

Studi Kasus: Fibrosarcoma Kelenjar Mammae pada Anjing Golden Retriever

(CASE STUDY: FIBROSARCOMA MAMMARY GLAND IN GOLDEN RETRIEVER DOG)

Rizki Kusuma Putri¹, I Wayan Gorda²

¹Mahasiswa Pendidikan Profesi Dokter Hewan,
²Laboratorium Bedah Veteriner,
Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana,
Jl. P.B. Sudirman, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234; Telp/Fax: (0361) 223791
e-mail : rizkiptr2@gmail.com

ABSTRAK

Seekor anjing ras Golden Retriever berumur sepuluh tahun dengan bobot badan 20 kg, berjenis kelamin betina terdapat benjolan pada kelenjar *mammae* kedua, ketiga dan keempat sebelah kanan dan disertai ulcer. Secara fisik dan klinis anjing nampak sehat dengan nafsu makan dan minum yang baik, defekasi dan urinasi normal. Hasil pemeriksaan histopatologi jaringan tumor yang dilakukan di Laboratorium Patologi FKH UNUD, anjing didiagnosis menderita *fibrosarcoma* kelenjar *mammae* dengan prognosa dubius. Anjing ditangani dengan melakukan pembedahan (eksisi) untuk mengangkat masa tumor dan pemberian antibiotik cefotaxim, amoxicillin dengan analgesik meloxicam serta obat topikal seperti Enbatic® dan Bioplasenton®. Sebelas hari pascaoperasi anjing kasus dinyatakan sembuh dengan luka operasi yang sudah kering dan menyatu.

Kata-kata kunci : *Fibrosarcoma*; anjing betina; benjolan kelenjar *mammae*; pembedahan

ABSTRACT

A Golden Retriever dog 10-years-old with a weight of 20 kg, female sex have lumps accompanied by ulcers in the mammary glands 2, 3 and 4 to the right. Physically and clinically, dogs look healthy with good appetite and drink, normal defecation and urination. The results of histopathological examination of tumor tissue performed at the Pathology Laboratory of FKH UNUD, dogs diagnosed with fibrosarcoma mammary gland with prognosis dubius. Dogs are treated surgically (excision) to remove the tumor period, and administer cefotaxim antibiotics, amoxicillin with analgesic meloxicam and topical drugs such as Enbatic® and Bioplasenton®. Eleven days after surgery the case was declared cured with an operating wound that was dry and fused.

Keywords: Fibrosarcoma, female dog, mammary gland lump, surgery

PENDAHULUAN

Neoplasma merupakan kumpulan sel abnormal yang terbentuk oleh sel-sel abnormal yang tumbuh terus menerus secara tidak terbatas, tidak berkoordinasi dengan sel di sekitarnya dan tidak ada manfaatnya bagi tubuh. Neoplasia ataupun neoplasma sering disebut dengan tumor. Sebagaimana definisi tumor pada peradangan, maka tumor pada neoplasia juga berarti pembengkakan. Tetapi tidak semua pembengkakan adalah tumor. Banyak pembengkakan

misalnya abses, radang kronis, benjolan parasit, dan nekrosa lemak intra abdominal bukan termasuk tumor. Sebaliknya tumor akan terus bertambah karena penambahan sel-sel baru (Berata *et al.*, 2011). Setiap jenis jaringan pada kelenjar *mammae* dapat membentuk tumor, namun tumor *mammae* biasanya berasal dari sel epitel saluran (ductus) atau alveol (lobus) kelenjar *mammae* (Madewell *et al.*, 1987).

Anjing adalah salah satu hewan yang rentan terkena tumor. Tumor *mammae* merupakan kasus tertinggi kedua yang paling sering terjadi pada anjing setelah tumor kulit (Rezia *et al.*, 2009). Tumor *mammae* mewakili 25% sampai 30% dari seluruh jumlah kasus tumor yang terjadi pada anjing (Ruwaidah *et al.*, 2015). Tumor *mammae* lebih sering dijumpai pada anjing betina dan sangat jarang ditemukan pada anjing jantan (Sorenmo, 2003). Tumor kelenjar *mammae* umumnya terjadi pada anjing betina dengan tingkat kejadian yang cukup tinggi. Frekuensi paling tinggi kasus tumor *mammae* ditemukan pada anjing yang berumur kisaran 6 tahun ke atas (Ruwaidah *et al.*, 2015).

