

## **Laporan Kasus: Penanganan Venereal Sarcoma pada Anjing Lokal Betina dengan Pembedahan dan Kemoterapi**

*(CASE REPORT: TREATMENT FOR VENEREAL SARCOMA IN A LOCAL FEMALE DOG BY PERFORMING SURGERY AND CHEMOTHERAPY)*

**I Gusti Ayu Indira Laksmi<sup>1</sup>, I Wayan Gorda<sup>2</sup>, Anak Agung Gde Jayawardhita<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Mahasiswa Pendidikan Profesi Dokter Hewan,

<sup>2</sup>Laboratorium Ilmu Bedah Veteriner,

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana,

Jl. P.B. Sudirman, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234; Telp/Fax: (0361) 223791

e-mail: [indiralaksmi62@gmail.com](mailto:indiralaksmi62@gmail.com)

### **ABSTRAK**

Venereal sarcoma merupakan jenis tumor ganas yang bersifat menular pada anjing dan ditularkan melalui kontak langsung terutama saat hewan kawin. Seekor anjing lokal betina berumur 2,5 tahun dengan bobot badan 10 kg diperiksa dengan keluhan terdapat massa yang menutupi permukaan vagina disertai tetesan darah. Hasil pemeriksaan histopatologi menunjukkan sel tumor berupa sel-sel limfoblas dengan bentuk dan ukuran yang homogen, inti sel bulat, besar, bersifat hiperkromatis, disertai adanya stroma. Hewan didiagnosa menderita venereal sarcoma. Penanganan dilakukan dengan pembedahan dan kemoterapi menggunakan vinkristin sulfat. Massa tumor dieksisi total kemudian dilakukan kemoterapi sebanyak 3 kali. Pemeriksaan hematologi menunjukkan terjadi penurunan nilai total leukosit dan trombosit pada minggu terakhir kemoterapi. Pascaoperasi hewan diberikan antibiotik cefotaxime secara intravena, dilanjutkan dengan pemberian antibiotik cefixime oral, dan analgesik asam mefenamat selama lima hari. Hari ke-7 pascaoperasi, luka mengalami kesembuhan secara klinis. Kesimpulannya penanganan venereal sarcoma dengan pembedahan dan kemoterapi terbukti dapat mempercepat kesembuhan pasien.

Kata-kata kunci: anjing lokal; eksisi; kemoterapi; venereal sarcoma; vinkristin sulfat

### **ABSTRACT**

Venereal sarcoma is a contagious tumor that transmitted during coitus. A 2.5 year old local female dog with 10 kg body weight was examined with complaints that there was a mass covering the vaginal surface accompanied by blood flow. Histopathological examination showed a cells had formed by lymphoblast with homogeneous shape and size, with a round, large, and hyperchromatic cell nuclei, accompanied by a stroma. Final diagnosis was venereal sarcoma. The dog was treated by performing surgery and chemotherapy using vincristine sulfate. The tumour mass was totally excised. After surgery, chemotherapy was administered three times. Hematology test showed a decrease of total leukocytes and platelets after chemotherapy. Postoperative treatment was administered by intravenous antibiotics (cefotaxime), followed by oral cefixime and mefenamic acid for five days. On the seventh day following surgery, the wound had healed. In conclusion, the treatment for venereal sarcoma was done by performing a combination of surgery and chemotherapy seems most suitable to maximize patient recovery.

Keywords: local dog; excision; chemotherapy; venereal sarcoma; vincristine sulfate

## PENDAHULUAN

Venereal sarcoma merupakan jenis tumor ganas dan bersifat menular pada anjing yang berasal dari turunan sel somatik. Tumor ini sering ditemukan pada anjing dan spesies *canidae* lainnya di wilayah yang beriklim tropis maupun subtropis (Hantrakul *et al.*, 2014). Secara umum venereal sarcoma dapat menyerang anjing jantan maupun betina serta dapat menular ke spesies *canidae* yang lain seperti rubah dan anjing hutan (Mukaratirwa dan Gruys, 2003). Anjing dari semua ras dan semua umur dapat terinfeksi, namun umumnya kasus venereal sarcoma ditemukan pada anjing dengan umur 2 hingga 5 tahun (Das dan Das, 2000). Tanda klinis biasanya ditandai dengan adanya papula kecil berwarna kemerahan berkembang menjadi nodul-nodul serta papilla-papilla multilobus seperti bunga kol dan mengeluarkan tetesan darah.

