

Laporan Kasus: Metastasis Ekstragenital Tumor Kelamin Menular pada Anjing Peranakan Pomeranian Jantan

(EXTRAGENITAL METASTASIS OF TRANSMISSIBLE VENEREAL TUMOR
IN MALE POMERANIAN CROSSBREED DOG: A CASE REPORT)

Genta Dhamara Adam Putranto¹,
I Bagus Made Bhaskara⁴, I Wayan Batan², I Gede Soma³

¹Mahasiswa Profesi Dokter Hewan,

²Laboratorium Diagnosis Klinik, Patologi Klinik, dan Radiologi Veteriner,

³Laboratorium Fisiologi, Farmakologi, dan Farmasi Veteriner,

Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana,

Jl. Sudirman, Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234

Telp/Fax: (0361) 223791;

⁴Gatsu Veterinary Surgery,

Jl. Intan LC II/X No.1, Tonja, Kec. Denpasar Utara, Kota Denpasar, Bali, 80239

Email: gentadhamara.vet@gmail.com

ABSTRAK

Tumor Kelamin Menular atau *Transmissible Venereal Tumor* (TVT) adalah tumor ganas pada anjing yang bersifat menular melalui aktivitas seksual yang tidak terkontrol. Sel tumor hidup juga dapat ditularkan melalui jilatan dan perilaku mengendus di antara anjing yang terinfeksi. Berdasarkan lokasi tumor, TVT terbagi menjadi kelompok genital dan ekstragenital. Artikel ini membahas kasus TVT yang telah mengalami metastasis ekstragenital pada anjing peranakan pomeranian jantan berusia 3,5 tahun. Pasien sebelumnya pernah didiagnosis mengalami TVT, namun lesi tumor mengalami regresi setelah dilakukan kemoterapi awal. Lesi tumor kemudian muncul kembali dengan derajat keparahan yang meningkat. Pemeriksaan hematologi lengkap menunjukkan pasien mengalami anemia normokromik. Pada ulas darah terlihat penurunan kromasi sel darah merah dan peningkatan jumlah sel granulosit yang signifikan dalam satu lapang pandang. Hasil pemeriksaan sitologi dan biopsi tumor menunjukkan sel tumor berupa sel limfoblas berbentuk bulat dengan inti sel bulat, besar, dan hiperkromatik yang bersifat basa. Penanganan kasus dilakukan melalui kemoterapi agen tunggal *vincristine sulfate* dengan dosis 0,025 mg/kg BB sebanyak lima kali dengan interval seminggu secara intravena. Pemberian agen kemoterapi tunggal *vincristine sulfate* berhasil dilakukan untuk meregresikan lesi tumor TVT yang bermetastasis ke seluruh tubuh anjing.

Kata-kata kunci: *transmissible venereal tumor* (TVT); metastasis; kemoterapi; *vincristine sulfate*; regresi tumor

ABSTRACT

Transmissible Venereal Tumor (TVT) is a malignant tumor in dogs that is transmitted through uncontrolled sexual activity. Tumor cells can also be transferred through the licking and sniffing behavior that occurs among infected dogs. Based on tumor's location, TVT is divided into genital and extragenital types. This article discussed an extragenital metastasis TVT case in a 3.5 years old male Pomeranian dog. The dog previously had been diagnosed with TVT, but the tumor lesions completely regressed after the initial chemotherapy. Recurrence occurs with more severe clinical signs. Initial hematologic examination showed that the patient suffered from normochromic anemia. There was a decrease in red blood cell chromation and a significant increase in granulocyte cells in one high-power field. The tumor cytology and biopsy results showed that the tumor cells were homogeneously rounded-shaped, with a large, basophilic, and hyperchromatic rounded-shaped nucleus, which was later identified as lymphoblast. The patient was treated with single-agent chemotherapy vincristine sulfate

0.025 mg/kg BW administrated five times with seven days intervals in between each treatment. The single chemotherapy agent vincristine sulfate was successfully administered to regress metastatic TVT lesions all over the dog's body.

Keywords: TVT; metastases; chemotherapy; vincristine sulfate; tumor regression

PENDAHULUAN

Tumor Kelamin Menular atau *Transmissible Venereal Tumor* (TVT), juga dikenal dengan *venereal sarcoma* adalah tumor ganas pada organ kelamin yang bersifat dapat menular. Penularan utama TVT adalah melalui kawin alami di antara anjing yang tidak terkontrol. Agen infeksi dari *venereal sarcoma* adalah sel tumor itu sendiri, bukan disebabkan oleh virus maupun organisme yang menyerupai virus (Murgia *et al.*, 2006). Lesi yang ditimbulkan penyakit ini pada umumnya terdapat pada bagian mukosa genitalia eksterna anjing jantan dan betina (Hiblu *et al.*, 2019). Kejadian TVT dilaporkan sering terjadi di daerah urban tropis dan subtropis dengan populasi anjing yang tinggi dan kontrol perkawinan yang buruk (Hantrakul *et al.*, 2014). Kasus TVT dapat terjadi pada semua ras anjing, pada anjing jantan maupun betina (Chikweto *et al.*, 2013; Das *et al.*, 2020), serta secara eksperimental dapat ditransmisikan pada bangsa *Canidae* yang hidup liar seperti serigala, *coyote*, dan rubah (Ucar, 2016).