Menurut penelitian Ruwaidah *et al.* (2015) terdapat tujuh jenis tumor *mammae* pada anjing penderita tumor di kota Denpasar sejak tahun 2008-2014 diantaranya *mix malignant adenocarcinoma*, *solid carcinoma*, *papillary adenocarcinoma*, *mucinius carcinoma*, *fibrosarcoma*, dan *malignant myoepithelioma*. Frekuensi paling tinggi yaitu *mix malignant* dengan persentase sebesar 35% dan frekuensi paling rendah yaitu dengan persentase sebesar 5% untuk jenis tumor *fibrosarcoma*.

Fibrosarcoma adalah neoplasma ganas dari fibroblas dan paling sering ditemukan pada anjing tua. Tumor jenis ini sering ditemukan pada anjing yang berumur rata-rata 8 tahun keatas dan tidak ada perbedaan akibat ras atau kelamin. Secara patologi anatomi, *fibrosarcoma* ukurannya bervariasi bahkan dapat lebih besar. Biasanya berbentuk teratur dan noduler, tidak ada batas yang jelas dengan jaringan sekitar dan tidak berkapsul. Konsistensinya padat seperti daging dengan adanya bagian rapuh atau empuk (Berata *et al.*, 2011).

Penanganan dalam kasus tumor *mammae* dapat dilakukan dengan kemoterapi dan tindakan pembedahan. Tindakan pembedahan paling umum digunakan untuk terapi atau penanganan kasus ini yaitu *mastectomy*. Terdapat beberapa macam *mastectomy*, yaitu pengangkatan tumor tunggal (*lumpectomy*), pengangkatan kelenjar *mammae* yang terkena tumor (*mastectomy* sederhana), *mastectomy* regional dan pengangkatan kelenjar *mammae* yang terkena beserta beberapa kelenjar limfatik dan limfonodus (modifikasi *mastectomy* radikal), dan pengangkatan semua rangkaian kelenjar *mammae* beserta limfonodus yang

berhubungan (*mastectomy* radikal) (Papazoglou *et al.*, 2014). Penanganan yang dilakukan dalam kasus ini yaitu dengan pembedahan menggunakan metode *mastectomy* regional dengan tujuan untuk mengangkat tumor.

LAPORAN KASUS

Sinyalemen

Anjing kasus merupakan ras Golden Retriever bernama Browni, jenis kelamin betina, umur 10 tahun dengan bobot badan 20 kg, warna rambut coklat. Pemilik anjing mengeluh bahwa hewan kasus terdapat benjolan pada *mammae* sebelah kanan.

Anamnesa

Benjolan tersebut mulai terlihat sejak enam bulan yang lalu dan semakin lama semakin membesar menyebar ke *mammae* di bagian depan dan belakangnya. Salah satu benjolan berlubang karena digigit oleh anjing. Anjing tidak pernah dikawinkan oleh pemiliknya. Anjing belum pernah divaksin, diberikan obat cacing, dan pakan yang diberikan berupa nasi dan rebusan kepala ayam.

Pemeriksaan Fisik dan Klinis

Status present anjing bernama Browni sebagai berikut adalah frekuensi denyut jantung 110 kali/menit, frekuensi pulsus 110 kali/menit, respirasi 40x/menit, suhu tubuh 38,7°C, dan nilai *Capillary Refill Time* (CRT) kurang dari 2 detik. Pemeriksaan mukosa mulut dan konjungtiva mata tidak terjadi tanda-tanda abnormalitas. Pemeriksaan fisik pada benjolan melalui inspeksi dan palpasi menunjukkan benjolan berbentuk elips tidak beraturan, berwarna sama seperti kulit namun sedikit lebih gelap, berbatas jelas, konsistensi padat dan keras.