Venereal sarcoma sering terjadi pada anjing liar akibat perilaku seksual yang tidak terkontrol. Namun kasus ini juga pernah dilaporkan terjadi pada anjing rumahan yang belum dikediri maupun sudah dikediri (Strakova dan Murchison, 2014). Agen infeksi dari venereal sarcoma adalah sel tumor hidup itu sendiri dan bukan disebabkan oleh virus atau organisme yang menyerupai virus (Murgia *et al.*, 2006). Metastasis tumor umumnya jarang terjadi, namun apabila terjadi biasanya sel tumor ditemukan pada limfonodus regional, ginjal, limpa, hati, mata, tonsil, otak, hipofisis, kulit dan jaringan subkutan, rongga hidung, rongga mulut, limfonodus mesenterika, dan limfonodus peritoneum (Ferreira *et al.*, 2000; Ganguly *et al.*, 2016).

Venereal sarcoma diklasifikasikan menjadi 2 kelompok berdasarkan lokasi massa tumor yaitu genital dan ekstragenital venereal sarcoma. Pada genital venereal sarcoma, massa tumor terdapat disekitar alat kelamin anjing yang meliputi daerah vulva, vagina serta daerah penis dan prepusium. Penularan tumor ini terjadi melalui kontak langsung terutama ketika hewan kawin (*coitus*). Pada kasus ekstragenital venereal sarcoma, tumor ditemukan diluar area kelamin anjing, hal ini dapat terjadi karena kebiasaan anjing mengendus-endus, menggigit, atau menjilati alat kelamin (Ganguly *et al.*, 2016).

Beberapa penanganan kasus venereal sarcoma yang dapat dilakukan meliputi *cryosurgery*, radioterapi, pembedahan, dan kemoterapi (Nak *et al.*, 2005). Dalam artikel ini penulis melaporkan kasus venereal sarcoma pada anjing lokal betina yang ditangani dengan pembedahan dan kemoterapi menggunakan vinkristin sulfat.

## LAPORAN KASUS

### Sinyalemen dan Anamnesa

Seekor anjing lokal betina umur 2,5 tahun dengan berat badan 10 kg diperiksa dengan keluhan ditemukan massa pada bagian vagina sejak 6 bulan yang lalu. Berdasarkan keterangan pemilik, awalnya massa berukuran kecil kemudian makin membesar hingga terlihat menutupi seluruh permukaan vagina. Anjing kasus dipelihara dengan cara dilepasliarkan dan sering kontak dengan anjing liar yang memiliki gejala penyakit yang sama dengan anjing kasus. Anjing memiliki nafsu makan dan minum yang baik, defekasi dan urinasi normal. Pakan yang diberikan berupa nasi dicampur hati dan daging ayam rebus, dan minum diberikan secara *ad libitum*.

