

**Laporan Kasus: Suspek Komplikasi Kolelitiasis terhadap Fungsi Ginjal
pada Anjing di Rumah Sakit Hewan Pendidikan (RSHP) Sekolah
Kedokteran Hewan dan Biomedis (SKHB) IPB**



Nurul Juniarti Halizah¹, Suryo Dharu Wibowo¹, Trifena Angelina¹, Zukhrufa Vista Vindriati¹, Dewi Nur Shafira¹, Kinanti Dwi Rahma¹, Feni Gemala Kedaton, Daniel Latief Andre¹, Muhammad Ihsan Hidayat¹, Citra Permata Putri¹, Felicia Anne Selvaraj¹, Deny Setyo Wibowo², Retno Wulansari^{2*}

¹Program Pendidikan Profesi Dokter Hewan, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, IPB University

²Divisi Penyakit Dalam, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, IPB University

*corresponding author: retnowu@apps.ipb.ac.id

**Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis
IPB UNIVERSITY
2024**

Laporan Kasus: Suspek Komplikasi Kolelitiasis terhadap Fungsi Ginjal pada Anjing di Rumah Sakit Hewan Pendidikan (RSHP) Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis (SKHB) IPB

Nurul Juniarti Halizah¹, Suryo Dharu Wibowo¹, Trifena Angelina¹, Zukhrufa Vista Vindriati¹, Dewi Nur Shafira¹, Kinanti Dwi Rahma¹, Feni Gemala Kedaton, Daniel Latief Andre¹, Muhammad Ihsan Hidayat¹, Citra Permata Putri¹, Felicia Anne Selvaraj¹, Deny Setyo Wibowo², Retno Wulansari^{2*}

¹Program Pendidikan Profesi Dokter Hewan, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, IPB University

²Divisi Penyakit Dalam, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, IPB University

*corresponding author: retnowu@apps.ipb.ac.id

ABSTRAK

Seekor anjing *American Bully* berumur 12 tahun bernama Dora dengan berat badan 12,10 kg datang dengan keluhan muntah, diare, tidak makan dan abses di kaki kanan depan. Kondisi Dora diperburuk dengan dehidrasi yang disebabkan muntah dan diare selama tiga hari. Diagnosa penunjang yang digunakan dalam pemeriksaan meliputi pemeriksaan hematologi darah, kimia darah, urinalisis, radiografi, dan USG. Pemeriksaan hematologi menunjukkan adanya peningkatan MCV (72,6 fL, nilai rujukan 62-72 fL) dan persentase granulosit (89,0 %, nilai rujukan 60-83 %) serta penurunan MCHC (28,5 g/dL, 30-38 g/dL), nilai absolut limfosit ($0,7 \times 10^3/\mu\text{L}$, nilai rujukan $0,8-5,1 \times 10^3/\mu\text{L}$), serta persentase limfosit (8,8 %, nilai rujukan 12-30 %) dan eosinofil (1,8 %, nilai rujukan 2-10 %). Selain itu, pemeriksaan kimia darah menunjukkan adanya peningkatan nilai total protein (8,5 g/dL, nilai rujukan 5,4-8,2 g/dL), *blood urea nitrogen* (BUN) (143 mg/dL, nilai rujukan 7-25 mg/dL), kreatinin (10,3 mg/dL, nilai rujukan 0,3-1,4 mg/dL), dan globulin (5,8 g/dL, nilai rujukan 2,5-5,1 g/dL). Hasil pemeriksaan urinalisis Dora menunjukkan abnormalitas pada parameter kreatinin urin (UPC), protein, kreatinin dan darah. Pemeriksaan ultrasonografi menunjukkan kelainan *echogenicity* dan *echotexture* kantung empedu dan ginjal kanan, sedangkan hasil radiografi menunjukkan adanya penurunan opasitas pada jantung, splenomegali, adanya artefak pada limpa dan pembesaran ginjal, serta endapan (*gallbladder sludge*) pada kantung empedu (kolelitiasis) pada pemeriksaan USG. Berdasarkan hasil pemeriksaan yang telah dilakukan, anjing Dora diduga mengalami komplikasi kolelitiasis yang dapat menyebabkan komplikasi kerusakan fungsi ginjal. Diferensial diagnosa untuk kasus ini adalah *stricture* kantung empedu, hiperfungsi ginjal yang dapat menyebabkan *acute kidney injury* (AKI) dan *hepatic encephalopathy*. Dora menerima terapi infus asering dan terapi simptomatis ondansetron dan Metoclopramide untuk menstabilkan kondisinya. Prognosis kasus ini adalah infausta karena penurunan kondisi kesehatan secara keseluruhan dan kematian setelah dirawat selama dua hari.

Kata Kunci: *acute kidney injury* (AKI), anjing, dehidrasi, diare, kolelitiasis

PENDAHULUAN

Kolelitiasis didefinisikan sebagai adanya batu di dalam kantung empedu, yang umumnya ditemukan sebagai kasus klinis pada hewan kecil. Hal ini disebabkan oleh akumulasi cairan empedu di dalam kantung empedu yang menyebabkan pengendapan pigmen, kalsium, atau kolesterol. Selain itu, pembentukan batu di dalam kantung empedu juga dapat disebabkan oleh peradangan, infeksi, tumor, atau pelepasan sel (Allan *et al.* 2021). Pembentukan batu kantung empedu dapat disebabkan oleh diet makanan yang tinggi mineral. Predisposisi kondisi ini adalah jenis kelamin, usia, dan ras pasien. Pasien yang menderita kolelitiasis menunjukkan gejala klinis seperti muntah, kehilangan nafsu makan, anoreksia, demam, dan bahkan pada beberapa kondisi penyakit kuning. Diagnosis kolelitiasis yang akurat adalah melalui pencitraan diagnostik dengan menggunakan ultrasonografi abdominal dan radiografi abdominal untuk memvisualisasikan keberadaan batu kandung empedu atau *sludge* dalam kandung empedu (Better dan Massry 2021). Kolelitiasis dapat menyebabkan komplikasi ginjal pada pasien yang menderita dehidrasi dan anemia, pada kondisi tersebut ginjal dipaksa memproduksi hormon hematopoietin dalam jumlah yang lebih tinggi untuk memicu produksi eritrosit agar pasien dapat kembali ke kondisi homeostasis (Bayoumi *et al.* 2020).

