

## Efektifitas penggunaan filgastrim untuk terapi leukopenia pada kasus infeksi *canine parvovirus*

Tiara Putri Sajuthi\*, Anisa Hasby Fauzia, Christophorus Algriawan Bayu Widjanarko

PDHB 24 Jam drh Cucu K. Sajuthi, dkk., Ruko Nirwana Sunter Asri Tahap 3 Blok J1 No. 2, Jl. Sunter Permai Raya, Sunter, Jakarta Utara

**ABSTRAK:** *Canine parvovirus* (CPV) adalah salah satu penyakit infeksius pada anjing dengan angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Infeksi CPV umumnya menyerang organ sistem pencernaan sehingga mengakibatkan gejala klinis berupa muntah dan diare. Organ lain yang diserang oleh virus ini antara lain sumsum tulang, sistem limfatik, dan myocardium (terutama pada hewan muda). Salah satu gejala klinis yang kerap muncul adalah leukopenia akibat perusakan prekursor leukosit dan sel-sel limfoid oleh virus. Filgastrim (Leucogen®) adalah rekombinan *Human Granulocyte – Colony Stimulating Factor* (rH G-CSF) yang berfungsi menstimulasi proliferasi dan diferensiasi sel-sel granulosit. Tiga ekor anjing ras Cocker Spaniel (a) (2 tahun), Bernese Mountain (b) (6 bulan), dan mixed breed (c) (3 bulan) dibawa ke PDHB 24 Jam drh. Cucu K. Sajuthi, dkk. dengan kondisi klinis anorexia, lethargy, vomit, melena, dan dehidrasi. Uji rapid test kit CPV menunjukkan interpretasi positif. Pemeriksaan darah lengkap menunjukkan nilai WBC  $2 \times 10^3/\mu\text{L}$  (a);  $3,5 \times 10^3/\mu\text{L}$  (b); dan  $3,6 \times 10^3/\mu\text{L}$  (c), serta nilai absolut granulosit  $1,1 \times 10^3/\mu\text{L}$  (a);  $2,1 \times 10^3/\mu\text{L}$  (b); dan  $2,6 \times 10^3/\mu\text{L}$  (c). Ketiga pasien diberikan terapi filgastrim ( $10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{hari}$ ) selama tiga hari berturut-turut bersama dengan terapi suportif lainnya. Darah lengkap kembali dilakukan pemeriksaan dan menunjukkan nilai WBC  $5,8 \times 10^3/\mu\text{L}$  (a);  $9,7 \times 10^3/\mu\text{L}$  (b); dan  $51,4 \times 10^3/\mu\text{L}$  (c) serta nilai absolut granulosit  $3,4 \times 10^3/\mu\text{L}$  (a);  $7,3 \times 10^3/\mu\text{L}$  (b); dan  $42,5 \times 10^3/\mu\text{L}$  (c). Terapi menggunakan filgastrim pada ketiga pasien menunjukkan peningkatan kondisi yang nyata terhadap gejala leukopenia. Pasien juga menunjukkan perbaikan kondisi klinis yang signifikan membaik.

### Kata kunci:

*canine parvovirus*, filgastrim, *Granulocyte – Colony Stimulating Factor*, anjing

## ■ PENDAHULUAN

*Canine parvovirus* atau disebut parvo adalah salah satu agen infeksius pada anjing dengan angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi di Indonesia. Virus ini memiliki masa inkubasi 7-14 hari. Virus bereplikasi pada jaringan limfoid di area oropharynx, ln. mesenteric, timus, dan menyebar ke saluran pencernaan, limpa, hepar, myocardium, dan sumsum tulang secara viremia. Virus merusak epitel mukosa usus dan menyebabkan viral enteritis (Craig 2012).

