar dan ginjal. Hasil histopatologi pada pasien yang mengalami kematian, lebih rinci dapat dilihat pada tabel 5. Berdasarkan hasil histopatologi, pasien mengalami *hepatic encephalopathy* yang merupakan parameter dari gagal hepar akut dan kronis. Kondisi ini menyebabkan terjadinya *hepatic lipidosis*. *Hepatic lipidosis* dapat terjadi akibat dari hepatosit kehilangan kemampuannya untuk metabolisme lemak. Perubahan patologis yang terjadi berupa akumulasi lemak secara intraseluler pada kondisi abnormal (Ashna, 2019).

Bakteri *Leptospira sp.* Akan beredar secara sistemik, kemudian, masuk menuju ginjal yang merupakan organ ekskresi dan melakukan replikasi serta bertahan didalam sel epitel tubulus ginjal. Bakteri akan melakukan kolonisasi di ginjal pada hewan yang terinfeksi *Leptospira sp.* Hewan yang terinfeksi akan mengalami insufisiensi dan gagal ginjal akibat dari kerusakan tubulus, yang disebabkan oleh endotoksin berupa lipopolisakarida (Sessions dan Greene, 2004).

Tabel 3.

Hasil Abnormalitas Kimia Darah Pada Kasus Leptospirosis di Anjing

No.	Hasil Hematologi	Persentase	Referensi
1.	↑ Blood Urea Nitrogen (BUN)	66,6%	Lucas et al., 2020; Prasetyo et al., 2018; Sharun et al., 2019; Alinaitwe et al., 2017; Patel et al., 2018; Loftis et al., 2014 (1); Bonaparte et al., 2018; Saeki, 2021 (2); Allen et al., 2016; Loftis et al., 2014 (2); Loftis et al., 2014 (3); Loftis et al., 2014 (4).
2.	↑ Kreatinin	44,4%	Lucas et al., 2020; Prasetyo et al., 2018; Sharun et al., 2019; Alinaitwe et al., 2017; Patel et al., 2018; Loftis et al., 2014 (4); Bonaparte et al., 2018; Saeki, 2021 (2).
3.	↑ Bilirubin	55,5%	Larson et al., 2017; Prasetyo et al., 2018; Sharun et al., 2019; Alinaitwe et al., 2017; Loftis et al., 2014 (1); Bonaparte et al., 2018; Saeki, 2021 (2); Loftis et al., 2014 (2); Loftis et al., 2014 (3); Loftis et al., 2014 (4).
4.	↑ ALT	27,7%	Lucas et al., 2020; Loftis et al., 2014 (1); Bonaparte et al., 2018; Loftis et al., 2014 (2); Loftis et al., 2014 (4).
5.	↑ AST	22,2%	Loftis et al., 2014 (1); Loftis et al., 2014 (2); Allen et al., 2016; Loftis et al., 2014 (4).
6.	↑ ALP	44,4%	Prasetyo et al., 2018; Sharun et al., 2019; Ashna et al., 2019; Alinaitwe et al., 2017; Patel et al., 2018; Loftis et al., 2014 (3); Bonaparte et al., 2018; Saeki, 2021 (2).

Tabel 4.

Hasil Pengujian *Microscopic Agglutination Test* (MAT) dan *Polymerase Chain Reaction* (PCR) pada Pasien Leptospirosis

No.	Referensi	Hasil	
		<i>Microscopic Agglutination Test</i> (MAT)	<i>Polymerase Chain Reaction</i> (PCR)
1.	Lucas et al., 2020	Positif	Tidak dilakukan
2.	Larson et al., 2017	Tidak dilakukan	Tidak dilakukan
3.	Prasetyo et al., 2018	Tidak dilakukan	Tidak dilakukan
4.	Sharun et al., 2019	Positif	Positif
5.	Sangeetha et al., 2019	Positif	Tidak dilakukan
6.	Ashna et al., 2019	Tidak dilakukan	Positif
7.	Alinaitwe et al., 2017	Tidak dilakukan	Positif
8.	Patel et al., 2018	Positif	Tidak dilakukan
9.	Loftis et al., 2014	Tidak dilakukan	Tidak dilakukan
10.	Loftis et al., 2014	Positif	Tidak dilakukan
11.	Loftis et al., 2014	Tidak dilakukan	Positif
12.	Loftis et al., 2014	Tidak dilakukan	Positif
13.	Martinez et al., 2014	Tidak dilakukan	Tidak dilakukan
14.	Bonaparte et al., 2018	Positif	Tidak dilakukan
15.	Saeki, 2021	Positif	Positif
16.	Saeki, 2021	Positif	Positif
17.	Etish et al., 2014	Positif	Tidak dilakukan
18.	Allen et al., 2016	Positif	Tidak dilakukan

Tabel 5.

