

# Studi Kasus :Hipereosinofilia Pada Pasien Kucing Domestik di Klinik Hewan Jogja

Pratitis Setyo Wibowo<sup>\*1</sup>, Amalia Yusnita<sup>1</sup>, Faiz Ihsanul Kamil<sup>1</sup>, Citra Ayu Pramesti<sup>2</sup> dan Ida Tjahajati<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Klinik Hewan Jogja, Kab. Sleman, DIY, 55581, Indonesia

<sup>2</sup>Fakultas Farmasi UGM

<sup>3</sup>Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Hewan UGM

\*Korespondensi penulis : drh. Pratitis Setyo Wibowo, Klinik Hewan Jogja, Kab. Sleman, DIY Indonesia ([titiswibowo9@gmail.com](mailto:titiswibowo9@gmail.com))

## INTISARI

Hipereosinofilia didefinisikan sebagai peningkatan eosinofil lebih dari  $1,5 \times 10^3 \mu\text{L}$  atau 1,2 kali dari batas jumlah maksimal eosinofil. Kelainan hematopoietik ini sering dikaitkan dengan myeloid neoplasia atau merupakan myelodysplastic syndrome sekunder akibat penyakit terkait. Jika penyebab hipereosinofilia tidak dapat ditentukan maka diagnosanya dianggap sebagai *hypereosinophilic syndrome* (HES). Laporan ini bertujuan untuk menunjukkan bahwa kelainan hematopoietik memiliki banyak diagnosa banding yang harus dipertimbangkan berdasarkan faktor risiko penyakitnya. Hal ini penting agar kelainan hematopoietik tidak hanya dilihat dari hasil laboratorium kuantitatif tetapi juga harus dilihat secara kualitatif, sehingga dapat diberikan terapi yang tepat dan bias diagnostik dapat diminimalkan. Pada kasus ini, kucing betina domestik berumur 10 bulan bernama Pipit datang ke klinik dengan gejala klinis anoreksia dan demam dengan suhu  $39,4^{\circ}\text{C}$ . Pada pemeriksaan fisik ditemukan sekret hidung serous disertai bersin, dehidrasi 5% dan skor BCS 3/9. Hasil hematologi tanggal 19 Juli 2023 menunjukkan pansitopenia dengan dominasi neutrophil, eosinofil dan limfosit. Dari hasil ini, kami mencurigai adanya infeksi virus termasuk FPV dan FIV/FeLV. Leukemia dan *Myelodysplastic Disorder* juga masuk dalam diagnosa banding. Berdasarkan gejala klinis dan hasil serangkaian pemeriksaan penunjang menunjukkan adanya kemungkinan kondisi leukemia dan *Hypereosinophilic Syndrome* (HES) pada kucing Pipit. Penegakkan diagnosa pasti dapat dilakukan melalui pemeriksaan tambahan berupa sitologi sumsum tulang, *clonality analysis* dan histopatologi organ.

**Kata Kunci :** Hipereosinofilia; *Hematopoietic Disorder*; leukemia

## PENDAHULUAN

Hipereosinofilia didefinisikan sebagai peningkatan eosinofil lebih dari  $1,5 \times 10^3/\mu\text{L}$  atau 1,2 kali dari batas jumlah maksimal eosinofil (Faivre dkk., 2014). Kelainan hematopoietik ini sering dikaitkan dengan myeloid neoplasia atau *Myelodysplastic syndrome* sekunder akibat penyakit terkait. Jika penyebab hipereosinofilia tidak dapat ditentukan maka diagnosanya dianggap sebagai idiopatik *Hypereosinophilic Syndrome* (HES) (Yoshinori, dkk., 2008). Penyakit ini sangat jarang terjadi bahkan pada manusia dan

telah dilaporkan beberapa kali sejak pertama kali dilaporkan pada tahun 1981 (Hendrick., 1981).

Menurut Lilliehöök dkk. (2003) diagnosa banding hipereosinofilia adalah *Pulmonary Infiltrates Eosinophil (PIE)*, *Hypereosinophilic Syndrome (HES)*, *Eosinophilic Granuloma Complex (EGC)*, Parasitism, *Eosinophilic Enteritis (EE)*, Myeloid Leukemia, Leukemia Eosinofilik Akut (AEL), Leukemia Eosinofilik Kronis (CEL) *Myelodysplastic Syndrome (MDS)* dan *paraneoplastic syndrome* (Sharifi, dkk., 2007). MDS, leukemia, dan *paraneoplastic syndrome* dapat disebabkan oleh *Feline Immunodeficiency Virus/Feline Leukemia Virus (FIV/FeLV)* dan *Feline Panleukopenia Virus (FPV)*.