### Pemeriksaan Fisik dan Tanda Klinis

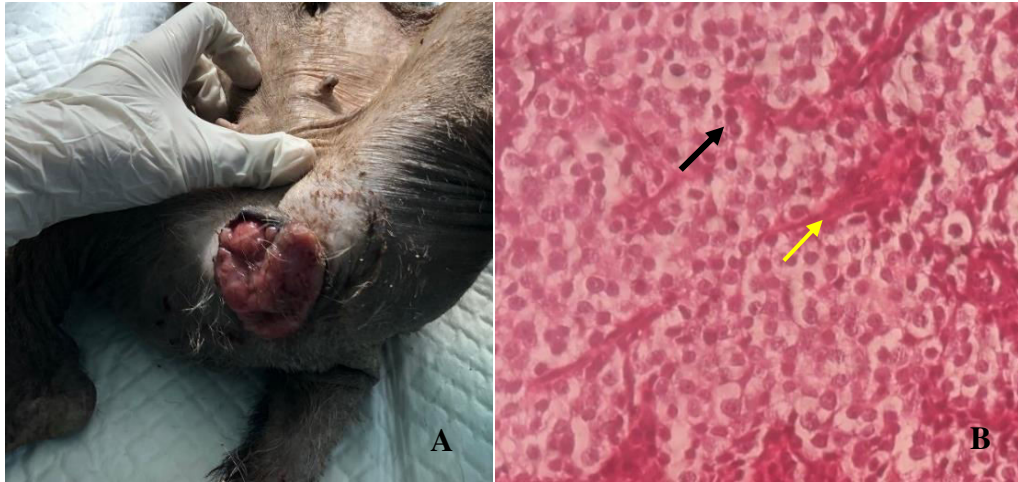
Status present anjing kasus adalah sebagai berikut: frekuensi detak jantung 130 kali/menit; frekuensi pulsus 130 kali/menit; frekuensi respirasi 55 kali/menit; suhu tubuh 39,5°C; dan nilai *capillary refill time* kurang dari dua detik. Pemeriksaan mukosa mulut dan konjungtiva mata sedikit pucat, sementara pemeriksaan sistem kardiovaskular dan respirasi normal. Tanda klinis terlihat jelas adanya massa yang berbentuk seperti bunga kol (*cauliflower like mass*) pada bagian kaudal vagina hingga vulva dan labia. Massa tersebut berukuran sedang dengan diameter  $\pm 4$  cm, berwarna kemerahan dan mengeluarkan tetesan darah. Ketika dilakukan palpasi massa terasa lunak dengan pertumbuhan tak teratur (lobuler) (Gambar 1A).

### Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dilakukan adalah pemeriksaan histopatologi dan hematologi rutin. Hasil pemeriksaan histopatologi menunjukkan sel-sel tumor berupa sel-sel limfoblas dengan bentuk dan ukuran yang homogen disertai adanya stroma (Gambar 1B).

Pemeriksaan hematologi anjing kasus dilakukan sebelum kemoterapi (sebelum operasi) dan selama kemoterapi (setelah operasi) untuk mengetahui perubahan nilai total leukosit, total eritrosit, konsentrasi hemoglobin, *packed cell volume*, dan trombosit. Pengambilan darah selama kemoterapi dilakukan sebanyak tiga kali yaitu pada hari ke-7, 14, dan 21. Hasil uji hematologi selama masa kemoterapi menunjukkan terjadi penurunan nilai trombosit terhadap nilai hematologi sebelum kemoterapi pada hari ke-7 hingga hari ke-21 dan penurunan total nilai leukosit pada hari ke-21. Nilai eritrosit dan *packed cell volume* mengalami kenaikan hari ke-7

dan ke-14, dan menurun di hari ke-21. Sementara nilai hemoglobin mengalami kenaikan dari hari ke-7 hingga ke-21. Hasil pemeriksaan darah hewan kasus tersaji pada Tabel 1.



**Gambar 1.** (A) Massa berbentuk seperti bunga kol (*cauliflower like mass*) berwarna kemerahan pada vagina; (B) Sel-sel tumor berupa sel-sel limfoblas dengan bentuk dan ukuran yang homogen (panah hitam) disertai adanya stroma (panah kuning) (H&E: 400 kali).

**Tabel 1.** Hasil Pemeriksaan Darah Hewan Kasus

Parameter	Nilai Normal	Sebelum Kemoterapi	Selama Kemoterapi (hari)		
			ke-7	ke-14	ke-21
WBC ( $10^3/uL$ )	6.0-15.0	10.5	10.6	10.7	6.6
RBC ( $10^6/uL$ )	5.5-8.5	2.00	2.96	3.54	3.37
Hb (g/dL)	12.0-18.0	7.3	6.8	7.3	10.1
PCV (%)	37-55	13.0	18	23	20.6
Trombosit ( $10^3/uL$ )	160-625	118	394	267	64

### Diagnosa dan Prognosa

Berdasarkan sinyalemen, anamnesa, temuan klinis, didukung dengan pemeriksaan histopatologi dan hematologi, anjing kasus didiagnosa menderita venereal sarcoma dengan prognosa fausta karena kasus tumor masih berada pada tahap awal (kurang dari 1 tahun).