Tanda klinis terlihat anjing mengalami penyakit kulit berupa alopecia dan eritema disebabkan oleh *Sarcoptes scabiei* var *canis*. Terdapat benjolan dengan masa padat pada kelenjar *mammae* kedua, ketiga, dan keempat sebelah kanan berbentuk elips dengan panjang diameter 8 cm pada kelenjar kedua dan ketiga serta 2 cm pada kelenjar keempat. Tonjolan *mammae* ketiga sudah berlubang karena mengalami ulserasi (Gambar 1).



Gambar 1. Benjolan besar pada kelenjar *mammae* ke-2, 3, dan 4 sebelah kanan (panah hitam). Nampak adanya ulcer pada puting ke 3 (Dokumentasi Pribadi)

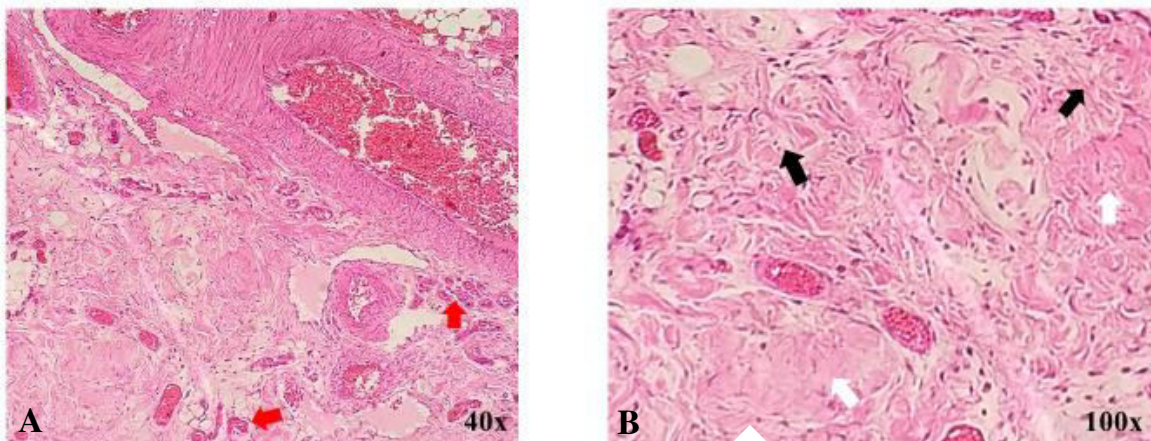
Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan Laboratorium terhadap hewan kasus sebelum operasi yaitu pemeriksaan hematologi rutin yang disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Hematologi Rutin Hewan Kasus

Parameter	Nilai Normal	Hasil	Keterangan
WBC ($10^3/\mu\text{L}$)	6.0-17.0	21.03	Meningkat
RBC ($10^6/\mu\text{L}$)	5.5-8.5	8.0	Normal
Hb (g/dL)	12.0-18.0	11.4	Menurun
PCV (%)	37-55	41	Normal
Platelet ($10^3/\mu\text{L}$)	200-500	317	Normal

Selanjutnya dilakukan biopsi untuk mengambil jaringan tumor kelenjar *mammae* kemudian dilakukan pemeriksaan secara histopatologi di Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana. Hasil disajikan pada Gambar 2.