Kasus TVT sering dilaporkan di Indonesia dan kerap kali ditemukan pada anjing berumur muda produktif (Takariyanti *et al.*, 2021). Kejadian TVT pada umumnya ditemukan pada anjing yang berkeliaran bebas dan sedang aktif secara seksual (Rezaei *et al.*, 2016). Penularan yang paling umum pada anjing adalah melalui kontak kelamin, yaitu kawin dengan anjing penderita TVT. Lesi tumor juga dapat ditransplantasikan ke bagian tubuh lain pada anjing melalui jilatan pada lesi tumor yang terbuka dan melalui kontak langsung tumor dengan bagian kulit yang mengalami luka (Ostrander *et al.*, 2016). Metastasis tumor dilaporkan paling sering pada bagian kulit dan kelenjar getah bening (Mukaratirwa *et al.*, 2003). Metastasis tumor ekstragenital terjadi melalui jalur hematogen dan limfatik ke kelenjar getah bening, kulit, subkutan, mukosa hidung, mulut, serta sistem saraf pusat. Pada kejadian yang jarang, tumor dapat menyebar pada organ mata, ginjal, paru-paru, dan otot. Prognosis TVT adalah *fausta* kecuali pada kasus yang bermetastasis dan pada kejadian resistansi agen kemoterapi (Diamantino *et al.*, 2021).

Beberapa tindakan penanganan yang dapat dilakukan pada kasus TVT meliputi pembedahan, kemoterapi, dan radioterapi (Sewoyo dan Kardena, 2022). Pembedahan dilakukan pada tumor yang berukuran kecil dan terlokalisasi. Namun, tingkat kekambuhan setelah pembedahan mencapai 30-75% pada kasus yang bermetastasis (De Lorimier dan Fan,

2007). Jika kondisi hewan memungkinkan dan lesi tumor terlokalisasi maka pembedahan pengangkatan TVT dapat dilakukan. Namun, kemungkinan tumor dapat tumbuh kembali sangat tinggi jika hanya dilakukan pembedahan tanpa disertai dengan kemoterapi.

Kemoterapi masih menjadi pengobatan yang paling efektif dalam menangani kasus TVT (Supartika dan Uliantara, 2015). Agen kemoterapi tunggal yang paling sering digunakan dan terbukti efektif adalah *vincristine sulfat*. Kemoterapi *vincristine sulfat* menjadi pengobatan utama untuk TVT, bersamaan dengan pembedahan dan imunoterapi (Das *et al.*, 2020). Menurut Shiju *et al.* (2017), untuk remisi total tumor dibutuhkan kemoterapi antara dua sampai delapan kali. Laporan kasus ini bertujuan membahas mengenai penanganan kasus TVT yang bermetastasis pada seluruh permukaan tubuh anjing melalui kemoterapi agen tunggal *vincristine sulfat* sebanyak lima kali.

LAPORAN KASUS

Sinyalemen dan Anamnesis

Pasien merupakan seekor anjing peranakan pomeranian jantan yang sudah dikediri, berusia 3,5 tahun dengan bobot badan 5,2 kg dan memiliki lesi benjolan berbentuk bulat padat (tumor) yang tersebar di seluruh tubuh. Pasien enam bulan sebelumnya pernah didiagnosis TVT. Terjadi kejadian berulang dengan tingkat keparahan yang lebih hebat dibanding pada kejadian sebelumnya. Lesi diawali dengan munculnya perubahan jaringan pada organ penis, sebelum akhirnya menyebar ke seluruh tubuh dalam kurun waktu kurang lebih tiga bulan (Gambar 1).



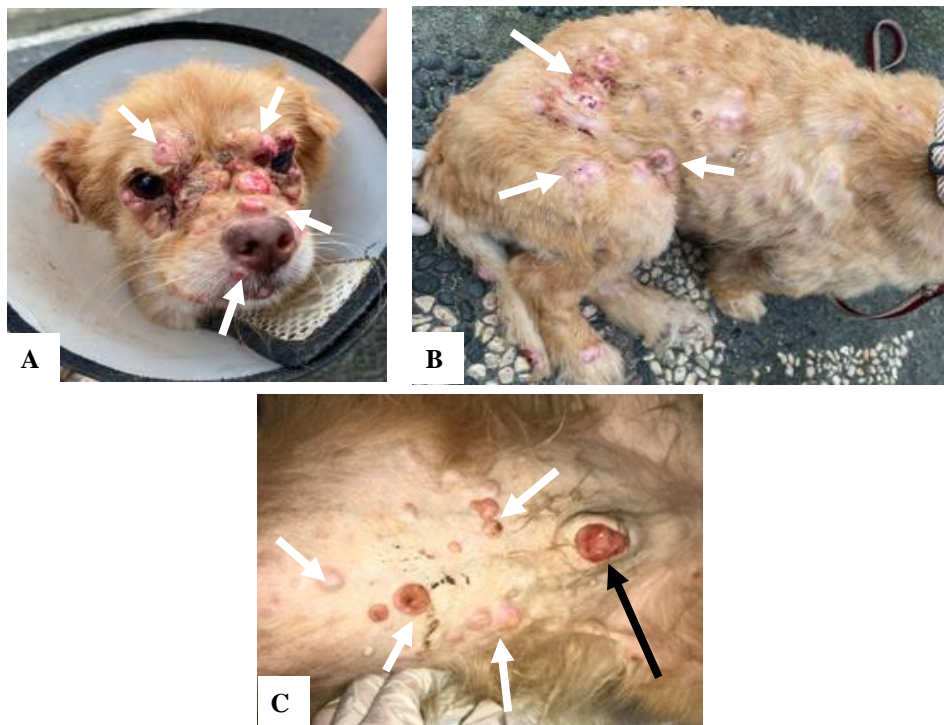
Gambar 1. Sebaran lesi tumor pada bagian abdomen dan paha kiri (panah putih)

Anjing pernah didiagnosis TVT enam bulan sebelumnya kemudian dilakukan kemoterapi agen tunggal *vincristine sulfat*. Terlihat keberhasilan pada kemoterapi pertama, lesi tumor pada glans penis anjing mengalami regresi. Ternyata kemoterapi pertama sebanyak tiga kali belum cukup untuk meregresikan tumor dengan tuntas. Dalam waktu tiga bulan sejak

kemoterapi terakhir terlihat pertumbuhan tumor yang makin parah di seluruh permukaan tubuh. Lesi tumor berwarna merah, menonjol, berbentuk bulat padat dengan diameter 0,5-3,0 cm, menyebar ke seluruh tubuh meliputi wajah, alat gerak, punggung, abdomen, hingga ekor. Pada anjing tersebut kemudian direncanakan pengobatan melalui pemberian kemoterapi kembali.