Penegakan diagnosa hipereosinofilia yang telah dibahas oleh Fathi, dkk., (2009) dan Sharifi, dkk., (2007) dilakukan dengan salah satu atau gabungan dari pemeriksaan hematologi kuantitatif dan kualitatif, serologi, sitologi sumsum tulang dan histopatologi. Hematologi kuantitatif dilakukan untuk menentukan jumlah eosinofil yang bersirkulasi pada darah perifer, sedangkan hematologi kualitatif dilakukan untuk memastikan ada atau tidaknya sel prekursor dari leukosit yang akan menentukan hipereosinofilia masuk ke dalam leukemia atau masuk ke dalam diagnosa *Hypereosinophilic Syndrome (HES)*. Sitologi sumsum tulang dan histopatologi juga dapat dilakukan untuk membedakan apakah hipereosinofilia terjadi akibat leukemia atau HES. Tes serologi dilakukan untuk melihat keterkaitan hipereosinofilia terhadap infeksi virus.

Prognosa pada kasus hipereosinofilia mengikuti penyakit yang menyertainya begitu pula dengan pengobatannya. Prognosa pada kasus EE lebih baik dibandingkan dengan kasus *paraneoplastic syndrome*, HES dan Leukemia karena pada kasus EE dan EGC pengobatan hanya menggunakan glucocorticoid dengan harapan hidup yang lebih tinggi (Lilliehöök, dkk., 2003). Infeksi retrovirus memiliki prognosa yang baik karena obat anti retroviral dapat diberikan kepada kucing ([Hartmann, 2015](#)), dan *tyrosine-kinase inhibitor* dapat digunakan untuk pengobatan HES dan leukemia (Faivre, dkk., 2014).

Studi kasus ini dilakukan dengan pendekatan metode studi kasus instrumental tunggal dan dibahas sesuai dengan hasil anamnesa, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium penunjang sampai dengan terapi dan respon terapi pada pasien kucing betina berumur 10 bulan bernama Pipit, yang ditangani di Klinik Hewan Jogja. Alat yang digunakan dalam studi kasus ini adalah thermometer, alat hematologi Mindray BC-2800Vet<sup>®</sup>, mikroskop, kamera mikroskop, serta Test Kit FIV Ab/FeLV Ag merek Pet X<sup>®</sup> yang dapat mendeteksi adanya antibodi terhadap FIV/FeLV secara kualitatif.

## LAPORAN KASUS

Kucing betina domestik berumur 10 bulan bernama Pipit datang ke klinik dengan gejala anoreksia dan demam dengan suhu 39,4°C. Dari keterangan owner Pipit tidak dikandangkan dan diperbolehkan untuk bermain di luar rumah. Dari keterangan owner, Pipit mulai tidak mau makan selama dua hari ketika diperiksa. Pada pemeriksaan fisik ditemukan sekret hidung serous disertai bersin, dehidrasi 5% dan *Body Condition Score* (BCS) 3/9. Pemeriksaan hematologi kuantitatif dilakukan atas persetujuan pemilik dengan pertimbangan bahwa kucing Pipit tidak pernah mendapat vaksinasi apa pun.

Hasil pemeriksaan hematologi tanggal 19 Juli 2023 menunjukkan adanya pansitopenia dengan dominasi neutrofil, eosinofil dan limfosit yang dinilai berdasarkan nilai relatif dari *differential counting* leukosit. Perhitungan terhadap nilai absolut *differential* leukosit menunjukkan adanya dominasi eosinofil dan limfosit. Hasil pemeriksaan hematologi kuantitatif juga menunjukkan nilai leukosit yang rendah yaitu  $0,8 \times 10^3/\mu\text{L}$ . Nilai RBC dan hemoglobin juga nampak rendah, yaitu  $3,31 \times 10^6/\mu\text{L}$  dan 4,5 g/dL yang mengindikasikan adanya anemia yang cukup signifikan meskipun nilai hematokrit, *mean corpuscular volume* (MCV) dan *red cell distribution width* (RDW) tampak normal. Kucing Pipit juga mengalami trombositopenia dengan nilai trombosit  $0,14 \times 10^5/\mu\text{L}$ . Dari hasil ini dicurigai adanya infeksi virus termasuk *Feline Panleukopenia Virus* (FPV) dan *Feline Immunodeficiency Virus/Feline Leukemia Virus* (FIV/FeLV). Leukemia dan *Myelodysplastic Syndrome* (MDS) juga dimasukkan dalam diagnosa banding mengacu pada hasil temuan Withrow dkk., (2007) tentang adanya kemungkinan gangguan sistem hematopoietik.