Hasil Histopatologi Anjing yang Mengalami Leptospirosis

No.	Referensi	Hasil Histopatologi	
		Hepar	Ginjal
1.	Lucas <i>et al.</i> , 2020	Hepatomegali	Atropi Glomerulus
2.	Larson <i>et al.</i> , 2017	Nekrosis	-
3.	Prasetyo <i>et al.</i> , 2018	-	-
4.	Sharun <i>et al.</i> , 2019	-	-
5.	Sangeetha <i>et al.</i> , 2019	-	-
6.	Ashna <i>et al.</i> , 2019	Chronic Liver Lipidosis	Interstisial Nephritis
7.	Alinaitwe <i>et al.</i> , 2017	-	Tubular Nekrosis
8.	Patel <i>et al.</i> , 2018	-	-
9.	Loftis <i>et al.</i> , 2014	Nekrosis Hepatoseluler	Degenerasi dan Nekrosis Tubular
10.	Loftis <i>et al.</i> , 2014	Nekrosis Hepatoseluler Multifokal	Degenerasi dan Nekrosis Tubular
11.	Loftis <i>et al.</i> , 2014	Nekrosis Hepatoseluler	Degenerasi, Nekrosis, dan Mineralisasi
12.	Loftis <i>et al.</i> , 2014	Degenerasi Multifokal	Degenerasi, Nekrosis Tubular Akut
13.	Martinez <i>et al.</i> , 2014	-	-
14.	Bonaparte <i>et al.</i> , 2018	-	-
15.	Saeki, 2021	-	-
16.	Saeki, 2021	-	-
17.	Etish <i>et al.</i> , 2014	-	-
18.	Allen <i>et al.</i> , 2016	-	-

Pemberian Terapi

Terapi yang diberikan kepada pasien yang terinfeksi leptospirosis dijelaskan secara menyeluruh pada 18 kasus leptospirosis. Terapi yang diberikan berdasarkan gejala klinis yang muncul dan hasil dari peneguhan diagnosa. Keberhasilan terapi menunjukkan bahwa, terdapat 44,5% pasien yang dinyatakan sembuh dan terdapat 55,5% pasien yang mengalami kematian, serta hasil prognosa yang buruk, sehingga dilakukan euthanasia. Jenis dan hasil dari terapi secara rinci dapat dilihat pada tabel 6.

Agen antibiotik yang digunakan pada pasien yang dinyatakan sembuh antara lain doxycycline, benzylpenicillin, amoxicillin, dan enrofloxacin. Doxycycline merupakan antibiotik golongan tetrasiklin yang bekerja dengan cara menghambat sintesis protein dengan cara mengikat secara reversibel subunit ribosom 30S dari organisme yang rentan (Plumb, 2011). Benzylpenicillin merupakan antibiotik golongan beta laktam yang bersifat bakteriosidal dengan mekanisme kerja yaitu menghambat sintesis mukopeptida di dinding sel. enrofloxacin merupakan antibiotik golongan fluoroquinolone yang bersifat bakteriosidal dengan mekanisme kerja yaitu menghambat sintesis DNA gyrase bakteri (Ramsey, 2017). Terapi cairan yang digunakan berupa cairan kristalloid yang berisi elektrolit (kalium, natrium, kalsium, klorida). Terapi cairan yang diberikan pada kasus leptospirosis dapat menjadi lini pertama dalam terapi kasus tersebut. Vitamin C yang diberikan sebagai antioksidan dapat berfungsi sebagai proteksi yang lengkap terhadap kerusakan oksidatif. N-ace-

tylcystein yang diberikan dapat meningkatkan perfusi dan fungsi hepatorenal (Patel *et al.* 2018). Antiemetik yang digunakan pada terapi kasus leptospirosis pada anjing yaitu metoclopramide. Metoclopramide merupakan agen GI prokinetik dan juga sebagai agen antiemesis. Efek farmakologis obat ini yaitu berhubungan dengan saluran gastrointestinal dan SSP (Plumb, 2011).