### Penanganan

Anjing kasus ditangani dengan pembedahan dan kemoterapi. Sebelum dilakukan pembedahan hewan diberikan premedikasi atropin sulfat 0,025 mg/kg bb secara subkutan, 10 menit kemudian hewan diinduksi dengan kombinasi xilasin dan ketamin yang masing-masing dosisnya 2 mg/kg bb dan 13 mg/kg bb secara intramuskuler. Pembedahan dilakukan dengan

eksisi massa tumor pada vagina secara total mulai dari caudal vagina, vestibulum, vulva, hingga labia. Seluruh bagian vagina dibersihkan dari massa tumor dan jaringan sehat yang menjadi tempat melekatnya tumor dieksisi. Perdarahan yang terjadi diatasi dengan ligasi pembuluh darah serta pemberian epinefrin secara topikal.

Bagian luar vagina yang robek akibat eksisi dilakukan penjahitan dengan pola terputus menggunakan *chromic cat gut* 3-0 (OneMed, Indonesia). Setelah eksisi massa tumor selesai kemudian dilakukan kemoterapi dengan vinkristin sulfat (Kalbe Farma, Indonesia) untuk membersihkan sel-sel venereal yang mungkin masih tersisa serta mencegah kemungkinan tumor kambuh kembali dan mengalami metastasis. Kemoterapi dengan vinkristin sulfat diberikan seminggu sekali dengan dosis 0,025 mg/kg bb secara intravena dan dilakukan sebanyak tiga kali. Selama masa kemoterapi dilakukan pemeriksaan hematologi tiap satu minggu sekali untuk mengetahui nilai total leukosit, eritrosit, hemoglobin, PCV, dan trombosit hewan kasus.



**Gambar 2.** Hasil evaluasi kesembuhan hewan kasus selama 3 minggu. (A) kondisi vagina hari ke-0 pasca operasi; (B) hari ke-3 pasca operasi; (C) hari ke-5 pasca operasi; (D) hari ke-7 pasca operasi; (E) hari ke-14 pasca operasi; dan (F) hari ke-21 pasca operasi.

Penanganan pascaoperasi pada hewan kasus dilakukan dengan pembersihan luka menggunakan povidone iodine serta pemberian antibiotik dan analgesik. Pasca operasi hewan

diberikan antibiotik cefotaxime (Dankos Farma, Indonesia) dengan dosis 30 mg/kg bb melalui intravena (IV) dua kali sehari, kemudian dilanjutkan dengan pemberian antibiotik cefixime (Novell Pharmaceutical, Indonesia) dengan dosis 10 mg/kg bb dua kali sehari peroral selama lima hari berturut-turut. Sebagai analgesik diberikan asam mefenamat (Kimia Farma, Indonesia) dengan dosis 25 mg/kg bb dua kali sehari peroral selama lima hari berturut turut. Respon hewan terhadap kemoterapi dievaluasi selama tiga minggu untuk mengetahui kesembuhan hewan dan dinamika gambaran darah pasca kemoterapi.

### PEMBAHASAN

Hasil pemeriksaan histopatologi jaringan tumor anjing kasus menunjukkan sel-sel tumor berupa sel limfoblas yang homogen dengan inti bulat besar dan bersifat hiperkromatik, disertai stroma. Adanya stroma merupakan salah satu faktor yang berperan untuk menghambat pertumbuhan tumor. Stroma mempunyai fungsi sebagai kerangka penunjang dan pengikat sel-sel parenkim neoplasma membentuk massa jaringan. Stroma dapat membatasi aktifitas perkembangan jaringan tumor pada suatu jaringan atau organ. Menurut Mackie *et al.*, (1988) peningkatan stroma selama tahap regresi venereal sarcoma akan mengakibatkan runtuhnya parenkim tumor dan terjadi penggantian oleh stroma fibrovascular dimana tahapan ini umumnya terjadi selama proses penyembuhan jaringan setelah infeksi atau peradangan.

Pada kasus ini, massa tumor ditemukan pada daerah vagina dengan diameter sekitar 4 cm dan lama pertumbuhan tumor adalah 6 bulan. Pembedahan disertai pemberian kemoterapi sebanyak 3 kali dilakukan untuk mencegah tumor bermetastasis ke jaringan atau organ lain serta mencegah tumor muncul kembali. Evaluasi yang dilakukan selama 3 minggu menunjukkan hasil yang baik dan kesembuhan hewan kasus terjadi lebih cepat. Kondisi vagina kembali kebentuk normal dalam kurun waktu 7 hari pasca operasi (Gambar 2).