LAPORAN KASUS

Sinyalemen dan Anamnesis

Seekor anjing betina ras *American Bully* bernama Dora berusia 12 tahun datang ke RSHP IPB pada bulan Agustus dengan keluhan pyometra kemudian kembali pada bulan Oktober, diketahui BB Dora pada bulan Agustus sebesar 14,45 kg dan turun menjadi 12,10 kg pada bulan Oktober. Dora memiliki bulu dan rambut berwarna hitam dan putih. Anamnesa meliputi turunnya nafsu makan, muntah selama tiga hari, serta defekasi cair tanpa darah. Selain itu, terdapat abses di jari kaki kanan depan yang telah menjadi luka terbuka. Pemeriksaan fisik menunjukkan mukosa berwarna pink, suhu tubuh 38°C, dan turgor kurang dari tiga detik. Hasil pemeriksaan selanjutnya menunjukkan suhu badan Dora yang rendah yaitu 37,5°C. Kondisi umum tidak aktif, lemas serta muntah cairan berwarna kuning dan diare cair sebanyak tiga kali selama dirawat.

Pemeriksaan fisik

Hasil pemeriksaan fisik pasien menunjukkan berat badan pasien 12,10 kg, frekuensi denyut jantung 148x/menit, frekuensi napas 52x/menit, suhu tubuh 37,5 °C, mukosa pink, serta turgor kulit kurang dari tiga detik. Terdapat respon sakit saat palpasi abdomen bagian epigastrium.



Gambar 1. Anjing jantan *American Bully* bernama Dora

PEMERIKSAAN PENUNJANG

Hematologi

Tabel 1 Hasil pemeriksaan *complete blood count* (CBC) Dora.

Parameter	Hasil	Nilai Normal	Unit
Eritrosit (RBC)	5.85	5.5-8.5	$10^6/\mu\text{L}$
Hemoglobin (Hb)	12.1	11-19	g/dL
Hematokrit (PCV)	42.4	39-56	%
MCV	72.6*	62-72	fL
MCH	20.6	20-25	pg
MCHC	28.5*	30-38	g/dL
RDW	11.3	11-15.5	%
Trombosit (PLT)	205	117-500	$10^3/\mu\text{L}$
MPV	9	7-12.9	fL
PDW	16.4	10-18	%
PCT	0.184	0.1-0.5	%
Leukosit	7.9	6-17	$10^3/\mu\text{L}$

(WBC)

Limfosit	0.7*	0.8-5.1	$10^3/\mu\text{L}$
Monosit	0.2	0-1.8	$10^3/\mu\text{L}$
Granulosit	7	4-12.6	$10^3/\mu\text{L}$
Limfosit	8.8*	12-30	%
Monosit	2.2	2-9	%
Granulosit	89.0*	60-83	%
Eosinofil	1.8*	2-10	%

Ket: * adanya peningkatan/penurunan dari rentang normal

Hasil pemeriksaan hematologi anjing Dora menunjukkan adanya peningkatan MCV dan persentase granulosit serta penurunan MCHC, nilai absolut limfosit, serta persentase limfosit dan eosinofil.

Nilai MCV mengalami peningkatan yaitu 72,6 fL. Nilai MCV normal pada anjing berkisar 62-72 fL. *Mean corpuscular volume* (MCV) merupakan ukuran rata-rata sel darah merah dalam darah. Peningkatan nilai MCV mengindikasikan ukuran sel darah merah lebih besar dari normal yang dapat disebabkan karena peningkatan produksi retikulosit (Brzeźniakiewicz-Janus *et al.* 2020).

Nilai relatif granulosit meningkat sebesar 89%. Persentase granulosit normal di darah anjing berkisar antara 60-83%. Penentuan adanya peningkatan atau penurunan sel darah putih dapat dilihat dari nilai absolut sel darah putih. Nilai absolut sel darah putih menggambarkan hasil sel darah putih secara keseluruhan, sementara nilai relatif hanya menggambarkan perbandingan antara sel darah putih dengan jumlah keseluruhan sel darah putih (Siemińska *et al.* 2021).

Nilai MCHC menurun sebesar 28,5 g/dL. MCHC normal di anjing berkisar antara 30-38 g/dL. *Mean corpuscular haemoglobin concentration* (MCHC) merupakan indikator warna sel darah merah dalam darah. Penurunan nilai MCHC mengindikasikan bahwa warna sel darah merah lebih pucat dari normal. Penurunan MCHC ini dapat disebabkan karena defisiensi zat besi (Choy *et al.* 2023).

Nilai limfosit absolut dan relatif menurun sebesar $0,7 \times 10^3/\mu\text{L}$ dan 8,8%. Nilai limfosit absolut dan relatif normal pada anjing berkisar antara $0,8-5,1 \times 10^3/\mu\text{L}$ dan 12-30% yang berarti terjadi penurunan limfosit.

Nilai eosinofil relatif yang didapat yaitu 1,8%. Nilai eosinofil normal di darah anjing berkisar antara 2-10% yang berarti terjadi penurunan eosinofil. Sel darah putih limfosit merupakan tipe sel darah putih yang berperan dalam melawan infeksi dari virus. Sel darah putih eosinofil merupakan tipe sel darah putih yang berperan dalam melawan infeksi dari parasit. Penurunan nilai sel darah putih ini dapat disebabkan karena stress, adanya penurunan produksi sel darah putih dari sumsum tulang belakang, atau infeksi (Agarwal dan Light 2011).

Tabel 2 Hasil pemeriksaan elektrolit darah Dora.

Parameter	Hasil	Nilai Normal	Unit
Na	145	138-160	mmol/L
K	4,4	3,7-5,8	mmol/L
Cl	106	102-145	mmol/L

Berdasarkan hasil elektrolit darah, parameter nilai natrium, kalium, dan klorida masih dalam rentang normal.

Tabel 3 Hasil pemeriksaan kimia darah Dora.

Parameter	Hasil	Nilai Normal	Unit
ALP	128	20-150	IU/L
SGPT/ALT	118	10-118	IU/L
SGOT/AST	18	9-49	IU/L
TP	8.5*	5.4-8.2	g/dL
Glukosa	93	60-110	mg/dL
BUN	143*	7-25	mg/dL
Kreatinin	10.3*	0.3-1.4	mg/dL
Albumin	2.7	2.2-4.4	g/dL
Globulin	5.8*	2.5-5.1	g/dL
A/G Ratio	0.465	0.35-1.6	g/dL

Berdasarkan hasil pemeriksaan kimia darah dari anjing Dora dapat terlihat bahwa terjadi peningkatan nilai total protein, *blood urea nitrogen* (BUN), kreatinin, dan globulin.

Nilai total protein mengalami peningkatan yaitu 8,5 g/dL. Nilai total protein normal di darah anjing berkisar antara 5,4-8,2 g/dL. Peningkatan nilai total protein dalam darah dapat terjadi karena hewan mengalami dehidrasi atau infeksi kronis (Esfandiari *et al.* 2014).