KESIMPULAN

Infeksi leptospirosis pada anjing yang ditemukan memiliki gejala klinis yang dominan pada sistem digesti, hepatobilier, urinaria, dan metabolisme. Gejala klinis yang dominan pada sistem digesti yaitu vomit (55%) dan anoreksia (50%), sistem hepatobilier yaitu jaundice (50%), sistem urinari yaitu poldipsi (16,6%) dan poluria (11,1%), dan sistem metabolisme yaitu letargi (44,4%). Hasil temuan hematologi yang konsisten yaitu trombositopenia (55,5%), anemia (38,8%), dan neutrofilia (33,3%). Hasil temuan kimia darah yang konsisten yaitu peningkatan BUN (66,6%), bilirubin (55,5%), kreatinin (44,4%), dan ALP (44,4%). Hasil positif pemeriksaan MAT ditemukan sebanyak 55,5%. Hasil positif pemeriksaan PCR ditemukan sebanyak 38,8%. Manajemen terapi yang dilakukan berupa antibiotik (doxycycline, benzylpenicillin, amoxicillin, dan enrofloxacin), terapi cairan (kristalloid), antioksidan (vitamin C), hepatoprotektan (N-acetylcystein), dan antiemetik (metoclopramide). Jumlah pasien yang dinyatakan sembuh sebanyak 44,5% dan 55,5% pasien mengalami kematian.

Tabel 6.

Jenis dan Hasil Terapi Pada Pasien Leptospirosis

No.	Referensi	Terapi	Outcome
1.	Lucas <i>et al.</i> , 2020	Ampicillin: dosis 20 mg/kgBB PO q12h Prednisolone: dosis 1 mg/kgBB PO q12h	Mati
2.	Larson <i>et al.</i> , 2017	-	Mati
3.	Prasetyo <i>et al.</i> , 2018	Amoxiclav: 20 mg/kg BB PO q24h Urdafolk: 1/2 caps PO Biodin: 1 ml IM Sari kurma: 3 ml PO Ringer lactate: 150 ml IV	Mati
4.	Sharun <i>et al.</i> , 2019	Benzylpenicillin: dosis 40,000 unit/kgBB IV q12h Pantoprazole: dosis 1 mg/kgBB IV q12h Metoclopramide: dosis 0,2 mg/kgBB IV q12h Kristalloid: 10 ml/kg BB	Sembuh
5.	Sangeetha <i>et al.</i> , 2019	Amoxicillin dan Dicloxacillin: dosis 20 mg/kgBB PO q12h 7 hari Doxycycline: dosis 5 mg/kgBB q12h PO 21 hari Ascorbic acid: dosis 20 mg/kgBB q24h PO 21 hari Prednisolone acetate: dosis 1 mg/kgBB q24h PO 2 minggu	Sembuh
6.	Ashna <i>et al.</i> , 2019	-	Mati
7.	Alinaitwe <i>et al.</i> , 2017	Dextrose: 500 ml/IV Oxytetracycline: dosis 5 mg/kgBB q24h Dexamethasone: dosis 0,5 mg/kgBB IM q24h	Mati
8.	Patel <i>et al.</i> , 2018	Amoxiclav: dosis 15 mg/kgBB IV BID Doxycycline: dosis 5 mg/kgBB PO BID Prednisolone: dosis 0,5 mg/kgBB PO q24h Aspirin: dosis 2 mg/kgBB PO q24h Vitamin C: dosis 200 mg PO q12h N-Acetyl Cystein: dosis 60-70 mg/kgBB IV q24h Ondansetron: dosis 0,5 mg/kgBB IV q12h Pantoprazole: dosis 1 mg/kgBB IV OD	Sembuh
9.	Loftis <i>et al.</i> , 2014	-	Mati
10.	Loftis <i>et al.</i> , 2014	-	Mati
11.	Loftis <i>et al.</i> , 2014	-	Mati
12.	Loftis <i>et al.</i> , 2014	-	Mati
13.	Martinez <i>et al.</i> , 2014	Ampicillin: dosis 20 mg/kgBB PO q12h Metoclopramide: dosis 0,2 mg/kgBB IV q12h	Sembuh
14.	Bonaparte <i>et al.</i> , 2018	Enrofloxacin: dosis 5,3 mg/kgBB SC q24h Ciprofloxacin: dosis 17,8 mg/kgBB PO q24h	Sembuh
15.	Saeki, 2021	Doxycycline: dosis 5 mg/kgBB q12h PO 21 hari Prednisolone acetate: dosis 1 mg/kgBB q24h PO 2 minggu	Sembuh
16.	Saeki, 2021	-	Mati
17.	Etish <i>et al.</i> , 2014	Dolasetron: dosis 0,5 mg/kgBB IV q24h Famotidine: dosis 0,5 mg/kgBB IV q24h Metronidazole: dosis 10 mg/kgBB IV q12h Mirtazapine: dosis 7,5 PO q24h Ringer lactate: 4 ml/kg	Sembuh
18.	Allen <i>et al.</i> , 2016	Doxycycline: 5 mg/kgBB PO q12h Pantoprazole: 1 mg/kgBB IV q24h	Sembuh