Terapi awal yang diberikan saat kucing Pipit saat rawat inap adalah thiamin, riboflavin, pyridoxine, nicotinamide dan kalsium pantotenat untuk meningkatkan respon sistem imun serta dapat membantu mempercepat metabolisme lemak agar energi untuk pemulihan dapat terpenuhi (Kumar, dkk., 2021), *inosine pranobex* (IP) dan *4Life® Transfer Factor Plus®* untuk mempercepat pembentukan dan respon limfosit sesuai dengan penelitian dari Beran, dkk., (2021) dan Vetvicka., (2019). Ceftriaxone sebagai antibiotik karena infeksi bakteri sekunde akan mudah terjadi pada kasus leukopenia. *Ambroxol*, dan *Cetirizine* digunakan untuk mengurangi gejala yang terjadi pada pernafasan bagian atas. Steroid ditambahkan dalam pengobatan pada tanggal 28 Juli karena ditemukan adanya gejala diare dan gingivostomatitis. Pengobatan ini dilakukan hingga akhir perawatan kucing Pipit selama di klinik.

Setelah menjalani rawat inap selama 26 hari, tidak terlihat adanya perbaikan gejala

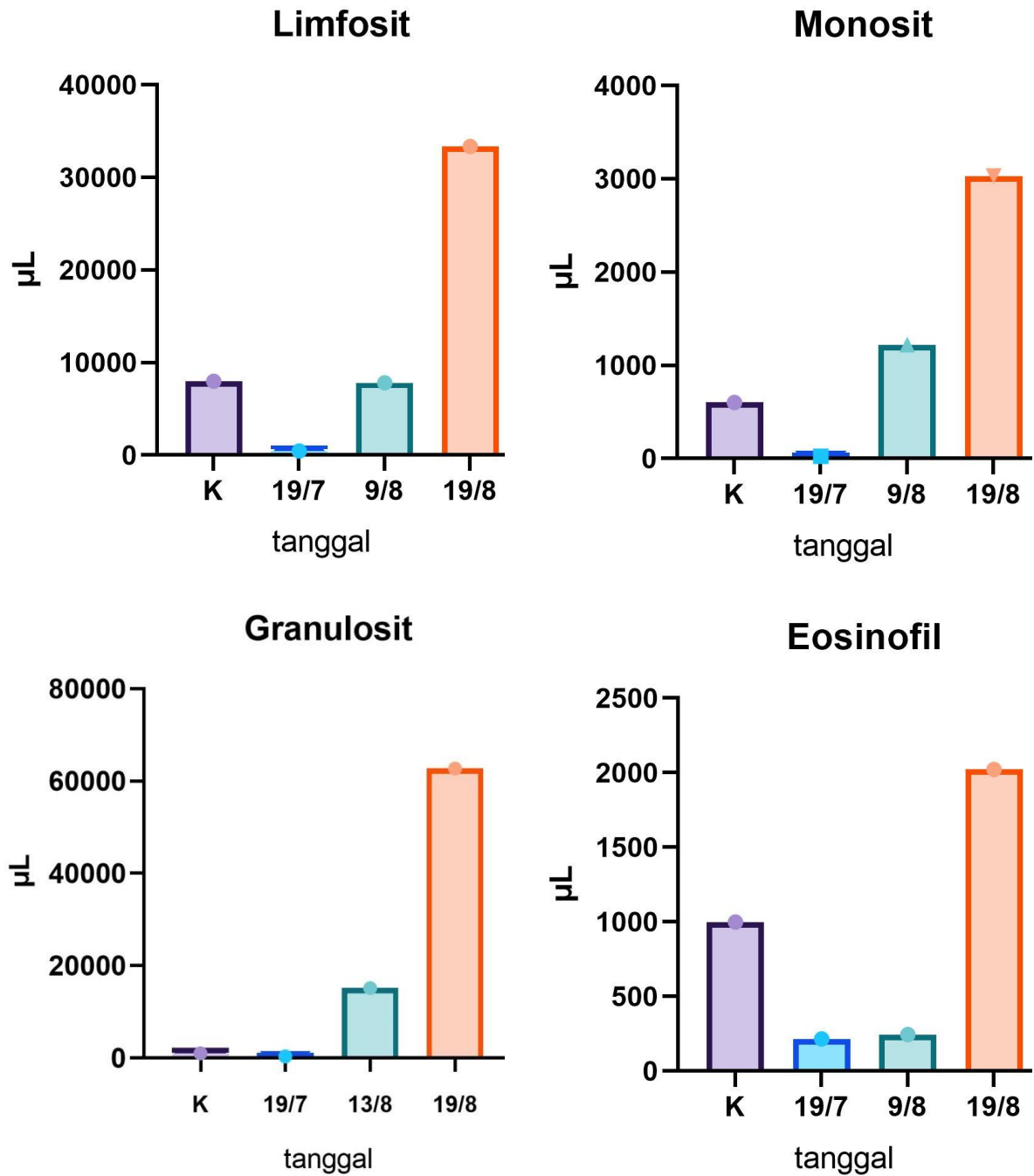
klinis. Kucing Pipit masih belum mau makan sendiri, masih teramat *discharge nasal serous*, suhu tubuh yang selalu hipotermia dan tidak terlihat adanya peningkatan *Body Condition Scoring* (BCS) secara signifikan. Pemeriksaan hematologi dilakukan kembali pada 13 Agustus dan 19 Agustus 2023 dengan temuan leukosit meningkat empat kali lipat dari  $24 \times 10^3/\mu\text{L}$  menjadi  $101,1 \times 10^3/\mu\text{L}$  dan jumlah eosinofil juga meningkat sebanyak sepuluh kali lipat dari  $0,24 \times 10^3/\mu\text{L}$  menjadi  $2,02 \times 10^3/\mu\text{L}$ . Hasil pemeriksaan hematologi kuantitatif disajikan pada Tabel 1. dan grafik hitung jenis leukosit pada Gambar 1.