Nilai BUN yang didapat adalah 143 mg/dL. Nilai total protein normal di darah anjing berkisar antara 7-25 mg/dL yang berarti terjadi peningkatan BUN secara signifikan. BUN merupakan hasil dari metabolisme asam amino kemudian difiltrasi

di glomerulus dan diekskresikan melalui urin. Peningkatan nilai BUN dapat disebabkan karena dehidrasi atau kerusakan ginjal sehingga ginjal tidak bisa bekerja maksimal untuk memfiltrasi dan mengeluarkan ureum (Veena *et al.* 2020).

Nilai kreatinin yang didapat adalah 10,3 mg/dL. Nilai kreatinin normal di darah anjing berkisar antara 0,3-1,4 mg/dL yang berarti terjadi peningkatan kreatinin. Kreatinin adalah senyawa nitrogen non-protein yang diproduksi oleh pemecahan kreatin dalam otot. Kreatin dapat ditemukan di serum, plasma, dan diekskresikan melalui urin. Peningkatan kreatinin dapat disebabkan karena adanya kerusakan ginjal sehingga ginjal tidak dapat memfiltrasi dan mengeluarkan kreatinin secara maksimal (Wayan *et al.* 2023).

Nilai globulin meningkat sebesar 5,8 g/dL. Nilai globulin normal di darah anjing berkisar antara 2,5-5,1 g/dL. Globulin merupakan protein dalam plasma darah yang berfungsi sebagai pembawa hormon, lipid, dan fibrinogen untuk pembekuan darah. Globulin berkaitan dengan sistem imun. Peningkatan globulin dapat disebabkan karena adanya kerusakan hati, ginjal, atau infeksi kronis (Tanaka *et al.* 2007).

Pemeriksaan Urinalisis

Pemeriksaan urinalisis dilakukan untuk mendeteksi infeksi saluran kemih, serta ada atau tidaknya kelainan pada organ ginjal dan hati.

Tabel 4 Hasil pemeriksaan urinalisis Dora.

Parameter	Hasil	Nilai Normal	Unit
-----------	-------	--------------	------

UPC	1+(0.75)*	0-1	
Glukosa	-	-	mg/dL
Protein	1+(30)*	-	mg/dL
Albumin	<15	<300	mg/dL
Bilirubin	-	0-1+	mg/dL
Creatinin	100*	-	mg/dL
pH	5.5	5.5-7.0	
Blood	2+(0.2)*	-	mg/dL
Keton	-	-	mg/dL
Nitrit	-	-	mg/dL
Leukosit	500*	-	mg/dL

Ket: * adanya peningkatan/penurunan dari rentang normal

Hasil pemeriksaan urinalisis dari anjing Dora menunjukkan beberapa parameter yang abnormal, dan mengindikasikan kemungkinan adanya masalah kesehatan. Rasio protein terhadap kreatinin urin (UPC) meningkat dengan hasil 1+ atau 0,75. Peningkatan UPC dapat menunjukkan proteinuria, yaitu kondisi ditemukannya protein dalam urin dengan jumlah abnormal. Kondisi tersebut terkait dengan gangguan pada ginjal, seperti glomerulonefritis atau penyakit ginjal kronis, kondisi ginjal tidak lagi mampu menyaring protein secara efektif sehingga bocor ke dalam urin (Polzin 2019).

Parameter protein terdapat pada urin atau positif (1+ atau 30 mg/dL) atau proteinuria. Adanya protein dalam urin pada anjing biasanya merupakan tanda penyakit ginjal atau infeksi saluran kemih (Lees *et al.* 2020). Hal tersebut dapat diperparah dengan hasil kreatinin yang mencapai 100 mg/dL. Peningkatan kadar kreatinin dalam urin dapat

mengindikasikan fungsi ginjal yang buruk atau dehidrasi (Hokamp dan Nabity 2016). Kreatinin adalah produk sampingan dari metabolisme otot yang biasanya disaring oleh ginjal, kadar yang tinggi dalam urin menunjukkan bahwa ginjal mungkin tidak berfungsi dengan baik.

Parameter lain yang terdeteksi yaitu darah (2+ atau 0.2 mg/dL) serta leukosit yang tinggi (500 Leu/uL). Hal tersebut menunjukkan adanya kemungkinan infeksi atau peradangan pada saluran kemih. Darah dalam urin (hematuria) bisa disebabkan oleh berbagai kondisi, termasuk infeksi, batu ginjal, atau trauma pada saluran kemih (Bartges 2012). Jumlah leukosit yang tinggi mengindikasikan adanya respons imun tubuh terhadap infeksi atau peradangan pada saluran kemih bagian bawah, seperti pada kasus infeksi saluran kemih (Foster 2013).

Nilai pH urin rendah (5,5) berada di batas bawah dari rentang normal. Urin yang asam bisa disebabkan oleh berbagai faktor, termasuk pola makan tinggi protein atau adanya gangguan metabolik (Mahindra *et al.* 2022). pH yang rendah dapat mempengaruhi risiko pembentukan batu di saluran kemih, yang juga bisa menjadi penyebab hematuria dan iritasi pada saluran kemih.

USG

USG dapat digunakan untuk melihat struktur jaringan parenkim dari suatu organ. USG dilakukan pada organ hati, kantung empedu, limpa, ginjal, vesica urinaria, saluran pencernaan, pankreas, ovarium, dan uterus.

Lobus hati kanan, kiri, dan tengah memperlihatkan tekstur homogen, *hypoechoic*, dan tidak ada kelainan (Gambar

2). Dinding pembuluh darah vena porta terlihat *hyperechoic*, permukaan pembuluh darah rata, dan tidak ditemukan adanya kelainan. Dinding pembuluh darah vena hepatica terlihat tipis *hypoechoic*, permukaan rata, dan tidak ada kelainan.



Gambar 2. USG organ hati. (A) Lobus kanan, (B) Lobus kiri, (C) Lobus tengah.

Hasil pemeriksaan USG pada kantung empedu menunjukkan dinding kantung tipis *hyperechoic*, permukaan dalam tidak rata, berisi cairan empedu hitam anechoic, bagian duktus terlihat, terdapat titik-titik *hyperechoic* di lumen, terdapat endapan dengan dimensi 0,70×0,34 cm,

ketebalan dinding sekitar 0,29 cm, endapan memenuhi sekitar 80% empedu. Tebal dinding kantung empedu normal yaitu kurang dari 1mm. Kasus kolelitiasis ataupun endapan cairan empedu dapat ditemukan adanya massa dengan pencitraan *hyperechoic*.