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah membantu dalam penulisan literatur review ini

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dengan pihak-pihak yang terkait dalam penyusunan literatur review ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Alinaitwe, L., Kakooza, S., Eneku, W., Dreyfus, A., and Rodriguez-Campos, S., 2017. Case of Clinical Canine Leptospirosis in Uganda. *Veterinary Record Case Reports*, 5 (4).
- Allen, A.E., Buckley, G.J., and Schaer, M., 2016. Successful Treatment of Severe Hypokalemia in A Dog With Acute Kidney Injury Caused by Leptospirosis. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 26 (6), 837–843.
- Ashna, S., Devi, S.S., Sajitha, I.S., Reshma, R.S., and Abraham, M.J., 2019. Acquired Hepatic Encephalopathy due to Leptospirosis in Dog: A Case Report. *Journal of Entomology and Zoology Studies*, 7 (2), 777–779.
- Bonaparte, A., Page, C., and Beeler, E., 2018. Orchitis and Balanoposthitis in a dog with *Leptospira interrogans* serovar Canicola in Southern California. *Veterinary Record Case Reports*, 6 (3), 463.
- Chirathaworn, C., Inwattana, R., Poovorawan, Y., and Suwancharoen, D., 2014. Interpretation of Microscopic Agglutination Test for Leptospirosis Diagnosis and Seroprevalence. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 4, S162–S164.
- Claus, A., Van de Maele, I., Pasmans, F., Gommeren, K., and Daminet, S., 2008. Leptospirosis in Dogs: A Retrospective Study of Seven Clinical Cases in Belgium. *Vlaams Diergeneeskde Tijdschr*, 77, 259–2563.
- Ellis, W.A., 2014. *Leptospira and Leptospirosis*. 1st ed. New York: Springer.
- Etish, J.L., Chapman, P.S., and Klag, A.R., 2014. Acquired Nephrogenic Diabetes Insipidus in A Dog with Leptospirosis. *Irish Veterinary Journal*, 67 (1), 7.
- Geisen, V., Stengel, C., Brem, S., Müller, W., Greene, C., and Hartmann, K., 2007. Canine Leptospirosis Infections - Clinical Signs and Outcome with Different Suspected *Leptospira* Serogroups (42 cases). *Journal of Small Animal Practice*, 48 (6), 324–328.
- Goldstein, R.E., 2010. Canine Leptospirosis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 40 (6), 1091–1101.
- Greene, C.E., ed., 2012. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 4th ed. St. Louis, Mo: Elsevier/Saunders.
- Kohn, B., Steinicke, K., Arndt, G., Gruber, A.D., Guerra, B., Jansen, A., Kaser-Hotz, B., Klopfeisch, R., Lotz, F., Luge, E., and Nöckler, K., 2010. Pulmonary Abnormalities in Dogs with Leptospirosis: Leptospirosis in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24 (6), 1277–1282.
- Larson, C.R., Dennis, M., Nair, R.V., Llanes, A., Peda, A., Welcome, S., and Rajeev, S., 2017. Isolation and characterization of *Leptospira interrogans* serovar Copenhageni from a dog from Saint Kitts. *JMM Case Reports*, 4 (10), 1–5.
- Levett, P.N., Branch, S.L., Whittington, C.U., Edwards, C.N., and Paxton, H., 2001. Two Methods for Rapid Serological Diagnosis of Acute Leptospirosis. *Clinical Diagnostic Laboratory Immunology*, 8 (2), 349–351.
- Loftis, A., Castillo-Alcala, F., Bogdanovic, L., and Verma, A., 2014. Fatal Canine Leptospirosis on St. Kitts. *Veterinary Sciences*, 1 (3), 150–158.
- Major, A., Schweighauser, A., and Francey, T., 2014. Increasing Incidence of Canine Leptospirosis in Switzerland. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 11 (7), 7242–7260.
- Martinez, S.A. and Hostutler, R.A., 2014. Distal Renal Tubular Acidosis Associated with Concurrent Leptospirosis in a Dog. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 50 (3), 203–208.
- Mulyani, G.T., Hartati, S., Wuryastuty, H., Tjahajati, I., Yuridi, Y., Widiyono, I., Yanuartono, Y., Purnamaningsih, H., Indarjulianto, S., Raharjo, S., Nururozi, A., Ganapragasam, A., and Jiao, Y.S., 2019. Identifikasi Serovar Penyebab Leptospirosis pada Anjing di Yogyakarta. *Jurnal Sain Veteriner*, 37 (2), 227.
- Musso, D. and La Scola, B., 2013. Laboratory Diagnosis of Leptospirosis: A Challenge. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 46 (4), 245–252.
- Patel, P.K., Kumari Patel, S., Kumar Verma, N., and Dixit, S.K., 2018. Therapeutic Management of Leptospirosis in a Two Dogs: A Case Report. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 7 (03), 2966–2972.
- Paz, L.N., Dias, C.S., Carvalho, V.M.P.D., Muramoto, C., Estrela-Lima, A., and Pinna, M.H., 2021. Unusual Case of Polyarthrititis and Hepatorenal Syndrome Associated with *Leptospira Interrogans* Infection in a Dog: A Case Report. *Research in Veterinary Science*, 134, 186–190.
- Plumb, D.C., 2011. *Plumb's Veterinary Drug Handbook: Pocket*. 7th ed. USA: Wiley-Blackell.
- Prasetyo, D. and Pamungkas, K.N.I.N., 2018. Suspect Leptospirosis Pada Anjing Lokal Mix. *ARSHI Veterinary Letters*, 2 (4), 75–76.
- Putro, D.B.W., Ristiyanto, R., Mulyono, A., Handayani, F.D., and Joharina, A.S., 2016. Deteksi *Leptospira* Patogenik pada Urin Anjing dengan Polymerase Chain Reaction (PCR) di Kota Semarang. *Vektora: Jurnal Vektor dan Reservoir Penyakit*, 8 (1), 7–12.
- Rahman, Md.Z., Hossain, A., Rahman, Md.M., Nasren, S., Al-Mamun, Md.A., Khalil, S.M.I., and Alam, M.M.M., 2021. Molecular Identification of *Aeromonas hydrophila* Isolate with Sensitivity and Resistance to Antibiotics for its Different Strains. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*, 9 (12), 2062–2068.
- Ramsey, I., ed., 2017. *BSAVA Small Animal Formulary*. Part A, Canine and Feline. 9th ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.