Vinkristin sulfat telah digunakan secara luas sebagai agen kemoterapi tunggal untuk penanganan kasus venereal sarcoma. Terapi dengan vinkristin sulfat umumnya dilakukan selama empat hingga delapan minggu melalui intravena dengan dosis 0,025 ml/kg berat badan tergantung derajat keparahan venereal sarcoma dan ketahanan anjing terhadap kemoterapi (Das dan Das, 2000). Kemoterapi dengan vinkristin sulfat disertai tindakan pembedahan merupakan

metode pengobatan venereal sarcoma yang paling efektif dibandingkan dengan terapi pembedahan tunggal atau terapi dengan vinkristin sulfat tunggal (Athar *et al.*, 2001).

Penanganan kasus venereal sarcoma dengan pembedahan disertai kemoterapi tidak hanya mempercepat proses penyembuhan, namun juga dapat mengurangi jumlah obat kemoterapi yang masuk ke tubuh hewan, sehingga mampu meminimalisir efek samping yang ditimbulkan akibat penggunaan obat kemoterapi (Barragry 1994; Athar *et al.*, 2001). Studi oleh Athar *et al.* (2001) menyatakan bahwa penanganan venereal sarcoma yang diawali tindakan pembedahan hanya memerlukan 2-3 kali kemoterapi dengan vinkristin sulfat, kesembuhan akan terjadi lebih cepat dan tidak terjadi kekambuhan. Sementara pada kasus venereal sarcoma yang hanya diterapi dengan vinkristin sulfat tunggal tanpa disertai pembedahan memerlukan pengulangan kemoterapi hingga 5-6 kali untuk membersihkan massa tumor (Athar *et al.*, 2001).

Kejadian tidak responnya sel tumor terhadap terapi vinkristin tunggal telah dilaporkan oleh Das dan Das (2000) sehingga dalam penanganannya memerlukan alternatif lain yaitu radioterapi dan pemberian agen kemoterapi lain seperti vinblastin, doxorubicin, methotrexate, metil prednison, atau cyclophosphamide sebagai agen terapi tunggal atau dikombinasi dengan dua atau tiga obat kemoterapi tersebut, yang kemudian disertai dengan pembedahan. Studi kasus yang dilakukan oleh Da Silva *et al.* (2014) menyatakan bahwa pemberian *L*-asparaginase dan metil prednisone disertai tindakan pembedahan terbukti efektif pada kasus venereal sarcoma kambuhan yang terjadi akibat resistensi terhadap vinkristin, vinblastin, dan doxorubisin. Beberapa hasil studi menemukan bahwa terapi vinkristin sulfat yang dikombinasi dengan ivermectin lebih efektif dalam penanganan kasus venereal sarcoma yang resisten terhadap obat kemoterapi serta dapat mempercepat kesembuhan pasien, sehingga dapat mengurangi jumlah obat kemoterapi yang diberikan (Andrade *et al.*, 2009; Dar *et al.*, 2017).

Vinkristin merupakan senyawa kimia golongan alkaloid vinca yang berasal dari tanaman *Vinca rosea*. Senyawa ini merupakan agen kemoterapi yang banyak digunakan untuk mengobati berbagai gangguan neoplastik, seperti limfoma, leukemia, dan sarkoma pada anjing serta kucing (Hahn, 1990). Alkaloid vinca bersifat sitotoksik dan menyebabkan hipoglikemia pada sel (Gidding *et al.*, 1999). Senyawa ini bekerja dengan cara mengikat protein tubulin sehingga pembentukan mikrotubulus terhambat. Hal ini menyebabkan sel tidak dapat memisahkan

kromosomnya selama metafase sehingga sel mengalami apoptosis dan kegagalan replikasi (Wang *et al.*, 1999; Coppoc, 2009).