Gambar 3. USG kantung empedu yang memperlihatkan adanya batu dengan dimensi 0,70×0,34 cm.

Organ limpa terlihat membesar (splenomegali) dengan ujung yang menumpul (Gambar 4). Kapsula limpa berupa lapisan tipis *hyperechoic*, permukaan rata, dan tidak ada kelainan. Bagian kaudal limpa terletak di bagian kiri lateral hewan atau medial hewan, tekstur homogen *hypo-hyperechoic*.



Gambar 4. USG limpa yang memperlihatkan bagian kaudal limpa mengalami pembesaran.

Kapsula ginjal kiri dan kanan berupa lapisan tipis *hyperechoic*, dengan permukaan rata. Korteks ginjal kiri menebal dan terlihat *hypoechoic*. Korteks ginjal kanan bertekstur tidak homogen *hypoechoic*. Tekstur yang tidak homogen pada korteks ginjal ini dapat disebabkan oleh terbentuknya jaringan fibrosis/inflamasi/nekrosis dari nefron yang ada di korteks ginjal (Faubel *et al.* 2014). Dimensi panjang ginjal kiri yaitu 4,72 cm dan ginjal kanan yaitu 5,03 cm. Ukuran dan bentuk pelvis renalis tidak ada kelainan.



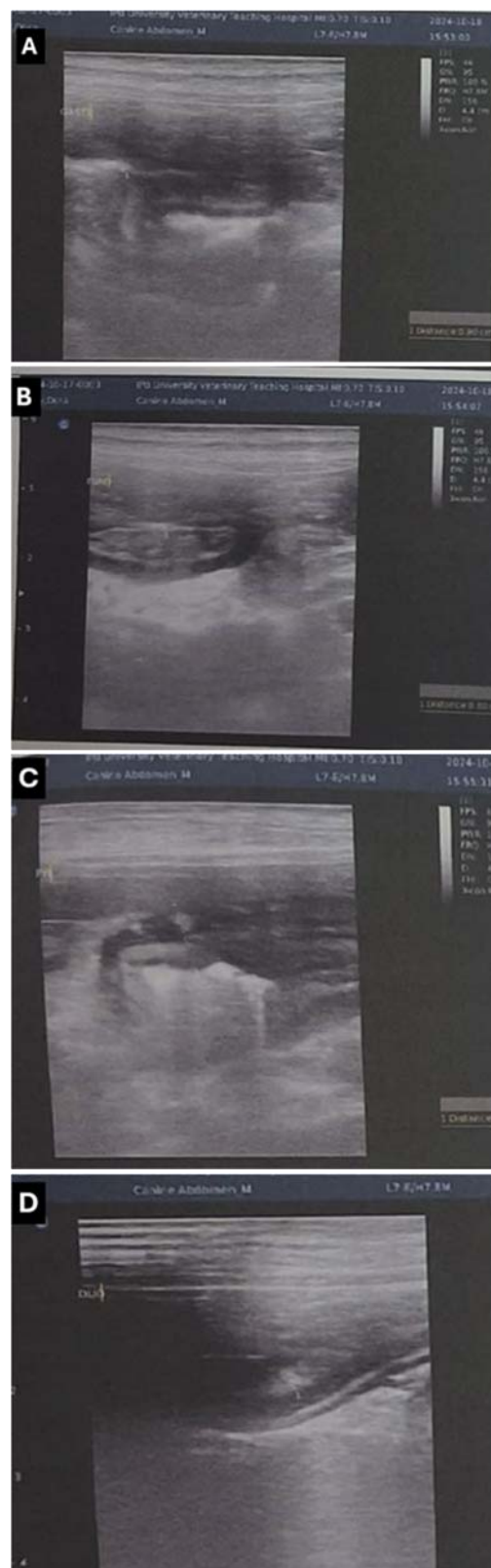
Gambar 5 . USG organ ginjal. (A) Ginjal kiri terdapat penebalan pada korteks, (B) Ginjal kanan terdapat tekstur tidak homogen *hypoechoic* pada korteks.

Bentuk dan ukuran vesica urinaria tidak ada kelainan (Gambar 6). Tebal dinding dari vesica urinaria adalah 0,2cm dengan kisaran normal yaitu antara 1-3mm. Permukaan mukosa rata *hypoechoic* dan tidak ada kelainan. Terlihat cairan urine hitam anechoic homogen dan ditemukan adanya kristal atau endapan.



Gambar 6. USG vesica urinaria yang memperlihatkan adanya kristal atau endapan.

Ukuran lambung dan lapisan-lapisan lambung tidak ada kelainan (Gambar 7). Tebal dinding fundus sekitar 0,8-0,9cm dan pylorus sekitar 0,85cm. Terjadi penebalan pada dinding lambung fundus dan pilorus (normal berkisar antara 2-5mm). Ukuran usus halus dan lapisan-lapisan mukosa sampai serosa tidak ada kelainan. Ketebalan dinding duodenum sekitar 0,46-0,64cm. Terjadi penebalan dinding duodenum (normal dinding duodenum adalah 3-4,4 mm). Ukuran usus besar dan lapisan-lapisan mukosa sampai serosa tidak ada kelainan. Peristaltik usus tidak ada kelainan dan tidak ditemukan adanya gerakan anti peristaltik.



Gambar 7. USG organ lambung. (A) Lambung, (B) Lambung (fundus), (C) Lambung (pylorus), (D) Usus halus (duodenum).

Lobus kanan, tengah, dan kiri pankreas berbentuk tipis, memanjang, amorphous, normal dan tidak ada kelainan. Tekstur parenkim pankreas *hypoechoic* sampai sedikit *hyperechoic*. Perkiraan diameter lobus kanan 0,61-1,23cm dan masih dalam batas normal. Vena pankreatik duodenal tampak berupa bulatan *echoic* yang terlihat pada lobus kanan.

Pemeriksaan USG organ pankreas, ditemukan bentuk pankreas lobus kanan, tengah, dan kiri tidak ada perubahan. Ekogenitas dari tekstur parenkim *hypoechoic* sampai sedikit *hyperechoic*. Diameter lobus kanan 0,61-1.23 cm dalam batas normal. Vena pankreatik duodenal tampak berupa bulatan *echoic* yang terlihat pada lobus kanan.