Virus parvo juga menginfeksi dan mendestruksi sel-sel yang aktif bermitosis. Salah satunya adalah precursor leukosit dan sel-sel limfoid. Kondisi ini akan menyebabkan leukopenia terutama neutropenia dan limfopenia pada infeksi berat. Kondisi leukopenia bersamaan dengan adanya enteritis akan membuat tubuh hewan lebih rentan terhadap infeksi sekunder bakteri dan dapat memperburuk prognosis (Craig 2012). Filgastrim (Leucogen®) adalah DNA rekombinan dari *Human Granulocyte – Colony Stimulating Factor* (rH G-CSF) yang berfungsi menstimulasi proliferasi dan diferensiasi sel-sel granulosit. Filgastrim meregulasi produksi dan pelepasan neutrofil dari sumsum tulang (Areshkumar *et al.* 2017). Tulisan ini melaporkan efektifitas penggunaan filgastrim pada 3 ekor pasien anjing dengan ras berbeda terpapar *canine parvovirus* yang ditangani di klinik PDHB24 Jam drh. Cucu K. Sajuthi, dkk

## ■ KASUS

**Sinyalemen:** Tiga ekor anjing yaitu ras Cocker Spaniel (a) (2 tahun), Bernese Mountain (b) (6 bulan), dan mixed breed (c) (3 bulan) dibawa ke PDHB 24 Jam drh. Cucu K. Sajuthi, dkk. dengan keluhan muntah dan diare. **Pemeriksaan fisik:** Kondisi klinis anorexia, lethargy, vomit, melena, dan dehidrasi. Uji rapid test kit CPV menunjukkan interpretasi hasil positif parvovirus. Ketiga ekor pasien dirawat inap dan dilakukan pemeriksaan hematologi. **Hasil pemeriksaan penunjang:** Pemeriksaan hematologi menunjukkan adanya anemia (c) dan leukopenia (a, b, c) (Tabel 1). **Terapi:** Pasien diberikan terapi Ampicillin ( $20 \text{ mg}/\text{kg}$  BB); Cefotaxime ( $20 \text{ mg}/\text{kg}$  BB); Ondansetron ( $0,2 \text{ mg}/\text{kg}$  BB); Hematodin® ( $0,1 \text{ ml}/\text{kg}$  BB); Biodin® ( $0,1 \text{ ml}/\text{kg}$  BB); serta terapi cairan Ringer Lactate. Pasien juga diterapi dengan filgastrim (Leucogen®) dosis  $10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{hari}$  selama tiga hari berturut-turut. Setelah terapi dengan filgastrim, kembali dilakukan pemeriksaan hematologi untuk mengamati profil darah ketiga pasien pasca terapi.

**Diterima:** 03-06-2020 | **Direvisi:** 07-07-2020 | **Disetujui:** 11-07-2020

© 2020 CC-BY-SA. Ini adalah artikel *Open Access* yang didistribusikan berdasarkan ketentuan dari *Creative Commons Attribution ShareAlike 4.0 International License* (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>).

## ■ HASIL

Hasil pemeriksaan hematologi pasca terapi menunjukkan adanya peningkatan kondisi yang nyata terhadap gejala leukopenia ketiga pasien (Tabel 1). Pasien juga menunjukkan perbaikan kondisi klinis yang signifikan. Namun hasil yang diberikan mengindikasikan adanya variasi. Pasien (a) masih terjadi leukopenia meski nilai WBC dan neutrofil (Gra) menunjukkan peningkatan yang sangat nyata. Hasil terapi pasien (b) berhasil mengembalikan nilai WBC dan neutrofil (Gra) ke dalam rentang normal. Sedangkan terapi filgastrim pada pasien (c), terjadi peningkatan yang sangat tinggi pada WBC hingga terjadi leukositosis granulositofilia.

Tabel 1. Hasil pemeriksaan hematologi pasien sebelum dan sesudah terapi filgastrim.

Parameter	Pre Terapi			Pasca Terapi		
	a	b	c	a	b	c
RBC (x 10 <sup>6</sup> /μl)	7,72	5,8	5,01↓	6	5,1↓	5,16↓
Hb (g/dL)	18,6↑	12,3	11,4↓	14,9	10,8↓	11,8↓
Hct (%)	53	38	32,1↓	41,4	33↓	33↓
WBC (x 10 <sup>3</sup> /μl)	2↓	3,5↓	3,6↓	5,8↓	9,7	51,4↑
Gra (x 10 <sup>3</sup> /μl)	1,1↓	2,1↓	2,6↓	3,4↓	7,3	42,5↑
Lim (x 10 <sup>3</sup> /μl)	0,5↓	1,4	0,7↓	1,9	2,42	5,6↑
Mon (x 10 <sup>3</sup> /μl)	0↓	0↓	0,1↓	0,2	0↓	1,8↑
Eos (x 10 <sup>3</sup> /μl)	0,4	0↓	0,2	0,3	0↓	1,5↑
Plt (x 10 <sup>3</sup> /μl)	306	271	284	314	56↓	339