Pemeriksaan Fisik

Secara fisik anjing tersebut tidak normal karena memiliki lesi tumor yang tersebar pada seluruh permukaan tubuhnya. Terjadi perubahan tingkah laku hewan menjadi cenderung tidak aktif. Frekuensi degup jantung anjing sedikit meningkat yaitu 140 kali/menit dengan irama teratur dan denyut pulsus 152 kali/menit. Terjadi peningkatan frekuensi respirasi, 72 kali/menit dengan tipe pernapasan *costal*. Mukosa mulut tampak sedikit pucat dengan *capillary refill time* <2 detik dan suhu tubuh anjing 39,2°C.



Gambar 2. Lesi tumor pada bagian wajah (A) dan tubuh (B) sebelum kemoterapi (C) Lesi tumor pada ventral abdomen (panah putih) dan glans penis (panah hitam)

Turgor kulit anjing sedikit lambat yang diakibatkan oleh pertumbuhan tumor pada lapisan kulit. Lesi tumor pada beberapa bagian tubuh ada yang terbuka dan berdarah akibat dijilat dan tergores, namun ada juga bagian yang sudah mengering (Gambar 2). Pemeriksaan sistem urogenital terlihat tidak normal karena terdapat satu lesi tumor pada bagian glans penis, bersifat rapuh, mudah tergores dan berdarah (Gambar 2c) sehingga menyebabkan urinasi

anjing menjadi tidak normal karena glans penis sulit keluar dari preputium dengan sempurna pada saat urinasi.

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang guna meneguhkan diagnosis kasus TVT tersebut dilakukan melalui pemeriksaan darah lengkap, pemeriksaan preparat ulas darah, sitologi, dan biopsi tumor.

Pemeriksaan Darah Lengkap

Pemeriksaan darah lengkap dilakukan sebelum kemoterapi pertama menggunakan *animal blood counter* (IDEXX VetAutoread®, IDEXX, Westbrook, Amerika Serikat). Hasil pemeriksaan darah lengkap dari anjing kasus tersebut disajikan pada Tabel 1.

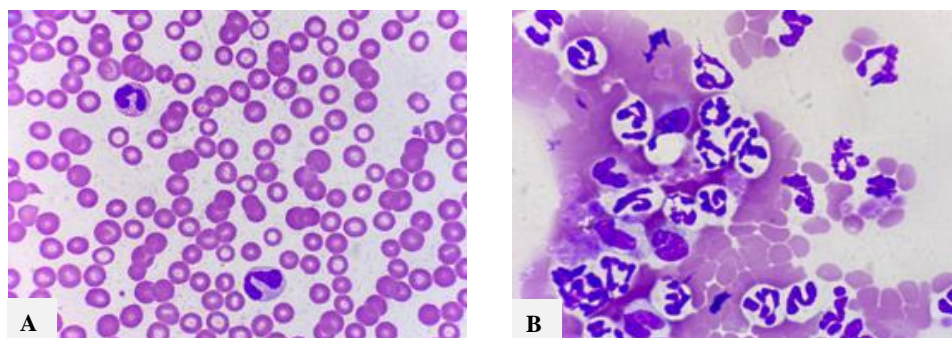
Tabel 1. Hasil pemeriksaan darah lengkap anjing kasus *transmissible venereal tumor*

Parameter	Hasil	Referensi Normal	Keterangan
HCT	30,30%	37,0 – 55,0	Rendah
HGB	10,5 g/dL	12,0 – 18,0	Rendah
MCHC	34,7 g/dL	30,0 – 36,9	Normal
%Retic	~ 1,0%	-	-
WBC	23,30 K/ μ L	6,00 – 16,90	Tinggi
Grans	20,40 K/ μ L	3,30 – 12,00	Tinggi
%Grans	87,6%	-	-
L/M	$2,9 \times 10^9$ g/L	1,1 – 6,3	Normal
%L/M	12%	-	-
PLT	> 430 K/ μ L	175 – 500	Normal

Keterangan: HCT = *Hematocrit*, HGB = *Hemoglobin*, MCHC = *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration*, WBC = *White Blood Cell*, Grans = *Granulocyte*, PLT = *Platelet*

Pemeriksaan Preparat Ulas Darah.

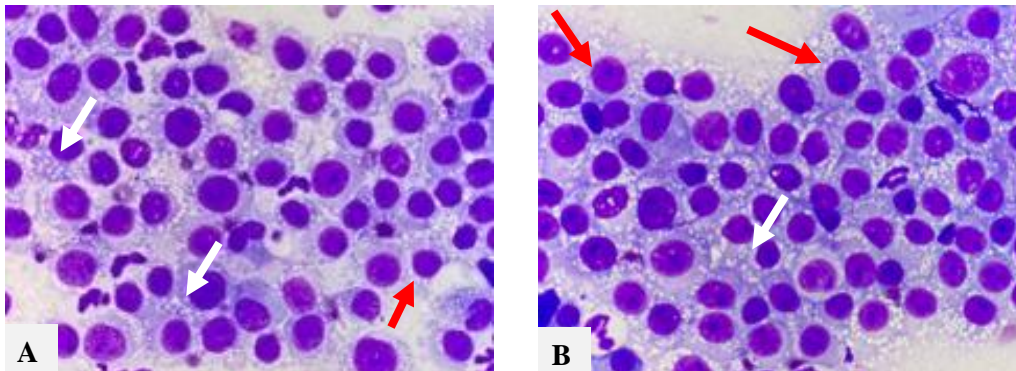
Pemeriksaan preparat ulas darah (*blood smear*) dilakukan untuk melihat gambaran sel darah (Gambar 3). Pada pengamatan *blood smear* terlihat peningkatan sel darah putih berjenis granulosit dalam satu lapang pandang.