X Ray

Pemeriksaan menggunakan *X-Ray* pada anjing Dora dilakukan pada regio toraks dan abdomen menggunakan lapang pandang laterolateral dan ventrodorsal. Hasil pencitraan *X-Ray view* laterolateral pada regio toraks (Gambar 8) menunjukkan adanya penurunan opasitas pada jantung yang lebih radiolusen. Hasil pencitraan *X-Ray view* laterolateral pada regio abdomen (Gambar 8) menunjukkan adanya pembesaran limpa (splenomegali) ditandai dengan ujungnya yang menumpul. Pencitraan *X-Ray view* ventrodorsal menunjukkan adanya pembesaran pada ginjal sehingga bentuknya membulat (Gambar 8).



Gambar 8. *X-Ray view* laterolateral dan ventrodorsal.

DIAGNOSA BANDING

Diagnosa banding anjing Dora berdasarkan pemeriksaan fisik, anamnesis serta

pemeriksaan penunjang (Hematologi, kimia darah, urinalisis, USG, dan *X-Ray*) *acute kidney injury* (AKI), nefritis, kolelitiasis, gastritis, dan splenomegaly.

Berdasarkan pemeriksaan fisik anjing Dora menunjukkan adanya respon sakit saat dipalpasi pada bagian epigastrikus serta adanya pembesaran pada ginjal. Hasil pemeriksaan penunjang melalui kimia darah didapati peningkatan BUN dan kreatinin. Kadar urea dan kreatinin serum yang meningkat dapat menunjukkan adanya penurunan fungsi dari ginjal (Brookes dan Power 2022). Hasil pemeriksaan USG menunjukkan adanya penebalan pada bagian korteks ginjal kiri. Hasil *X-Ray* juga menunjukan adanya kelainan pada ginjal yakni ukuran yang asimetris dengan adanya pembesaran pada ginjal kiri.

Kolelitiasis menjadi salah satu diagnosis penunjang dikarenakan pada pemeriksaan USG terdapat adanya biliary sludge pada kantung empedu. Berdasarkan hasil anamnesis yakni muntah dan tidak nafsu makan merupakan salah satu gejala klinis dari kolelitiasis. Peningkatan bilirubin dan leukositosis menjadi salah satu parameter adanya permasalahan pada kantung empedu (Pimpale *et al.* 2019).

Anjing Dora diduga mengalami gastritis dikarenakan mengalami muntah terus menerus dan hasil USG menunjukkan adanya penebalan pada dinding mukosa. Splenomegali pada gambaran USG dan *X-Ray* yang menunjukkan adanya pembesaran dari limpa. Pembesaran limpa ini diduga dikarenakan meningkatnya aktivitas fungsi limpa akibat dari adanya anemia pada anjing Dora. Limpa berperan penting dalam sistem hematopoiesis dan imunitas. Limpa akan

bekerja lebih keras dengan menyaring dan menghancurkan sel darah merah yang telah rusak pada saat terjadi anemia. Hal tersebut dapat menyebabkan pembesaran limpa akibat hiperplasia sel retikuloendotelial (Selvia dan Wahyuni 2016).

DIAGNOSA

Berdasarkan hasil pemeriksaan yang telah dilakukan, anjing Dora diduga mengalami kolelitiasis yang berakibat pada gangguan ginjal. Pemeriksaan fisik dilakukan dengan palpasi abdomen bagian epigastrium bagian dorsal dan didapatkan adanya respon sakit. Sebelum Dora dibawa ke RSHP mengalami *vomiting* dan memiliki feses dengan konsistensi cair, serta tidak mau makan selama tiga hari. Hal ini dapat mengakibatkan terjadinya dehidrasi. Meskipun Turgor menunjukkan hasil kurang dari 3 detik yang dapat disebabkan karena Dora termasuk anjing ras besar dengan kulit tebal dan dapat mengganggu hasil pemeriksaan. Dora diduga mengalami dehidrasi kurang dari 5%. Hal ini menjelaskan hasil CRT kurang dari 2 detik. Menurut Wingfield (2002), dehidrasi yang masih tergolong ringan memiliki gejala, yaitu CRT 2 detik, membran mukosa normal, turgor kulit normal, respirasi normal, pulsus normal dan tidak disertai adanya kecekungan pada mata.

Berdasarkan pemeriksaan USG pada organ empedu ditemukan adanya *biliary sludge* atau endapan yang mengisi 80% ruangan empedu. Endapan pada empedu dapat menyebabkan obstruksi pada saluran empedu sehingga empedu tidak dapat berfungsi secara normal. Kondisi normal empedu berperan sebagai buffer atau larutan

penyangga pada tubuh. Tidak adanya buffer yang dapat keluar ke dalam saluran pencernaan menyebabkan HCl dalam lambung turun ke usus. Hal ini menjelaskan kondisi Dora yang mengalami muntah. Gejala muntah secara terus menerus akan meningkatkan resiko terjadinya gangguan ginjal karena hewan mengalami dehidrasi yang dapat memperberat kerja ginjal. Hal ini terkonfirmasi berdasarkan hasil pemeriksaan pada organ ginjal menunjukkan adanya penebalan di bagian korteks. Penebalan korteks ginjal dapat menjadi indikasi adanya gangguan pada ginjal.

Pemeriksaan hematologi pada anjing Dora menunjukkan adanya kenaikan MCV dan granulosit serta penurunan MCHC dan limfosit. MCV dan MCHC dapat digunakan untuk membedakan tipe anemia, namun pada Dora, tidak terjadi penurunan jumlah *red blood cell* (RBC) yang berarti hewan tidak mengalami anemia. Terjadinya kenaikan MCV dapat disebabkan karena ditemukannya makrosit (sel darah merah yang membesar) (Kumiega *et al.* 2020). Penurunan MCHC dapat disebabkan oleh retikulositosis, yaitu anemia regeneratif.

Limfosit yang menurun menandakan bahwa terganggunya sistem kekebalan tubuh karena disfungsi ginjal. Menurunnya limfosit juga sebagai respon tubuh terhadap penyakit kronis. Limfopenia terjadi karena ginjal berperan penting dalam menjaga homeostasis dari imun tubuh, selain itu adanya malnutrisi dan penurunan metabolisme dari tubuh.

Berdasarkan hasil pemeriksaan kimia darah diketahui terjadi peningkatan total protein, BUN, kreatinin, dan globulin. Kadar BUN dan kreatinin yang tinggi merupakan indikator utama dari gangguan fungsi ginjal.