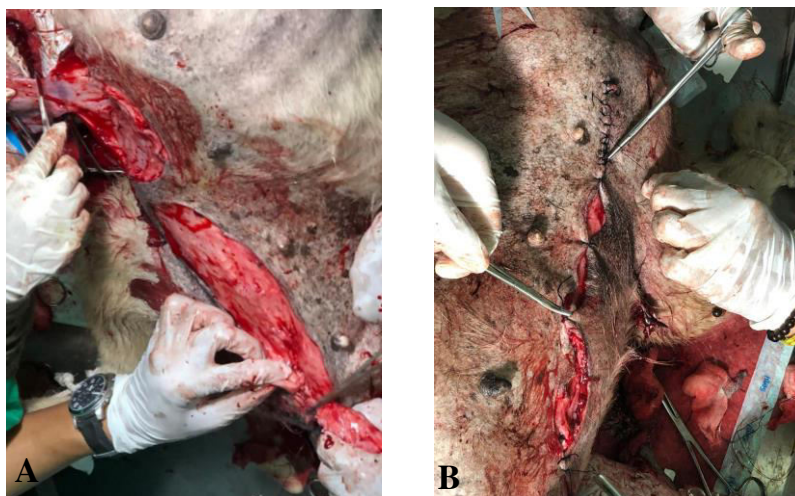
Gambar 2. (A) Pembentukan pembuluh-pembuluh darah baru (panah merah) (H&E. 40x). (B) Neoplasma yang pleomorfik berbentuk sel-sel spindle (panah putih), proliferasi sel-sel kolagen dan fibrosit (panah hitam) (H&E. 100x) (Dokumentasi pribadi)

Diagnosa dan Prognosa

Berdasarkan sinyalemen, anamnesa, pemeriksaan fisik dan klinis, didukung dengan pemeriksaan histopatologi untuk menentukan jenis tumor bahwa anjing Browni didiagnosa menderita tumor *fibrosarcoma* kelenjar *mammae* dengan prognosa dubius.

Penanganan

Anjing kasus Browni yang menderita tumor *fibrosarcoma* kelenjar *mammae* ditangani dengan pembedahan (*mastectomy regional*) berupa pengangkatan masa tumor secara keseluruhan dan menutup kembali jaringan kulit. Daerah tumor dicukur dan dibersihkan secara aseptis setelah anjing terbius dalam posisi *dorsal recumbency*. Bagian tumor diinsisi dengan pola elips margin 2 cm dari jaringan normal sekitar tumor. Tumor dipreparasi atau pemisahan jaringan tumor dengan jaringan sekitar yang normal, kemudian kulit dan jaringan tumor diangkat. Pembuluh-pembuluh darah yang terpotong diligasi menggunakan *chromic cat gut* 3.0 dan dilakukan penjahitan kulit dengan pola *simple interrupted* setelah tumor diangkat hingga dasar.



Gambar 3. (A) Insisi kulit pengangkatan masa tumor secara keseluruhan (B) Penjahitan kulit pola *simple interrupted* (Dokumentasi pribadi)

Preoperasi diberikan asam tranexamat untuk mengurangi pendarahan selama operasi dengan dosis 20 mg/kg bb. Pascaoperasi diberikan antibiotik cefotaxim dosis 20 mg/kg bb/hari dua kali sehari melalui intravena (IV) selama dua hari kemudian diganti amoxicillin 40 mg/kg bb/hari dua kali sehari peroral, analgesik meloxicam dosis 0,2 mg/kg bb/hari sekali sehari peroral diberikan untuk mengurangi rasa nyeri dan peradangan masing-masing diberikan selama 5 hari berturut-turut. Obat topikal diberikan antibiotik serbuk Enbatic®

untuk mencegah infeksi pada luka dan Bioplasenton® diberikan dua kali sehari untuk membantu pembentukan kolagen dalam regenerasi kulit. Terapi suportif diberikan hematodine untuk membantu pembentukan sel darah (hematopoetik) dengan dosis 1 ml/5 kg bb setiap hari.

PEMBAHASAN

Tumor kelenjar *mammae* merupakan penyakit degeneratif akibat mitosis berlebihan dari sel-sel kelenjar *mammae*. Tumor kelenjar *mammae* pada anjing diklasifikasikan sebagai sel tumor epitel, mesenkim, dan campuran. Tingkat keganasan tumor (*grading*) berhubungan dengan kemampuannya untuk bermetastasis. Setiap tumor terdiri atas subklonal sel tumor yang memiliki kemampuan metastatis yang berbeda. Dasar yang digunakan untuk menentukan tingkat keganasan dengan melihat derajat diferensiasi, kelainan-kelainan nukleus, dan banyaknya mitosis (Yulestari *et al.*, 2014).