- Saeki, J. and Tanaka, A., 2021. Canine Leptospirosis Outbreak in Japan. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 763859.
- Samrot, A.V., Sean, T.C., Bhavya, K.S., Sahithya, C.S., Chan-drasekaran, S., Palanisamy, R., Robinson, E.R., Subbiah, S.K., and Mok, P.L., 2021. Leptospiral Infection, Pathogenesis and Its Diagnosis—A Review. *Pathogens*, 10 (2), 145.
- Sangeetha, S.G., Raguvaran, R., Preena, P., Chandrama, R., and Mukherjee, R., 2019. Mixed Infection of Leptospira and Ehrlichia Canis in a Labrador Retriever Dog- a Case Report. *Haryana Veterinary Journal*, 58 (1), 136–137.
- Schuller, S., Francey, T., Hartmann, K., Hugonnard, M., Kohn, B., Nally, J.E., and Sykes, J., 2015. European Consensus Statement on Leptospirosis in Dogs and Cats. *Journal of Small Animal Practice*, 56 (3), 159–179.
- Sessions, J.K. and Greene, C.E., 2004. Canine Leptospirosis: Epidemiology, Pathogenesis, and Diagnosis. *Compendium*, 26 (8), 606–623.
- Sharun, K., Anjana, S., Dhivahar, M., Ambily, V.R., and Pillai, U.N., 2019. Diagnosis and Treatment of Canine Leptospirosis Due to serovar Bataviae—A Case Report. *Comparative Clinical Pathology*, 28 (6), 1829–1833.
- Sykes, J.E., Hartmann, K., Lunn, K.F., Moore, G.E., Stoddard, R.A., and Goldstein, R.E., 2011. 2010 ACVIM Small Animal Consensus Statement on Leptospirosis: Diagnosis, Epidemiology, Treatment, and Prevention: Leptospirosis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25 (1), 1–13.