Tabel 1. Hasil hematologi kucing Pipit.

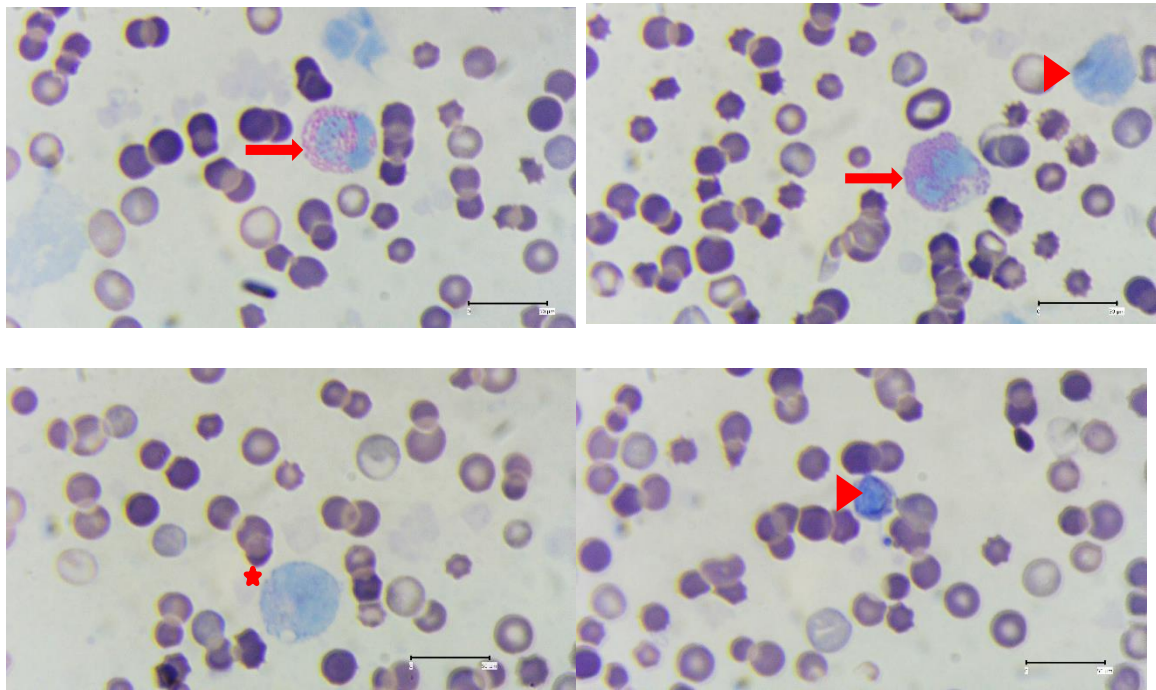
Hematologi	Hasil 19/7 (hari ke - 1)	Hasil 13/8 (hari ke- 26)	Hasil 19/8 (hari ke- 32)	Referensi*	Satuan
Hemoglobin	4,5	3,4	5,7	9,5 – 15	g/dL
Eritrosit	3,31	2,25	3,31	6 – 10	$\times 10^6/\mu\text{L}$
Hematokrit	13,7	11,3	19,5	24 – 45	%
MCV	41,6	50,4	59,2	41 – 54	fl
MCH	13,5	15,1	17,2	13,3 – 17,5	pg
MCHC	32,8	30	29,2	31 – 36	%
RDW	16,3	18	25,6	14 – 31	%
Leukosit	800	24.400*	101.100**	5.500 – 19.500	$\mu\text{L}$
Granulosit	38	62	62	35 – 75	%
Eosinofil	27	1	2	2 – 12	%
Limfosit	58	32	33	20 – 55	%
Monosit	3	5	3	1 – 4	%
Trombosit	0,14	1,37	1	1,5 – 6	$\times 10^5/\mu\text{L}$