Gambar 3. Pewarnaan preparat ulas darah. Terlihat penurunan kromasi pada sel darah merah (A) dan peningkatan sel darah putih jenis granulosit yang signifikan dalam satu lapang pandang (B) (Pewarnaan EMB, Perbesaran 1000 kali).

Pemeriksaan Sitologi Tumor

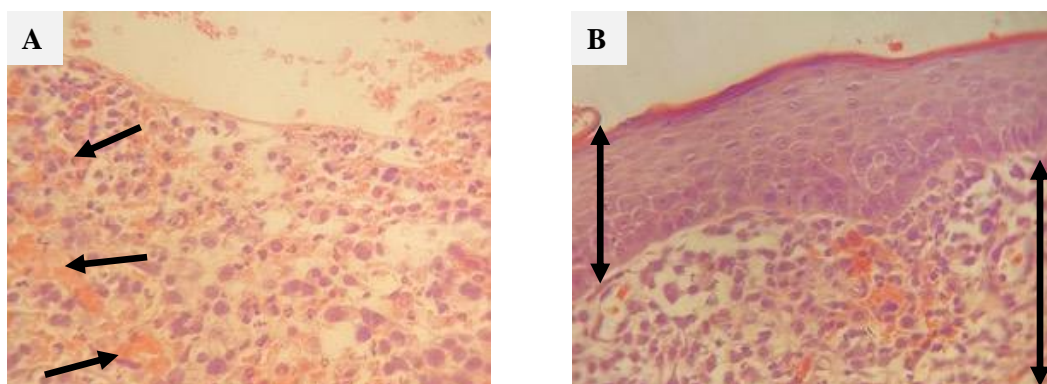
Pemeriksaan sitologi tumor dilakukan dengan metode *swab* pada lesi tumor terbuka di bagian glans penis. Prosedur dilakukan menggunakan *cotton buds* steril untuk mengambil contoh jaringan yang kemudian diulas pada gelas objek dan diwarnai dengan *Eosin-Methylene Blue* (EMB). Pada pengamatan sitologi jaringan teramati sel tumor berbentuk bulat besar dengan inti yang jelas (Gambar 4).



Gambar 4. Pewarnaan sitologi tumor. Terlihat sel tumor berbentuk bulat besar dengan inti jelas (panah merah), sitoplasma bersifat basofilik, dan memiliki banyak vakuola (panah putih) (Pewarnaan EMB, Perbesaran 1000 kali).

Pemeriksaan Biopsi Tumor

Pemeriksaan biopsi tumor dilakukan melalui prosedur pengangkatan tumor pada bagian abdomen. Anjing kasus diberikan premedikasi *atropine sulfate* dengan dosis 0,02 mg/kg BB yang diinjeksikan secara subkutan. Kemudian anjing dianestesi menggunakan *ketamin* dengan dosis 10 mg/kg BB dan *xylazine* 1 mg/kg BB yang diinjeksikan bersamaan secara intramuskuler. Sampel biopsi tumor kemudian dikirim ke Balai Besar Veteriner Denpasar untuk dilakukan pemeriksaan histopatologi.



Gambar 5. Histopatologi jaringan tumor pada anjing kasus TVT yang bermetastasis. (A) Terlihat pendarahan ekstravaskular. (B) Sel tumor limfoblas yang tumbuh merata pada lapisan epidermis dan lapisan dermis (Pewarnaan HE, Perbesaran 400 kali).

Pada pengamatan preparat histopatologi yang berasal dari tumor pada lapisan subkutan, terlihat sel tumor berupa sel-sel limfoblas yang bentuk dan ukurannya bulat homogen, terlihat adanya stroma, dan indeks mitosis sedang (Gambar 5).

Diagnosis dan Prognosis

Berdasarkan sinyalemen, anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang, diagnosis definitif pada hewan kasus adalah *Transmissible Venereal Tumor* (TVT) yang bermetastasis secara ekstrasgenital ke seluruh bagian tubuh. Adapun prognosis pada kasus ini adalah *dubius-fausta*.

Penanganan dan Terapi

Pengobatan yang dilakukan adalah dengan memberikan kemoterapi agen tunggal *vincristine sulfate* (*Vincristine sulfate*[®], PT. Kalbe, Bekasi, Indonesia). Dosis anjuran *vincristine sulfate* adalah 0,025 mg/kg BB (Sewoyo dan Kardena, 2022; Takariyanti *et al.*, 2021) secara intravena dengan sediaan 2 mg/mL. Kemoterapi dilakukan sekali dalam seminggu yang diulang sebanyak lima kali. Tindakan pengobatan melalui kemoterapi agen tunggal sebanyak lima kali yang dilakukan pada anjing kasus dan pengobatan lainnya disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Terapi pengobatan yang dilakukan pada anjing kasus