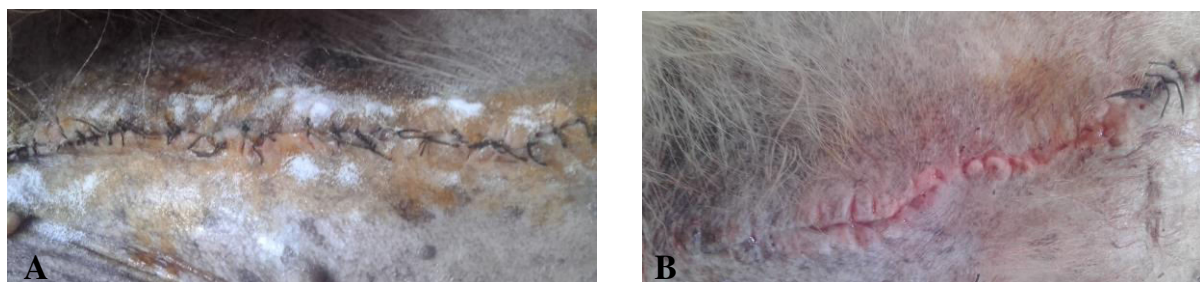
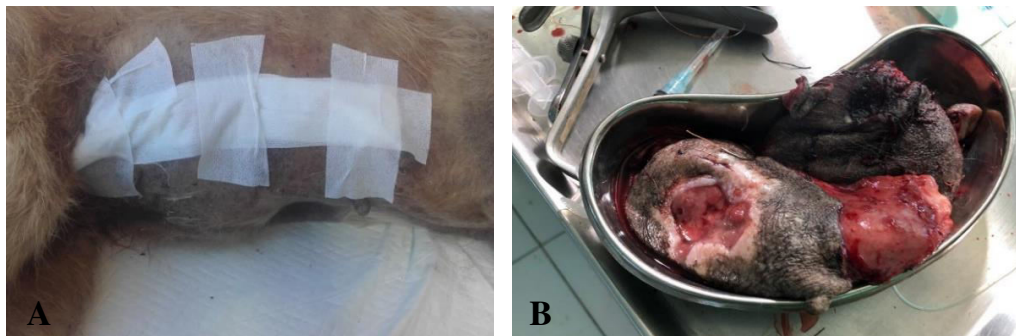
Tumor *mammae* pada anjing dapat disebabkan oleh pengaruh hormon dengan risiko peningkatan sel tumor dapat terjadi setelah siklus estrus. Sel tumor baik jinak maupun ganas memiliki reseptor estrogen dan progesteron. Hormon-hormon ini akan menginduksi terjadinya hipertrofi pada parenkim *mammae* setelah siklus estrus. Sebelum siklus pertama risiko munculnya tumor akan naik mencapai 8% dan lebih dari 26% setelah siklus estrus kedua atau estrus selanjutnya (O'Keefe, 1995).

Hasil diagnosa morfologi dari biopsi jaringan tumor menunjukkan bahwa anjing Browni mengalami tumor *fibrosarcoma* kelenjar *mammae*. *Fibrosarcoma* merupakan tumor ganas sel fibroblast dengan jumlah kolagen yang bervariasi. Tumor tersebut terdiri dari sel-sel berbentuk spindle yang menghasilkan kolagen dan disusun sebagai serat retikuler. Serat dapat disusun secara paralel atau tidak teratur (Cassali *et al.*, 2011). *Fibrosarcoma* dan *osteosarcoma* tumor ganas berasal dari jaringan mesenkimal dari tumor *mammae* yang paling sering dijumpai pada anjing (Dolka *et al.*, 2013).

Ukuran tumor umumnya berkisar antara 4,5 cm x 2,5 cm dan berbentuk bulat, mengalami pendarahan multifokal pada bagian yang dipotong, dengan konsistensi keras dan berwarna kuning pucat. Secara sitologis, terlihat sejumlah sel radang terutama neutrofil dan sel darah merah. Pengamatan histopatologi menunjukkan area yang luas dengan nekrosis disertai infiltrasi sel radang dan pendarahan multifokal. Proliferasi jaringan ikat fibrosa menunjukkan angka mitosis variabel dan pleomorfisme (Pawar *et al.*, 2015).