Tanda asterisk (\*) pada tabel menunjukkan adanya perubahan signifikan dibanding nilai referensi normal.

Pada tanggal 19 Agustus 2023 juga dilakukan pemeriksaan ulas darah tepi dengan metode *Eosin-Methylen Blue Staining* untuk mengkonfirmasi hasil hematologi kuantitatif. Hasil ulas darah tepi menunjukkan adanya eosinofil, sel atipikal, dan myelosit. Pemeriksaan penunjang dengan tes kit FIV antibody dan FeLV antigen juga dilakukan pada tanggal 19 Agustus 2023 dengan hasil negative (-) yang menunjukkan tidak adanya infeksi FIV/FeLV yang terdeteksi pada tubuh kucing Pipit. Berdasarkan hasil temuan dari serangkaian pemeriksaan penunjang yang sudah dilakukan, diagnosa Kucing Pipit kemudian dipersempit menjadi Leukemia dan *Hypereosinophilic Syndrome* (HES). Berdasarkan perkembangan gejala klinis dan hasil pemeriksaan penunjang yang dilakukan menunjukkan prognosa yang buruk. Perkembangan Kucing Pipit tidak dapat diketahui setelah perawatan dilanjutkan di rumah atas permintaan pemilik pada hari ke- 33 (20 Agustus 2023).



Gambar 1. Grafik hitung jenis leukosit kucing Pipit. Hitung jenis leukosit dilakukan menggunakan metode *automated analyzer* Mindray BC-2800Vet<sup>®</sup>.



Gambar 2. Hapusan darah tepi menunjukkan eosinofil (tanda panah), promyelocyte (tanda bintang), *atypical cell* (kepala panah). Pewarnaan *Eosin-Methylen Blue*, perbesaran 1000x. Bar pada tiap gambar bernilai 30µm.

## PEMBAHASAN

Kasus ini menunjukkan bahwa hipereosinofilia merupakan kelainan hematopoietik yang memiliki diagnosa banding yang luas, termasuk penyakit *immune mediated*, infeksi bakteri atau virus, parasitisme, neoplasia, dan idiopatik. Diagnosa banding pada kasus Pipit menyempit menjadi *Acute Myeloid Leukemia*, *Eosinophilic Leukemia* (EL), MDS, dan HES karena tes antibodi FIV dan antigen FeLV menggunakan kit merek Pet X<sup>®</sup> menunjukkan hasil negatif sehingga dapat dipastikan bahwa abnormalitas hematopoietik pada Pipit tidak disebabkan oleh FIV dan FeLV. Hasil hematologi lanjutan menunjukkan bahwa leukopenia tidak teramati sehingga FPV juga dihilangkan dari daftar diagnosa banding.