Mekanisme kerja obat-obat kemoterapi tidak bersifat selektif, maka selain sel kanker yang dihancurkan, sel normal yang bersifat aktif membelah seperti sel sumsum tulang, saluran pencernaan, folikel rambut, dan sistem reproduksi juga ikut terkena pengaruhnya. Nak *et al.* (2005) menyatakan bahwa pemberian agen kemoterapi bersifat myelosupresif sehingga menyebabkan penurunan nilai hematologi. Sifat myelosupresif ini mengakibatkan penurunan dalam produksi sel darah merah, trombosit, dan beberapa sel darah putih oleh sumsum tulang yang disebabkan oleh obat kemoterapi, obat-obat tertentu yang menekan sistem imun seperti obat antiinflamasi dan antibiotik, serta agen infeksi seperti virus. Efek samping vinkristin sulfat meliputi paresis (*peripheral neuropathy*), anemia, leukopenia, trombositopenia, konstipasi, mual, muntah, dan anoreksia (Coppoc, 2009; Dar *et al.*, 2017). Pemberian vinkristin sulfat dalam jangka waktu panjang juga dapat menyebabkan myelosupresif parah serta penurunan sistem kekebalan tubuh hewan (imunopresif) (Moudi *et al.*, 2013).

Pemeriksaan hematologi dilakukan sebelum kemoterapi (sebelum operasi) dan selama masa kemoterapi (setelah operasi) sebagai pembanding guna mengetahui ada tidaknya perubahan pada nilai hematologi anjing kasus. Pemeriksaan hematologi sebelum kemoterapi menunjukkan anjing kasus mengalami anemia dan trombositopenia, sementara nilai total leukosit masih dalam kisaran normal yang menunjukkan tidak terjadi infeksi sekunder pada hewan kasus. Anemia dan trombositopenia disebabkan akibat pecahnya massa tumor sehingga meneteskan darah segar secara terus menerus. Hal ini sesuai dengan pernyataan Das dan Das (2000), bahwa adanya *ulcer* (pecahnya massa tumor) umum ditemukan pada kasus venereal sarcoma sehingga hewan mudah mengalami perdarahan. Keluarnya darah dapat dikacaukan dengan tanda-tanda estrus atau *cystitis* pada anjing betina dan prostatitis pada anjing jantan. Apabila terjadi infeksi sekunder, anjing akan mengeluarkan leleran yang bersifat serosanguinus dan berbau busuk dari alat kelaminnya (Das dan Das, 2000).

Hasil pemeriksaan hematologi menunjukkan bahwa terjadi penurunan nilai leukosit dan trombosit pada minggu terakhir pasca kemoterapi. Nilai eritrosit dan *packed cell volume* mengalami kenaikan dua minggu pertama dan menurun di minggu terkahir kemoterapi. Sementara nilai hemoglobin mengalami kenaikan selama masa kemoterapi. Meski nilai eritrosit,



*packed cell volume*, dan hemoglobin sempat mengalami kenaikan, nilai tersebut masih tetap dibawah nilai hematologi normal. Hal ini kemungkinan disebabkan karena hewan masih dalam fase penyembuhan penyakit. Penurunan nilai leukosit dan trombosit menunjukkan bahwa pemberian obat kemoterapi berpengaruh terhadap nilai hematologi darah hewan kasus. Sementara peningkatan nilai hemoglobin disebabkan karena hewan sudah tidak mengalami perdarahan lagi akibat massa tumor yang sudah hilang.

### **SIMPULAN**

Anjing kasus venereal sarcoma yang ditangani dengan pembedahan disertai kemoterapi sebanyak tiga kali menunjukkan hasil yang baik dan kesembuhan hewan kasus terjadi lebih cepat yaitu pada hari ke-7 pasca operasi.

### **SARAN**

Untuk mempercepat kesembuhan luka serta mengurangi jumlah pemberian obat kemoterapi, maka penanganan kasus-kasus venereal sarcoma sebaiknya dilakukan dengan pembedahan dan dilanjutkan dengan pemberian kemoterapi. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh kemoterapi terhadap dinamika hematologi anjing kasus venereal sarcoma dengan menggunakan sampel yang lebih banyak.