Terapi	Bobot Badan Anjing	Jumlah Pemberian <i>Vincristine sulfate</i>	Pengobatan Pascakemoterapi
Kemoterapi ke-1	5,2 kg	0,0650 mL	Penstrep-400 [®] 0,6 mL SC Perawatan luka terbuka
Kemoterapi ke-2	5,8 kg	0,0725 mL	<i>Prednisolone</i> 4 mg q24h selama 7 hari Perawatan luka terbuka
Kemoterapi ke-3	5,8 kg	0,0725 mL	Perawatan luka terbuka
Kemoterapi ke-4	5,8 kg	0,0725 mL	-
Kemoterapi ke-5	5,9 kg	0,0737 mL	-

Vincristine sulfate[®] diberikan bersamaan dengan infus *sodium chloride* 0,9% (Otsu-NS[®], Otsuka, Malang, Indonesia). Pascakemoterapi pertama diberikan injeksi antibiotik *penisilin-streptomisin* (Penstrep-400[®], TMC, Bandung, Indonesia) secara subkutan. Penstrep-400[®] merupakan antibiotik bakterisidal yang terdiri dari kombinasi *Penicilin-G* dan *Streptomycin* yang bekerja secara sinergis. Dosis anjuran Penstrep-400[®] untuk anjing adalah 20.000 IU/kg BB dengan jumlah sediaan 200.000 IU/mL. Mengingat kondisi hewan yang lemah, pemberian antibiotik Penstrep-400[®] pascakemoterapi dilakukan untuk mencegah terjadinya infeksi sekunder sehingga kondisi hewan tidak memburuk.

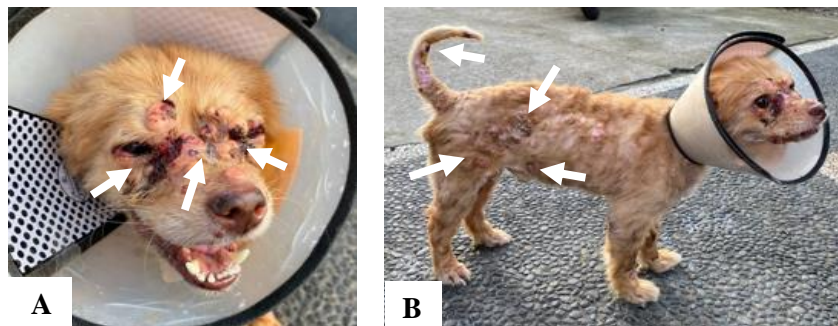
Pemberian *prednisolone* (Methylprednisolone[®], Infion, Pasuruan, Indonesia) pascakemoterapi kedua dilakukan untuk meredakan gejala radang yang terjadi pada bagian tumor yang terluka. Meskipun *prednisolone* merupakan antiinflamasi golongan steroid yang bersifat immunosupresan, selain itu juga memiliki manfaat sebagai antitumor, salah satunya pada kejadian tumor limfoblastik akut. Pemberian antiinflamasi steroid *prednisolone* dalam hal ini dilakukan untuk mencegah respons radang dini sehingga cocok digunakan untuk jenis trauma yang berat. Penanganan pada lesi tumor yang terbuka dilakukan dengan pembersihan rutin menggunakan *chlorhexidine* (OneScrub[®], OneMed, Sidoarjo, Indonesia). Pada luka tersebut kemudian diberikan *iodine* 10% (Povidone Iodine[®], OneMed, Sidoarjo, Indonesia) dan serbuk antibiotik *neomycin sulfate* (Enbatic[®], Erela, Semarang, Indonesia). *Elizabeth collar* digunakan untuk mencegah anjing menjilat dan menggigit lesi tumor yang ada pada bagian tubuhnya.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Standar diagnosis dalam peneguhan kasus ini adalah melalui anamnesis, pemeriksaan klinis, serta pemeriksaan laboratorium yang meliputi pemeriksaan darah lengkap, sitologi tumor, dan biopsi tumor. Pada pemeriksaan inspeksi, lesi tumor pada glans penis terdiri dari papila yang banyak menyerupai bunga kol, sedangkan lesi pada bagian tubuh dan wajah berbentuk bulat dengan diameter 0,5-3,0 cm dengan ketebalan mencapai 1,5 cm. Pada saat dilakukan palpasi teraba bahwa lesi tumor memiliki konsistensi padat. Meskipun padat, TVT memiliki struktur yang rapuh dengan vaskularisasi yang aktif sehingga jika tergores akan mudah berdarah. Terlihat pada kasus ini ada lesi tumor yang terluka akibat gesekan dan digaruk oleh anjing serta ditemukan pendarahan sederhana yang disertai dengan luka pada lesi tumor.

Pemeriksaan darah sebelum kemoterapi pertama menunjukkan bahwa anjing kasus mengalami anemia normokromik dan nyata terjadi peningkatan jumlah leukosit. Pada kasus TVT, gejala anemia menyebabkan hewan menjadi lemah akibat suplai oksigen ke jaringan yang terbatas. Pada pemeriksaan status *praesens*, frekuensi respirasi mencapai 72 kali/menit. Hal ini berkaitan dengan gejala anemia yang terjadi. Kondisi anemia menyebabkan tubuh hanya mampu mengikat sedikit oksigen, keadaan ini membuat jaringan tubuh mendapat suplai oksigen yang sedikit, sehingga sebagai kompensasi terjadi peningkatan frekuensi laju pernapasan dan denyut nadi untuk memenuhi kebutuhan oksigen dalam sel tubuh.