*Acute Myeloid Leukemia* merupakan neoplasia yang terjadi pada sel sel prekursor sumsum tulang yang terkait dengan pembentukan leukosit, eritrosit dan/atau trombosit sehingga mengakibatkan *clonal proliferation* pada sel yang mengalami neoplasia (Pelcovits, 2020). *Eosinophilic Leukemia* (EL) merupakan leukemia yang dikaitkan oleh abnormalitas proliferasi dari eosinofil yang ditunjukkan dengan banyak ditemukannya eosinofil muda dan dewasa pada darah tepi (Stephen, 2007). *Myelodysplastic Syndrome* (MDS) merupakan kelainan sumsum tulang yang ditandai dengan adanya mutasi dari *hematopoietic stem cell* dan berakibat pada abnormalitas pendewasaan dan produksi dari

sel sel *hematopoietic* (Javinsky, 2012). *Hypereosinophilic Syndrome* (HES) merupakan peningkatan produksi yang abnormal dari eosinofil dan ditandai dengan peningkatan jumlah eosinofil pada darah tepi disertai infiltrasi eosinofil pada berbagai organ (Yoshiori, 2008).

Faktor resiko seperti BCS yang buruk, sejarah penyakit kronis, gejala pernafasan, *non-regenerative anemia* dan tidak pernah mendapatkan vaksin apabila disertai dengan hasil pemeriksaan darah yang menunjukkan adanya peningkatan jumlah eosinofil, mielosit dan atipikal sel dapat mengarahkan diagnosis banding pada kelainan hematopoietic. Pada kasus Pipit faktor resiko yang pertama kali diperhatikan adalah Pipit dibebaskan untuk keluar rumah dan tidak pernah mendapatkan vaksinasi. BCS Pipit juga tidak begitu bagus dengan skor 3/9 dengan kondisi tidak mau makan baru dua hari yang memunculkan kesimpulan bahwa meskipun dengan kondisi nafsu makan yang normal, BCS Pipit tidak akan jauh dari skor 3/9. Setelah dilakukan pemeriksaan darah pertama sangat terlihat adanya *non-regenerative anemia* dengan abnormalitas pada jumlah leukosit sehingga diagnosis banding masih diarahkan pada infeksi virus FPV atau FIV/FeLV. Setelah dilakukan cek hematologi secara berkelanjutan semakin terlihat abnormalitas pada eosinofil sehingga diagnosis banding dipersempit menjadi EL dan HES.

Diagnosa banding ini didukung tes antibodi FIV dan Antigen FeLV dengan hasil negatif, Penentuan diagnosa akhir antara EL dan HES ditentukan melalui *clonality analysis*, histopatologi untuk melihat infiltrasi eosinofil ke berbagai organ, termasuk perubahan abnormal pada sumsum tulang. Apabila ditemukan infiltrasi di berbagai organ tanpa adanya abnormalitas proliferasi signifikan pada sumsum tulang maka diagnosa diarahkan pada HES, namun apabila disertai gambaran abnormal pada sel progenitor maka EL dan HES dibedakan melalui *clonality analysis*. Pertimbangan tes untuk membedakan EL dan HES ini berdasarkan hasil yang dipublikasi oleh Gilroy, dkk., (2011). Data ini tidak dapat diperoleh pada kasus Pipit karena pemilik memutuskan untuk melanjutkan perawatan di rumah dan tidak bersedia dilakukan pemeriksaan lanjutan.

Tujuan utama terapi pada kasus hipereosinofilia adalah untuk menekan efek peradangan yang berlebihan, serta mengurangi jumlah eosinofil dengan menurunkan produksi interleukin oleh limfosit T dan sel mast sehingga obat-obatan *immunosuppressive* atau penghambat onkogenesis seperti *corticosteroid* dan *imatinib mesylate* dapat digunakan pada kasus hipereosinofilia. Terapi dengan menggunakan corticosteroid dan immunomodulator selama perawatan tidak menghasilkan perbaikan yang signifikan dari penilaian gejala klinis maupun hasil hematologi. Perkembangan gejala dan prognosa dengan terapi corticosteroid pada kasus ini sesuai dengan laporan kasus oleh

Yoshinori, dkk., (2008) dan Gilroy, dkk., (2011) tentang HES serta Gelain, 2008 dan Sharifiyazdi, 2008 tentang EL. Terapi yang mungkin bisa dipertimbangkan adalah *tyrosine-kinase inhibitory* yang telah dibahas oleh Faivre, 2014.

## KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan gejala klinis dan hasil serangkaian pemeriksaan penunjang menunjukkan adanya kemungkinan kondisi leukemia dan *Hypereosinophilic Syndrome* (HES) pada kucing Pipit. Pada laporan kasus ini diagnosa pasti pada kucing Pipit belum dapat ditegakkan karena pemilik kucing Pipit menghendaki perawatan di rumah pada hari ke-33 perawatan di klinik. Perkembangan kondisi kucing Pipit tidak dapat diketahui setelah itu. Saran yang dapat diberikan untuk menegakkan diagnosa pasti dapat dilakukan melalui pemeriksaan tambahan berupa sitologi sumsum tulang dan histopatologi organ.

## DAFTAR PUSTAKA

- Faivre, C. N., Prelaud, P., Bensignor, E., Declercq, J., Defalque, V. 2014. Three cases of feline hypereosinophilic syndrome treated with imatinib mesilate, *Revue Vétérinaire Clinique*, Volume 49, Issue 4:139-144, ISSN 2214-5672,
- Fathi, E., Atyabi, N., Nassiri, S.M. *et al.* 2010. Follow-up examination in a cat with hypereosinophilic syndrome: case report. *Comp Clin Pathol* 19, 2010;115–118. <https://doi.org/10.1007/s00580-009-0857-0>.
- Gelain, ME., Antoniazzi, E., Bertazzolo, W., Zaccolo, M., Comazzi, S. 2008. Chronic eosinophilic leukemia in a cat: cytochemical and immunophenotypical features. *Vet Clin Pathol*. 35(4):454-9. doi: 10.1111/j.1939-165x.2006.tb00164.x. PMID: 17123254.
- Gilroy, C., Forzán, M., Drew, A., Vernau, W. 2011. Eosinophilia in a cat with acute leukemia. 52(9):1004-8. PMID: 22379202; PMCID: PMC3157058.
- Hendrick M. A. Spectrum of Hypereosinophilic Syndromes Exemplified by Six Cats with Eosinophilic Enteritis. *Veterinary Pathology*. 1981. 18(2):188-200.
- Javinsky, E., Little, S. E., Saunders, W.B., 2012, Pages 643-703, ISBN 9781437706604, <https://doi.org/10.1016/B978-1-4377-0660-4.00025-9>.
- Lilliehöök, I., Tvedten, H. 2003. Investigation of hypereosinophilia and potential treatments, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, Volume 33, Issue 6.1359-1378, ISSN 0195-5616, [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(03\)00097-4](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(03)00097-4).
- Sharifi, H., Nassiri, SM., Esmaili, H., Khoshnegah, J. 2007. Eosinophilic leukaemia in a cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 9(6):514-517. doi:10.1016/j.jfms.2007.05.004.
- Sharifiyazdi, Hassan, Nassiri, Seyed, Esmaili, Hossein, Khoshnegah, Javad. 2008. Eosinophilic leukaemia in a cat. *Journal of feline medicine and surgery*. 9. 514-7. 10.1016/j.jfms.2007.05.004.
- Stephen J. Withrow, David, M. 2007. Vail, Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology (Fourth Edition), W.B. Saunders :699-784, ISBN 9780721605586, <https://doi.org/10.1016/B978-072160558-6.50034-4>.



- Yoshinori, T., Shinobu, M., Yasuhito, F., Mayumi, N., Masashi, T., Ko, N., Yusuke, S., Koji U., Koichi, O., Hiroyuki, N., Hajime, T. 2008. Hypereosinophilic Syndrome in Two Cats, *Journal of Veterinary Medical Science*. Volume 70, Issue 10, 1085-1089 J-STAGE.
- Hartmann, K. 2015. Efficacy of antiviral chemotherapy for retrovirus-infected cats: What does the current literature tell us? *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2015;17(11):925-939. doi:10.1177/1098612X15610676.
- Pelcovits, A., Niroula, R. Acute Myeloid Leukemia: A Review. *R I Med J*. 2013.. 2020 Apr 1;103(3):38-40. PMID: 32236160.
- Beran, J., Špajdel, M., Slíva, J. 2021. Inosine Pranobex Deserves Attention as a Potential Immunomodulator to Achieve Early Alteration of the COVID-19 Disease Course. *Viruses*. 9;13(11):2246. doi: 10.3390/v13112246. PMID: 34835052; PMCID: PMC8619495.
- Vetvicka, V., Vetvickova, J., 2019. Effects of Transfer Factor Supplementation on Immune Reactions in Mice. *J Nutr Health Sci* 6(3):301. ISSN : 2393-9060.