Pilihan yang dapat dipertimbangkan dalam penanganan tumor kelenjar *mammae* pada anjing adalah pembedahan, kemoterapi, radiasi, imunoterapi, terapi hormonal dan diet. Tindakan pembedahan dan pengangkatan kelenjar *mammae* (*mastectomy*) masih merupakan pilihan terapi terbaik. Menurut Sudisma *et al.* (2006) tumor di mana pun letaknya pada tubuh, penanganannya dengan melakukan eksisi (pengangkatan) secara total. Pemilihan teknik operasi dapat ditentukan berdasarkan letak tumor. Pengangkatan tumor kelenjar *mammae* tergolong operasi yang berisiko karena lokasi tumor yang kaya akan pembuluh darah sehingga perdarahan sering terjadi. Terapi asam traneksamat diberikan untuk mengurangi perdarahan yang terjadi saat tindakan operasi.

Operasi *mastectomy* dilakukan untuk mengangkat jaringan tumor yang berada pada kelenjar *mammae* ke-2, 3 dan 4 sebelah kanan anjing Browni. Tingkat kesembuhan dapat mencapai 95% dengan melakukan pengangkatan tumor. Selain terapi, tindakan yang dapat dilakukan untuk mengurangi risiko terjadi atau berulangnya tumor akibat neoplastik yang tumbuh pada kelenjar *mammae* anjing betina dapat dilakukan ovariohisterektomi (OH) (Gorda dan Pratistha, 2018). Menurut Sudisma *et al.* (2006), setelah operasi selesai dapat dilanjutkan dengan terapi sinar X dan diberi obat antikanker. Hal tersebut dilakukan agar sel tumor tidak tumbuh lagi dan menyebar ke jaringan lainnya, sedangkan manfaat dilakukannya OH untuk mencegah perkembangan tumor baru (Papazoglou *et al.*, 2014).



Gambar 4. (A) Pembalutan luka pascaoperasi (B) Tumor setelah insisi dan berwarna kuning kemerahan. (Dokumentasi pribadi)

Gambar 5. (A) Kondisi luka pada hari ke 6 pascaoperasi, (B) Kondisi luka pada hari ke 11 pascaoperasi (Dokumentasi pribadi)

Anjing kasus Browni sebelum operasi pembedahan dipuaskan makan 12 jam dan puasa minum 4 jam untuk menghindari dehidrasi pada pasien. Pada saat operasi pengangkatan tumor *fibrosarcoma* kelenjar *mammae* anjing kasus berjalan lancar. Pengamatan pascaoperasi pada anjing kasus hari pertama anjing segera pulih dan aktif dikarenakan sifat dari ketamin yang memiliki sifat induksi dan waktu pemulihan yang cepat, namun faktor lain yang dapat menyebabkan meningkatnya kepekaan terhadap efek toksik anestetikum seperti puasa yang lama, status kesehatan, tingkat dehidrasi, sejarah keracunan, penyakit khusus (respirasi, jantung dan ginjal) (Sudisma *et al.*, 2006). Nafsu makan dan minum anjing kasus pasca operasi sangat baik serta defekasi dan urinasi yang baik.

Pada hari pertama dan hari kedua pascaoperasi, luka operasi masih basah, kemerahan ditepi luka, bengkak, nafsu makan dan minum baik namun belum aktif bergerak. Argulana (2008) mengatakan bahwa warna merah pada luka merupakan hasil dari suatu peradangan terhadap luka. Reaksi vasokonstriksi dari pembuluh darah segera diikuti oleh vasodilatasi dari pembuluh darah sekeliling yang masih utuh serta meningkatnya sirkulasi darah ke daerah tersebut, sehingga menyebabkan kemerahan dan hangat. Pada hari pertama dan kedua pascaoperasi, hewan diberikan terapi berupa antibiotik Cefotaxim 4 ml dua kali/hari melalui intravena (IV) selama dua hari, analgesik dan antiinflamasi Meloxicam ½ tablet sekali sehari peroral, obat hematopoesis Hematodine 4ml sekali sehari secara intramuskular, bekas luka pascaoperasi diberikan iodine, bioplasenton dan Enbatic® powder 2x/hari.