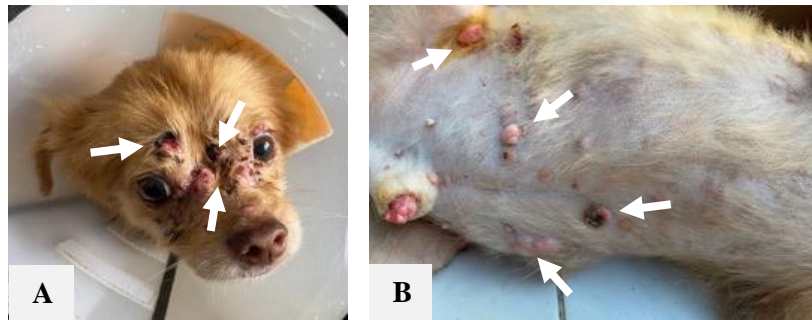
Pada pemeriksaan ulas darah terlihat jelas penurunan kromasi eritrosit dan terjadi leukositosis granulosit. Kromasi sel darah merah yang rendah diakibatkan oleh kadar hemoglobin dalam darah juga rendah. Pada pemeriksaan sitologi *swab* glans penis terlihat sel tumor bulat dengan vakuola yang banyak (Gambar 5). Menurut Thangathurai *et al.* (2018), ciri khas sitologi TVT adalah terlihat adanya vakuola pada bagian sitoplasma sel tumor. Pada pemeriksaan histopatologi tumor terlihat sel tumor berupa sel-sel limfoblas berbentuk bulat yang ukurannya homogen, adanya stroma, dan indeks mitosis sedang. Berdasarkan anamnesis yang dilengkapi dengan hasil pemeriksaan fisik dan pemeriksaan laboratorium, maka diagnosis pada anjing kasus sangat kuat kepada dugaan TVT yang bermetastasis ke seluruh tubuh.



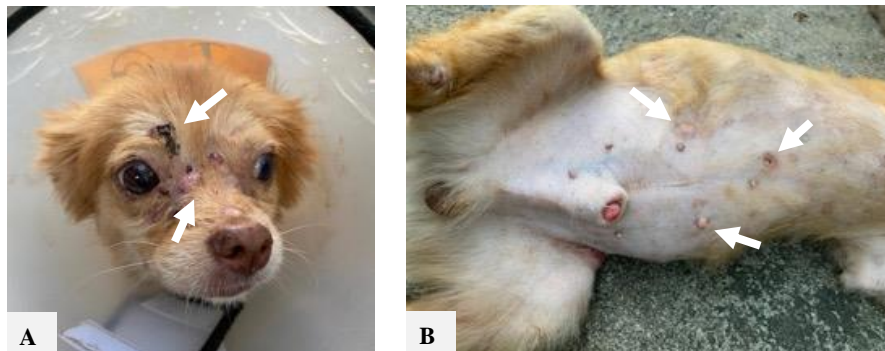
Gambar 6. Kondisi anjing setelah dilakukan kemoterapi pertama. Terlihat proses kesembuhan luka yang basah pada wajah anjing (A) dan bagian punggung (B). Diameter tumor masih mencapai ± 3 cm namun tumor sudah tidak terlalu tebal.

Pada anjing kasus tersebut kemudian dilakukan pengobatan ulang berupa kemoterapi menggunakan agen tunggal *vincristine sulfat* (*Vincristine sulfat*[®], PT Kalbe Farma, Bekasi, Indonesia). Menurut Shiju *et al.* (2017), untuk remisi total tumor dibutuhkan kemoterapi antara dua sampai delapan kali. Setelah dilakukan kemoterapi terlihat remisi tumor sempurna di seluruh bagian tubuh anjing, dan pasien masih merespons terhadap agen kemoterapi yang diberikan. Regresi tumor pascakemoterapi yang telah dilakukan ditampilkan pada Gambar 6-10.

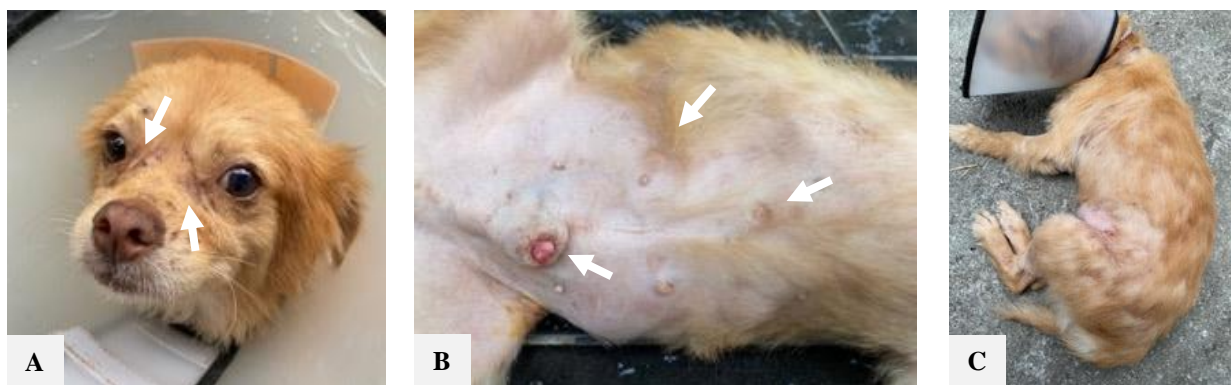
Diagnosis banding pada kasus ini meliputi tumor sel mast, *histiocytoma*, maupun *histiocytic sarcoma*. Adapun standar metode diagnosis melalui sitologi yang digunakan untuk membandingkan TVT dengan jenis tumor yang lain pada anjing adalah mengikuti algoritma menurut Thangathurai *et al.* (2008) (Gambar 11).



Gambar 7. Kondisi anjing setelah dilakukan kemoterapi kedua. Terlihat regresi tumor pada bagian wajah (A) dan ventral abdomen (B) yang jelas mengecil. Lesi tumor mengecil menjadi berukuran $\pm 1,5$ cm. Proses kesembuhan luka yang basah pada bagian wajah mulai terlihat.