Kadar kreatinin dan BUN dalam darah berkorelasi dengan *glomerulus filtration rate* (GFR) sehingga dapat menjadi indikator adanya kerusakan ginjal atau penurunan laju filtrasi glomerulus (Corbin *et al.* 2013; Pradnyani *et al.* 2021). Ginjal berfungsi menyaring zat-zat sisa dari darah, termasuk urea dan kreatinin. Ginjal yang mengalami kerusakan, kemampuannya untuk menyaring zat-zat sisa akan menurun, sehingga menyebabkan akumulasi di dalam darah. Kerusakan pada glomerulus dapat menyebabkan kebocoran protein ke dalam urin, sehingga terjadi penurunan albumin dan peningkatan kadar globulin dalam darah. Produksi globulin akan meningkat sebagai respon terhadap kehilangan protein (albumin). Peningkatan kadar globulin juga dapat menggambarkan adanya kerusakan ginjal (Mahindra *et al.* 2022).

Pemeriksaan elektrolit pada anjing Dora dilakukan dengan pengecekan parameter Na, K, dan Cl. Hasil pemeriksaan menunjukkan ketiga parameter masih berada dalam rentang normal.

Hasil urinalisis anjing Dora menunjukkan adanya peningkatan *urine protein creatinine* (UPC), protein, sel darah merah, serta leukosit. Peningkatan UPC dapat terjadi karena adanya kerusakan glomerulus yang menyebabkan kebocoran protein ke dalam urin yang menjadi indikasi bahwa ginjal tidak mampu mempertahankan protein dalam sirkulasi darah. Temuan sel darah merah dalam urin juga berkaitan karena kerusakan glomerulus ginjal sehingga terjadi kebocoran sel darah merah saat proses filtrasi.

Berdasarkan pemeriksaan *X-ray* diketahui organ limpa mengalami perubahan

bentuk menjadi lebih bulat. Kerja ginjal yang terlalu berat dalam kasus ini menyebabkan limpa membantu produksi sel darah merah sehingga menyebabkan perubahan bentuk limpa.

PATOGENESIS PENYAKIT

Kondisi ketika terdapat endapan pada saluran empedu disebut kolelitiasis. Kolelitiasis pada anjing kemungkinan tampak asimtomatis atau tidak menunjukkan gejala klinis yang spesifik, diantaranya adalah sakit pada abdomen, muntah, anoreksia, diare, dan *jaundice* (Allan *et al.* 2021). Banyak hewan dengan kolelitiasis tidak menunjukkan *jaundice* akibat hiperbilirubinemia. *Jaundice* akibat adanya kolelitiasis hanya akan muncul ketika terjadi obstruksi pada saluran empedu ekstrahepatik atau sepsis. Endapan atau batu yang ada pada kantung empedu dapat menyebabkan terjadinya obstruksi pada saluran empedu. Obstruksi menyebabkan cairan empedu primer seperti asam folat dan asam kenodeoksikolat yang berfungsi untuk mencerna lemak, cairan empedu sekunder seperti asam deoksikolat dan asam litokolat, dan bikarbonat untuk netralisasi asam lambung tertahan masuk ke duodenum. Duodenum akan tetap bersifat asam ketika *buffer* tertahan di empedu sehingga merusak lapisan usus dan aktivitas pencernaan terganggu (Dave *et al.* 2022; Coucke *et al.* 2022). Asam lambung yang tinggi menyebabkan iritasi pada gastrointestinal sehingga menyebabkan nyeri abdomen, mual, muntah, dan diare (Almajid dan Sugumar 2022). Diare dan muntah yang terjadi secara terus-menerus menyebabkan pasien dehidrasi.

Temuan pada hasil pemeriksaan darah berupa *platelet count volume* yang normal dan peningkatan total protein dapat mengindikasikan hewan mengalami anemia dengan dehidrasi (DiBartola 2012). Anemia dapat menyebabkan penurunan aliran darah ke seluruh organ, termasuk ginjal. Penurunan perfusi ginjal akibat anemia dapat berujung pada kerusakan ginjal dan penurunan fungsi ginjal (Rudinsky *et al.* 2018). Penurunan fungsi ginjal meliputi fungsi ekskresi, regulasi asam-basa, keseimbangan elektrolit intraseluler dan ekstraseluler, serta fungsi endokrinnya dalam mengatur renin (sistem RAAS), kalsitriol, dan erythropoietin (Breshears dan Confer 2016). Penurunan aliran darah ke ginjal yang terus menerus akan menyebabkan kerusakan nefron dan penurunan laju filtrasi glomerulus (GFR). Penurunan GFR mengakibatkan penurunan kemampuan ginjal mengkonsentrasikan urin, sehingga temuan klinis yang mungkin ditemukan adalah azotemia. Azotemia atau peningkatan kadar BUN dan kreatinin dalam darah dapat terjadi ketika GFR menurun sebesar 75%. Fungsi ekskresi ginjal akan menurun dalam membuang produk sisa metabolisme seperti urea dan kreatinin, serta penurunan fungsi filtrasi dari glomerulus yang tidak efektif dalam menyaring nitrogen dari darah sehingga nitrogen tetap beredar dalam tubuh (Foster 2013). Proteinuria juga kerap ditemukan karena terjadi penurunan fungsi reabsorpsi ginjal dalam menyerap kembali protein.

Organ ginjal mendeteksi aliran darah yang rendah, dan akan mengaktivasi sistem RAAS (renin-angiotensin-aldosteron) untuk vasokonstriksi pembuluh darah dan meningkatkan tekanan darah. Kerusakan

ginjal yang progresif juga akan mempengaruhi fungsi ginjal dalam memproduksi hormon erythropoietin untuk pembentukan sel darah merah di sumsum tulang dan mengakibatkan hewan mengalami anemia non-regeneratif.

Perubahan ukuran pada limpa yang membesar atau splenomegali dapat disebabkan oleh banyak kemungkinan. Splenomegali yang terjadi pada kasus ini diduga akibat kerja limpa yang terlalu berat menjalankan fungsinya. Splenomegali yang terkait dengan hematopoiesis ekstraintomedulari diakibatkan oleh penghilangan sel darah yang abnormal di sistem sirkulasi, peningkatan aktivitas dari sel-sel fagositik dan limfoid mononuklear, dan peningkatan produksi sel darah (Zamokas *et al.* 2016).

PROGNOSA

Secara umum prognosa pada kasus kolelitiasis adalah fausta, namun apabila sudah terjadi dalam durasi yang lama dan menyebabkan komplikasi seperti pada ginjal, kemungkinan hewan sehat kembali menjadi kecil. Anjing dengan gangguan ginjal berat dapat memiliki prognosa infausta karena pada tahap ini ginjal tidak berfungsi optimal sehingga kemampuan untuk menyaring zat-zat sisa dalam tubuh sangat menurun. Penderita gangguan ginjal sering kali mengalami berbagai komplikasi yang berpengaruh pada kelangsungan hidup anjing. Sebagian besar anjing dengan kasus ini hanya bertahan hidup selama beberapa bulan, tergantung tingkat keparahan kerusakan ginjal. Pemberian terapi suportif hanya bertujuan untuk memperlambat kerusakan ginjal dan mempertahankan nutrisi

intake penderita sehingga harapan hidup dapat ditingkatkan (Polzin 2013).