### **UCAPAN TERIMA KASIH**

Terima kasih diucapkan kepada seluruh staf Laboratorium Bedah dan Radiologi Veteriner yang telah memfasilitasi, membantu penanganan hewan kasus, membimbing, dan mendukung serta teman-teman kelompok koasistensi 13B yang telah membantu penulis untuk studi ini sampai dengan selesai.

### **DAFTAR PUSTAKA**

- Andrade SF, Sanches OC, Gervazoni ER, Lapa FA, Kaneko SVM. 2009. Comparação entre dois protocolos de tratamento do tumor venéreo transmissível em cães. *Clínica Veterinária*. 14(82): 56-62.
- Athar M, Suhail A, Muhammad G, Shakoor A, Azim F. 2001. Clinico-therapeutic studies on canine transmissible venereal tumour. *Pakistan Veterinary Journal*. 21(1): 39-43.
- Barragry TB. 1994. *Veterinary Drug Therapy*. 1st ed. Philadelphia: Lea and Febiger.

- Coppoc GL. 2009. *Chemotherapy of Neoplastic Diseases*. Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 9th ed. United State of America: Wiley-Blackwell.
- Da Silva DM, Oliveira MS, Franciosi AL, Belo CEP, Goncalves KA, Desouse RS, Guerios SD. 2014. Treatment of canine transmissible venereal tumor using l-asparaginase, prednisone, and surgery in clinical chemotherapy-resistance case. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Science*. 38: 220-223.
- Dar RR, Sheikh TS, Abdul R, John MW, Pooja D, Amir AS, Rohini G, Neeti L, Ganaie MY. 2017. Cytological diagnosis and treatment of transmissible venereal tumor in dog - a case study. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*. 6(10): 1365-1369.
- Das U, Das AK. 2000. Review of canine transmissible venereal sarcoma. *Veterinary Research Communications*. 24: 545-556.
- Ferreira AJ, Jaggy A, Varejão AP, Ferreira ML, Correia JM, Mulas JM, Almeida O, Oliveira P, Prada J. 2000. Brain and ocular metastases from a transmissible venereal tumour in a Dog. *Journal of Small Animal Practice*. 41: 165-168.
- Ganguly B, Das U, Das AK. 2016. Canine transmissible venereal tumour: a review. *Veterinary and Comparative Oncology*. 14(1): 1-12.
- Gidding CE, Kellie SJ, Kamps WA, Graaf SS. 1999. Vincristine revisited. *Critical Reviews in Oncology and Hematology*. 29: 267-87.
- Hahn KA. 1990. Vincristine sulfate as single-agent chemotherapy in a dog and a cat with malignant neoplasms. *Journal American Veterinary Medical Association*. 197: 504-506.
- Hantrakul S, Narumol K, Sunee K, Tawewan T, Ammart P, Susumu K, Saranya P. 2014. Clinical pharmacokinetics and effects of vincristine sulfate in dogs with transmissible venereal tumor (TVT). *The Journal of Veterinary Medical Science*. 76 (12): 1549-1553.
- Mackie EJ, Halfter W, Liverani D. 1988. Induction of tenascin in wound healing. *Journal of Cell Biology*. 107: 2757-2767.
- Moudi M, Christina YSY, Nazre M. 2013. Vinca Alkaloids. *International Journal of Preventive Medicine*. 4(11): 1231-1235.
- Mukaratirwa S, Gruys E. 2003. Canine transmissible venereal tumour: cytogenetic origin, immunophenotype, and immunobiology: a review. *The Veterinary Quarterly*. 25(3): 101-111.
- Murgia C, Pritchard JK, Kim SY, Fassati A, Weiss RA. 2006. Clonal origin and evolution of a transmissible cancer. *Cell*. 126(3): 477-487.
- Nak D, Nak Y, Cangul IT, Tuna B. 2005. A Clinico-pathological study on the effect of vincristine on transmissible venereal tumour in dogs. *Journal of Veterinary Medicine Series A*. 52(7): 366-370.
- Strakova A, Murchison EP. 2014. The changing global distribution and prevalence of canine transmissible venereal tumour. *BioMed Central Veterinary Research*. 10: 168.
- Wang LG, Liu XM, Kreis W, Budman DR. 1999. The effect of antimicrotubule agents on signal transduction pathways of apoptosis: a review. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*. 44: 355-361.