Gambar 8. Kondisi anjing setelah dilakukan kemoterapi ketiga. Terlihat secara nyata regresi tumor pada wajah (A) dan ventral abdomen (B). Lesi tumor berukuran kurang dari 1 cm dan tidak terlalu padat pada saat dipalpasi. Luka pada wajah hampir mengering dengan sempurna.

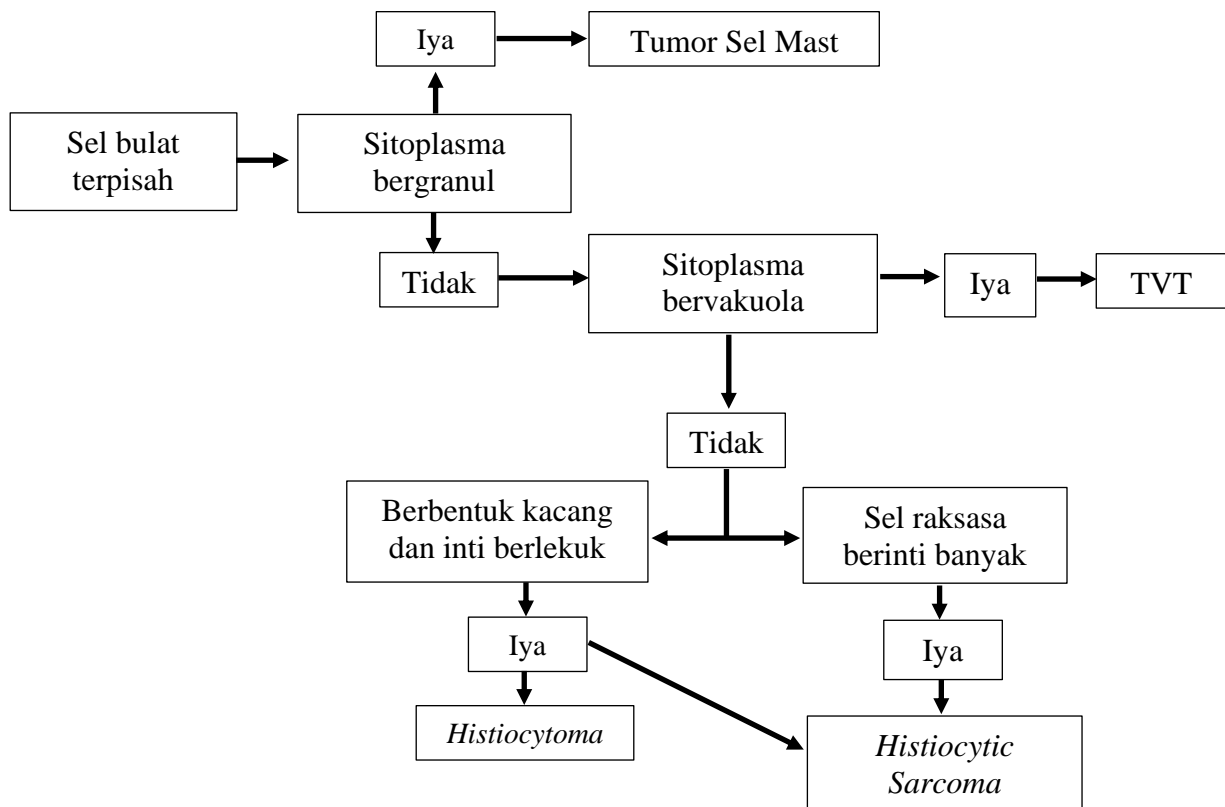


Gambar 9. Kondisi anjing setelah dilakukan kemoterapi keempat. Terlihat regresi sempurna tumor pada bagian wajah (A). Regresi tumor juga nampak pada bagian ventral abdomen (B), dan bagian punggung (C). Permukaan kulit sudah tidak tebal dan keras pada saat dipalpasi.



Gambar 10. Kondisi anjing setelah dilakukan kemoterapi kelima. Seluruh tumor di permukaan tubuh (A), wajah (B), punggung (C), dan ventral abdomen (D) telah mengalami regresi sempurna. Lesi tumor yang mengalami luka sudah mengering.

TVT merupakan jenis tumor yang sangat unik dan merupakan tumor pertama yang terbukti dapat ditularkan dari satu hewan ke hewan lainnya secara eksperimental seperti yang dilakukan oleh Novinsky pada tahun 1876. Pertumbuhan tumor terjadi 15-60 hari pascainplantasi dan mungkin tidak terdeteksi dalam waktu beberapa tahun. Sel TVT berkembang melalui tiga tahapan, yaitu fase progresif, fase stabil, dan fase regresi (Liao *et al.*, 2003). Fase progresif membutuhkan waktu beberapa minggu dan lesi tumor dapat teraba dalam waktu 10-20 hari (Chu *et al.*, 2001; Ucar, 2016). Fase stabil merupakan fase perkembangan yang lambat namun tumor nyata teraba dalam waktu 20 hari (Mukaratirwa *et al.*, 2006) dan pada fase regresi tumor akan menyusut dalam waktu beberapa bulan. Regresi tumor secara spontan dikendalikan oleh sistem kekebalan tubuh melalui fase nekrosis dan apoptosis bersamaan dengan infiltrasi limfosit dan sel plasma (Liao *et al.*, 2003). Beberapa kejadian TVT (1-20%) tumbuh dengan cepat setelah fase perkembangan dan menyebabkan metastasis tanpa regresi (Chu *et al.*, 2001).