Pada hari ke-3 dan ke-4 pascaoperasi luka operasi terlihat masih sedikit merah. Hal tersebut dikaitkan dengan adanya proses peradangan yang sering menyertai pascaoperasi. Proses kesembuhan luka meliputi beberapa fase yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan fase *remodeling* (Bakkara, 2012). Menurut Berata *et al.* (2011) adanya inflamasi ditandai dengan adanya rubor (kemerahan), tumor (kebengkakan), calor (panas), dolor (rasa sakit) dan fungsiolesia (gangguan fungsi yang terjadi pada jaringan tempat terjadi peradangan). Obat yang diberikan yaitu Amoxicillin satu tablet dua kali/hari dilanjutkan sampai hari ke-7. Meloxicam dan hematodine sampai hari ke-5. Iodine, Bioplaseton® dan Enbatic® powder diberikan sampai hari ke-12.

Amoxicillin merupakan antibiotik betalaktam dengan sistem kerjanya menghambat pembentukan dinding sel bakteri serta bespektrum luas. Enbatic mengandung neomisin sulfat termasuk dalam antibiotik aminoglikosida dan zink bacitracin yang efektif untuk mengobati infeksi oleh bakteri gram negatif maupun positif. Meloxicam merupakan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) yang menunjukkan aktivitas inflamasi, analgesik dan antipiretik.

Mekanisme kerja meloxicam seperti NSAID lainnya yaitu dengan menghambat sintesis prostaglandin (*cyclo-oxygenase*) (Wientarsih *et al.*, 2017).

Pada hari ke-6 sampai ke-7 pascaoperasi, luka jahitan mulai mengering, tetapi tepi luka masih sedikit kemerahan, nafsu makan dan minum baik, hewan aktif bergerak. Luka jahitan mulai mengering dan ada granulasi/penonjolan yang ringan. Luka yang mulai mengering dikarenakan pembentukan granulasi jaringan yang terjadi pada fase proliferasi yaitu fibroblast yang dibantu oleh sel makrofag merangsang untuk membentuk pembuluh darah baru atau membentuk jaringan baru. Makrofag juga akan merangsang sel endotel untuk membentuk matriks/ikatan jaringan baru. Jaringan granulasi ringan yang terbentuk disebabkan banyaknya sel radang, fibroblast dan kolagen pada daerah luka, membentuk jaringan berwarna kemerahan dengan permukaan yang menonjol halus yang disebut jaringan granulasi (Imas *et al.*, 2015). Pada hari ke-6 sampai ke-7 pascaoperasi luka mengalami fase proliferasi. Pada fase ini luka diisi oleh sel-sel radang, fibroblast, serat-serat kolagen, kapiler-kapiler baru membentuk jaringan (Mansjoer, 2008). Pada hari ke-10 sampai ke-12 pascaoperasi, luka sudah mengering, bekas jahitan sudah mulai menyatu, hewan aktif bergerak.

SIMPULAN

Anjing Browni didiagnosis menderita tumor *fibrosarcoma* kelenjar mammae yang didukung dari hasil pemeriksaan histopatologi. Penanganan dilakukan dengan pembedahan untuk mengangkat bagian tumor secara keseluruhan dan pemberian antibiotika cefotaxime, amoxicillin serta antiinflamasi-analgesik meloxicam peroral. Pada hari ketujuh setelah pembedahan luka operasi sudah kering dan hari kesebelas kulit telah menyatu dengan sempurna.