TERAPI

Terapi yang dilakukan berupa terapi cairan dan terapi simptomatis. Terapi cairan berupa infus asering. Obat yang diberikan yaitu ondansetron dan metoclopramide. Infus asering dipasangkan pada tanggal 17 Oktober 2024. Menurut Rifa'is *et al.* (2016), infus asering dapat diberikan untuk mencegah kondisi dehidrasi akibat cairan tubuh yang hilang dengan menjaga kestabilan komposisi elektrolit dan volume cairan tubuh yang konstan. Kandungan ion dalam infus asering adalah Na, Cl, K, Ca, dan asetat. Pemberian infus dilakukan untuk membantu mengembalikan cairan yang hilang akibat muntah dan diare yang dialami pasien dengan kondisi tidak mau makan.

Pemberian ondansetron serta metoklopramid dilakukan karena pasien mengalami muntah dengan frekuensi 2–4 jam sekali. Menurut Foth *et al.* (2021), ondansetron adalah antagonis reseptor 5-HT₃ yang diberikan secara intravena untuk mengatasi mual dan muntah pada pasien hewan. Dosis ondansetron melalui IV pada anjing berkisar antara 0,5 hingga 1 mg/kg setiap 8 hingga 12 jam. Menurut Kenward *et al.* (2017), secara perifer, antagonis 5-HT₃ menghambat aktivasi aferen vagal abdomen oleh rangsangan muntah di saluran gastrointestinal. Secara sentral, blokade reseptor 5-HT₃ pada terminal input vagal ke daerah batang otak yang menyebabkan muntah, mencegah rangsangan untuk mencapai pusat muntah.

Menurut Kenward *et al.* (2017), antagonis reseptor D₂, seperti

metoklopramid, memiliki mekanisme sentral dan perifer. Obat ini bekerja secara sentral pada reseptor D2 di daerah batang otak yang menyebabkan muntah, seperti area postrema dan kompleks vagal dorsal. Secara perifer, obat ini bersifat prokinetik dan dapat mengatasi disritmia lambung yang berhubungan dengan mual dan muntah. Metoklopramid juga memiliki aksi antagonis 5-HT₃ yang lemah sehingga terdapat efek anti muntahnya. Metoklopramid sebelumnya telah menunjukkan beberapa khasiat antimual pada manusia yang menerima pengobatan cisplatin. Dosis metoklopramid yang direkomendasikan untuk anjing adalah 0,25–0,5 mg/kg setiap 6–8 jam.

Pemberian terapi seperti yang telah disebutkan tidak memberikan perkembangan kesehatan secara signifikan. Pasien tetap mengalami muntah dan dehidrasi. Tidak ada terapi lanjutan karena Dora mati pada tanggal 18 Oktober 2024.

SIMPULAN

Pasien Dora diduga mengalami kolelitiasis yang telah menyebabkan kerusakan pada fungsi ginjal. Diagnosa ditegakkan setelah dilakukan pemeriksaan penunjang hematologi, urinalisis, radiografi dan ultrasonografi. Prognosis pasien Dora dinilai infausta dan telah menyebabkan penurunan kondisi kesehatan secara keseluruhan dan kematian setelah dirawat selama dua hari.

DAFTAR PUSTAKA

Agarwal R, Light RP. 2011. Patterns and prognostic value of total and differential leukocyte count in chronic kidney disease. *Clinical Journal of the*

American Society of Nephrology. 6(6): 1393–1399.

Allan F, Watson PJ, McCallum KE. 2021. Clinical features and outcomes in 38 dogs with cholelithiasis receiving conservative or surgical management. *J. Vet. Intern. Med.* 35(6):2730–2742.

Almajid AN, Sugumar K. 2022. Physiology bile. *StatPearls* [diakses 07 Nov 2024]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542254/>

Bartges JW. 2012. Chronic kidney disease in dogs and cats. *Veterinary Clinic North America Small Animal Practice*. 42(4): 669-692.

Bayoumi Y, Metwally E, El Nagar EA, Abdel Razik W, El Seddawy N, Gomaa M. 2020. Hepatorenal Syndrome in Dogs with Experimental Extrahepatic Cholestasis. *Zagazig Veterinary Journal*. 48(1):12–22.

Better OS, Massry SG. 2021. Effect of chronic bile duct obstruction on renal handling of calcium and magnesium. *Journal of Laboratory. Clinical Medicine*. 79(6):794–800.

Breshears MA, Confer AW. 2016. The Urinary System. Di dalam Zachary J dan McGavin M. *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. Edisi ke-6. Elsevier.

Brzeźniakiewicz-Janus K, Rupa-Matysek J, Tukiendorf A, Janus T, Franków M, Lancé MD, Gil L. 2020. Red blood cells Mean Corpuscular Volume (MCV) and red Blood Distribution Width (RDW) parameters as potential indicators of regenerative potential in older patients and predictors of acute mortality – Preliminary report. *Stem*