\*Keterangan: RBC = sel darah putih; Hb = hemoglobin; Hct = hematocrit; WBC = sel darah putih; Gra = granulosit; Lim = limfosit; Mon = monosit; Eos = eosinophil; Plt = platelet; a = Cocker Spaniel; b = Bernese Mountain; c = mixed breed; ↑ = peningkatan; dan ↓ = penurunan

## ■ PEMBAHASAN

Infeksi parvovirus pada ketiga pasien menyebabkan leukopenia akibat destruksi precursor leukosit di sumsum tulang dan sel-sel limfoid pada organ proliferasi seperti timus, limfonodus, dan limpa. Penurunan sel-sel granulosit umumnya bersifat parah dan nilai limfosit menurun hingga 50% dari nilai normal (Goddard *et al.* 2008). *Granulocyte – Colony Stimulating Factor* (G-CSF) adalah sitokin yang meregulasi pembentukan neutrofil. Filgastrim merupakan produk DNA rekombinan dari G-CSF manusia yang memiliki mekanisme kerja sama dengan G-CSF alami dalam menstimulasi proliferasi dan diferensiasi sel-sel neutrofil (Panopoulos & Watowich 2008).

Jumlah leukosit terutama neutrofil dalam darah pasca induksi G-CSF dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor; proliferasi dan diferensiasi yang terlalu pesat, efektivitas maturasi neutrofil pada fase *myelocyte* yang terlalu pesat, waktu pelepasan neutrofil dewasa dari sumsum tulang ke pembuluh darah yang terlalu cepat (normal: 2 – 3 hari), persebaran neutrofil dalam pembuluh darah yang tidak seimbang (normal: rasio *circulating neutrophil pool* dan *marginated neutrophil pool* sama), serta *half-life* neutrofil yang abnormal sebelum akhirnya berpindah ke jaringan (normal: 5 – 10 hari). Pasien pada usia muda mampu melakukan proliferasi, diferensiasi, dan maturasi precursor leukosit yang lebih pesat daripada pasien dengan usia lebih tua. Sehingga jumlah leukosit yang dihasilkan menjadi lebih tinggi (Panopoulos & Watowich, 2008; Stockham & Scott, 2008).

## ■ SIMPULAN

Filgastrim dosis 10 μg/kg/hari yang diberikan pada pasien *canine parvovirus* (CPV) selama tiga hari berhasil meningkatkan nilai sel darah putih dan memperbaiki kondisi klinis leukopenia secara nyata.

## ■ INFORMASI PENULIS

### Penulis untuk Korespondensi

\*TPS: putri\_sajuthi@yahoo.co.id

PDHB 24 Jam drh Cucu K. Sajuthi, dkk., Ruko Nirwana Sunter Asri Tahap 3 Blok J1 No. 2, Jl. Sunter Permai Raya, Sunter, Jakarta Utara.

## ■ PUSTAKA ACUAN

- Areshkumar M, Vijayalakshmi P, Perumal SV, Selvi D. 2017. Effects of Filgastrim in a Severe Leucopenia associated Parvoviral Enteritis in Rottweiler. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences* 6(4): 1060 – 1065.
- Goddard A, Leisewitz AL, Christopher MM, Duncan NM, Becker PJ. 2008. Prognostic Usefulness of Blood Leucocyte Changes in Canine Parvoviral Enteritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 22(2): 309 – 316.
- Craig EG. 2012. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 4th Edition. Elsevier.
- Panopoulos AD, Watowich SS. 2008. Granulocyte Colony – Stimulating Factor: Molecular Mechanism of Action During Steady State and Emergency Hematopoiesis. *Cytokine* 42(3): 277 – 288.
- Stockham SL, Scott MA. 2008. *Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology*. 2nd Edition. Blackwell Publishing.