SARAN

Penanganan tumor *Fibrosarcoma* disarankan dilakukan secepat mungkin karena tumor ini bersifat ganas dan untuk menghindari komplikasi infeksi sekunder serta mencegah tumor bermetastase ke bagian lain tubuh.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis ucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penulisan jurnal sehingga dapat terselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Argulana G. 2008. *Aktivitas Sediaan Salep Batang Pohon Pisang Ambon (Musa paradisiaca var sapientum) Dalam Proses Penyembuhan Luka Pada Mencit (Mus musculus albumin)*. (Skripsi). Bogor : Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor.
- Bakkara CJ. 2012. *Pengaruh perawatan luka bersih menggunakan sodium clorida 0,9% dan povidone iodine terhadap penyembuhan luka post appendiktomi di RSUD Kota Tanjung Pinang Kepulauan Riau*. (Skripsi). Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Berata IK, Winaya IBO, Adi AAAM, Adyana IBW, Kardena IM. 2011. *Patologi Veteriner Umum. Bahan Ajar*. Fakultas Kedokteran Hewan Udayana. Bali.
- Cassali GD, Lavallo GE, Nardi ABD, Ferreira E, Angélica C. 2011. Consensus for the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine Mammary Tumors. *Braz J Vet Pathol*. 4(2): 153-180.
- Dolka I, Sapiernyński R, Król M. 2013. Retrospective study and immunohistochemical analysis of canine mammary sarcomas. *BMC Veterinary Research*. 9: 248
- Gorda IW, Pratistha N. 2018. Laporan Kasus: Bedah Kista Kelenjar *Mammae* pada Anjing Golden Retrievers Betina. *Indonesia Medicus Veterinus* 7(3): 234-242.
- Imas SH, Saputro SH, Wibowo NA. 2015. Pengaruh Tumbuhan Daun Sirih Terhadap Proses Percepatan Penyembuhan Luka Insisi. *The Sun* 2(4): 13-14.
- Madewell BB, Theilen GH. 1987. *Tumors of the mammary gland. Veterinary Cancer Medicine*. 2nd Edition. Lea and Lebigier, 1987. Pp. 327-343.
- Mansjoer A. 2008. *Kapita Selekta Kedokteran*. Edisi 3, jilid 2. Jakarta: Media Aesculapius.
- O'Keefe DA. 1995. Tumors of the Genital System and Mammary Glands. In : Ettinger Feldman, editors. *Veterinary Internal Medicine*. W.B. Saunders Company. Philadelphia. Vol 2. Pp 1699-1704.
- Papazoglou LG, Basdani E, Rabidi S, Patsikas MN, Karayiannopoulou M. 2014. Current Surgical Options for Mammary Tumor Removal in Dogs. *J Veter Sci Med*. 2(1): 6.
- Pawar Y, Kadam D, Khandekar G, Nehte R. 2015. Gross and Cytological evaluation of canine spontaneous mammary neoplasms and its correlation with histopathology and morphometric analysis. *Inter J Vet Sci*. 4(3): 104-110.
- Rezia A, Tavasoli A, Bahonar A, and Mehrazma M. 2009. Grading in canine mammary gland carcinoma. *Journal of Biological Sciences* 9: 333-38.
- Ruwaidah, Adi AAAM, Supartika IKE. 2015. Gambaran Histopatologi dan Klasifikasi Tumor *Mammae* pada Anjing di Kota Denpasar. *Indonesia Medicus Veterinus* 4(5): 445-454.
- Sorenmo K. 2003. Canine mammary gland tumors. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 33(3): 573-596.
- Sudisma IGN, Pemayun IGAGP, Warditha AAGJ, Gorda IW. 2006. *Ilmu Bedah Veteriner dan Teknik Operasi*. Edisi 1. Cetakan ke-1. Denpasar: Pelawa Sari.
- Wientarsih I, Prasetyo BF, Madyastuti R, Sutardi LN, Akbari RA. 2017. *Obat-obatan untuk Hewan Kecil*. Bogor: IPB Press.
- Yulestari PO, Berata IK, Supartika IKE. 2014. Studi Histopatologi Tumor Kelenjar *Mammae* pada Anjing di Denpasar berdasarkan Umur dan Ras. *Indonesia Medicus Veterinus* 3(3) : 176-182.