- Cell Review and Reports*. 16(4): 711–717. doi:10.1007/s12015-020-09977-6.
- Brookes EMPower DA. 2022. Elevated serum urea-to-creatinine ratio is associated with adverse inpatient clinical outcomes in non-end stage chronic kidney disease. *Sci Rep* 12(20827) : 1-10. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-25254-7>
- Choy M, Zhen Z, Dong B, Chen C, Dong Y, Liu C, Liang W, Xue R. 2023. Mean corpuscular hemoglobin concentration and outcomes in heart failure with preserved ejection fraction. *ESC Heart Failure*. 10(2): 1214–1221. doi:10.1002/ehf2.14225.
- Corbin AR, Blois SL, Kruth SA, Abrams-Ogg ACG, Dawey C. 2013. Biomarkers in assessment of acute and chronic kidney disease in the dog and cat. *Journal of Small Animal Practice*. 54: 647-655.
- Coucke EM, Akbar H, Kahloon A, Lopez PP. 2022. Biliary obstruction. *StatPearls* [diakses 07 Nov 2024]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539698/>
- Dave HD, Shumway KR, Obaidi NMA. 2022. Physiology biliary. *StatPearls* [diakses 07 Nov 2024]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537107/>
- DiBartoli SP. 2012. *Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice*. Edisi ke-4. Ohio: Elsevier.
- Dunaevich A, Chen H, Musseri D, Kuzi S, Mazaki-Tovi M, Aroch I, Segev G. 2020. Acute on chronic kidney disease in dogs: etiology, clinical and clinicopathologic findings, prognostic markers, and survival. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 34(6): 2507–2515.
- Erslev AJ, Besarab A. 1997. Eritropoetin in the pathogenesis and treatment of the anemia of chronic renal failure. *Kidney International Reports*. 51: 622-630.
- Esfandiari A, Widhyari SD, Widodo S, Wibawan IWT, Sajuthi D, Utama IK. 2014. Konsentrasi protein total, albumin, dan globulin anak kambing peranakan etawah setelah pemberian berbagai sediaan kolostrum. *Journal of Veterinary*. 15(3): 380–386.
- Faubel S, Patel NU, Lockhart ME, Cadnapaphornchai MA. 2014. Renal relevant radiology: use of ultrasonography in patients with AKI. *Nephrology*. 9(2): 382–394. doi:10.2215/CJN.04840513.
- Foster JD. 2013. Canine chronic kidney disease: current diagnostics & goals for long-term management. *Today's Veterinary Practice*.
- Foth S, Meller S, Kenward H, Elliott J, Pelligand L, Volk H. 2021. The use of ondansetron for the treatment of nausea in dogs with vestibular syndrome. *BMC Veterinary Research*. 17(1): 222.
- Gunawan M, Amelia F, Resyana NN, Ichsanniyati ZR, Zaenab S, WIdyaputri T. 2023. IRIS-Stage 4 CKD in a dog: Diagnostic approaches and staging of chronic kidney disease: a case study. *Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences*. 11(1):216-225. DOI:

- [http://dx.doi.org/10.18006/2023.11\(1\).216.225](http://dx.doi.org/10.18006/2023.11(1).216.225).
- Hokamp JA, Nabity MB. 2016. Renal biomarkers in domestic species. *Veterinary Clinical Pathology*. 45(1): 28-56.
- Kenward H., Elliott J, Lee T and Pelligand L. 2017. Anti-nausea effects and pharmacokinetics of ondansetron, maropitant and metoclopramide in a low-dose cisplatin model of nausea and vomiting in the dog: a blinded crossover study. *BMC Veterinary Research*. 13(1): 1-12.
- Kovarikova S. 2015. Urinary biomarkers of renal function in dogs and cats: A review. *Veterinarni Medicina*. 60(11):589–602.
<https://doi.org/10.17221/8527-VETMED>
- Kumiega E, Michalek M, Kasztura M, Noszczyk-A. 2020. Analysis of red blood cell parameters in dogs with various stages of degenerative mitral valve disease. *Journal of Veterinary Research* 64(1) :325-332.
- Lees B, Meredith LR, Kirkland AE, Bryant BE, Squeglia LM. 2020. *Pharmacol Biochem Behav*. 192: 172906.
- Lippi I, Perondi F, Lubas G, Gori E, Pierini A, D'Addetta A, Marchetti V. 2021. Erythrogram patterns in dogs with chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Science* 8(1): 1-9.
- Mahindra AT, Anthara MS, Suartha IN, Sathya PI. 2022. Laporan kasus: penanganan gagal ginjal kronis level dua pada anjing peranakan. *Indonesia Medicus Veterinus*. 11(6): 886-897.
- Osorio MS, Giraldo GC. 2017. Gastrointestinal manifestations of chronic kidney disease manifestaciones gastrointestinales de la enfermedad renal crónica. *Revista Colombiana de Nefrologia*. 4(1): 3 - 12.
<http://doi.org/10.22265/acnef.4.1.266>.
- Pimpale R, Katakwar P, Akhtar M. 2019. Cholelithiasis: causative factors, clinical manifestations and management. *International Surgery Journal*. 6(6): 1-10.
- Polzin DJ. 2013. Evidence-based step-wise approach to managing chronic kidney disease in dogs and cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 23(2): 205-215.
- Pradnyani GAPI, Widiastuti SK, Erawan IGMK. 2021. Laporan kasus: menangani penyakit ginjal kronis pada anjing peranakan pomeranian. *Indonesia Medicus Veterinus*. 10(3): 517-531.
- Rifa'is M, Vidiastuti D, Fauzi A. Cholelithiasis pada Anjing Maltese di Animal Clinic Jakarta Periode Oktober–Desember.
- Rudinsky AJ, Harjes LM, Byron J. 2018. Factors associated with survival in dogs with chronic kidney disease. *J Vet Intern Med*. 32:1977-1982.
- Selvia D, Wahyuni A. 2016. Manajemen general anestesi pada pasien splenomegali. *Jurnal Kesehatan Saintika Meditory*. 4(2): 78-84.
- Sugimoto K, Kozuka T, Harada S, Harada T. 2020. Clinical outcomes of azodyl administration in three dogs with chronic kidney disease. *International*

- Journal of Applied Research Veterinary Medicine*. 18(2): 120-130.
- Siemińska I, Poljańska E, Baran J. 2021. Granulocytes and cells of granulocyte origin—the relevant players in colorectal cancer. *International Journal of Molecular Sciences*. 22(7). doi:10.3390/ijms22073801.
- Tanaka S, Okamoto Y, Yamazaki M, Mitani N, Nakajima Y, Fukui H. 2007. Significance of hyperglobulinemia in severe chronic liver diseases--with special reference to the correlation between serum globulin/IgG level and ICG clearance. *Hepato gastroenterology*. 54(80): 2301-2305. PMID: 18265652.
- Veena MP, Nagarajan K, Vairamuthu SP, Subapriya S, Dhanalaksmi H, Kalmath GP, Shwetha HS, Megaha K. 2020. Evaluation of serum biochemical profile of kidney disorders in canine. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*. 9(3): 700–705. doi:10.20546/ijcmas.2020.903.084.
- Wayan N, Dewi AM, Gede L, Yenny S, Cahyawati PN. 2023. Hubungan kadar kreatinin dan ureum dengan derajat anemia pada pasien penyakit ginjal kronik di RSUD Sanjiwani Gianyar. *Aesculapius Medical Journal*. 3(1): 74–80.
- Wingfield WE. 2002. *Fluid and Electrolyte Therapy*. The Veterinary ICU Book.
- Zamokas G, Grigonis A, Babickaite L, Riskeviciene V, Lasiene K, Juodziukyniene N. 2016. Extramedullary hematopoiesis (EMH) and other pathological conditions in canine spleens. *Med. Weter.* 72(12):768-772. DOI: 10.21521/mw.5598.