Gambar 11. Algoritma diagnosis banding *transmissible venereal tumor* (TVT) dengan kejadian tumor lain pada anjing (Thangathurai *et al.*, 2008)

Perilaku anjing yang kerap kali mengendus, menjilat, dan menggaruk bagian tubuhnya menjadi faktor yang mendukung penularan. Hal inilah yang menyebabkan sel neoplastik yang terkelupas berpindah ke bagian tubuh yang lain, meliputi mukosa hidung, mulut, rektum, dan kulit (Rezaei *et al.*, 2016). Menurut Rogers (1997), metastasis TVT pada anjing kurang dari 5-17% dari keseluruhan kejadian. Metastasis dilaporkan terjadi di sekitar alat kelamin, subkutan, organ dalam, dan sistem saraf pusat. Respons imun inang berperan dalam memengaruhi metastasis dan tingkat keparahan yang terjadi. Pada anjing yang mengalami immunosupresi lebih rentan terjadi metastasis. Dalam kasus ini ditemukan metastasis TVT yang unik dan jarang ditemukan karena terjadi hampir di seluruh permukaan kulit tepatnya di lapisan subkutan.



Gambar 12. Kondisi pasien dua bulan pascakemoterapi terakhir. Tidak ditemukan kejadian berulang, terlihat peningkatan status kesehatan dan peningkatan kualitas hidup pasien.

Kemoterapi menjadi pilihan pengobatan yang tepat karena pada kasus ini tidak mungkin dilakukan pengangkatan tumor yang bermetastasis. Kemoterapi adalah pemberian obat secara sistemik yang digunakan untuk melawan proses onkogenik menggunakan zat sitotoksik (Braz dan Marinho, 2021). Kemoterapi sesi kedua dilakukan menggunakan *vincristine sulfate* lagi karena pada kemoterapi pertama dinilai belum memberikan hasil yang tuntas serta pada pasien diyakini belum mengalami resistansi. Setelah dilakukan kemoterapi ulang sebanyak lima kali dapat terlihat regresi sempurna dari tumor yang bermetastasis pada bagian permukaan tubuh (Gambar 11). Menurut De Lorimier dan Fan (2007), tingkat kesembuhan pada kasus TVT yang ditangani menggunakan kemoterapi bervariasi antara 90-95%. Pada anjing kasus tidak ditemukan efek samping kemoterapi yang serius, anjing hanya mengalami kelemahan sesaat setelah agen sitotoksik diberikan ke dalam tubuh.

Terlihat perubahan tingkah laku pada anjing sesudah dilakukan kemoterapi. Sebelum dilakukan kemoterapi anjing kasus cenderung pasif, lemah, dan sedikit beraktivitas. Namun, setelah dilakukan kemoterapi sebanyak lima kali, terlihat perilaku anjing yang menjadi aktif bermain dan dengan riang berkeliling halaman rumah. Peningkatan kondisi fisik anjing juga terlihat berdasarkan parameter bobot badan. Terjadi peningkatan bobot badan setelah dilakukan kemoterapi sebanyak lima kali. Hal tersebut terjadi karena meningkatnya nafsu makan pada anjing. Pertumbuhan rambut anjing kembali dengan baik seiring berjalannya

waktu. Rambut anjing tumbuh dengan lebat dan tidak ditemukan adanya efek samping berupa kerontokan rambut berkepanjangan akibat agen sitotoksik pascakemoterapi.

SIMPULAN

Berdasarkan anamnesis, sinyalemen, pemeriksaan klinis, dan pemeriksaan penunjang maka anjing kasus didiagnosis *Transmissible Venereal Tumor* (TVT) yang telah bermetastasis ke seluruh permukaan tubuh. Penanganan yang dilakukan yaitu melalui pemberian agen kemoterapi tunggal *vincristine sulfate* secara intravena sebanyak lima kali dengan interval pemberian tujuh hari. Regresi tumor yang sempurna terjadi pada bagian wajah, punggung, dan ventral abdomen, serta terjadi perubahan tingkah laku dan peningkatan kualitas hidup anjing.

SARAN

Pemberian agen kemoterapi harus didahulukan dengan konfirmasi histopatologi sebelumnya sehingga pengobatan yang diberikan tepat sasaran. Selain bersifat toksik, penggunaan *vincristine sulfate* juga perlu dibatasi karena dilaporkan kejadian resistansi. Penelitian lebih lanjut mengenai kombinasi agen kemoterapi maupun kombinasi kemoterapi dapat digunakan untuk melihat keberhasilan dan efektivitas dalam meregresikan tumor.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan rasa terima kasih kepada Gatsu Veterinary Surgery, pemilik anjing kasus yang sudah membantu dan bekerjasama, serta kepada segenap dosen pengampu Koasistensi Penyakit Dalam Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana.

DAFTAR PUSTAKA

- Braz PH, Marinho CP. 2021. Comparison Between Hematological and Biochemical Changes Caused by Conventional and Metronomic Chemotherapies in The Treatment of Canine Transmissible Venereal Tumor. *Brazilian Journal of Veterinary Research* 41: 1-4.
- Chikweto A, Kumthekar S, Larkin H, Deallie C, Tiwari KP, Sharma RN, Bhaiyat MI. 2013. Genital and Extragenital Canine Transmissible Venereal Tumor in Dogs in Grenada, West Indies. *Open Journal of Veterinary Medicine* 3: 111-114.
- Chu RM, Lin CY, Liu CC, Yang SY, Siao YW, Hun SW. 2001. Proliferation Characteristics of Canine Transmissible Venereal Tumor. *Anticancer Res* 21: 4017-4024.
- Das D, Kumthekar S, Manikantha KGV, Achary KH. 2020. Sticker Tumour (Transmissible Venereal Tumor) in Dog. *The Pharma Innovation Journal* 9(9): 126-130.
- De Lorimier LP, Fan TM. 2007. Canine Transmissible Venereal Tumor. In: Withrow SJ, Vail DM eds. *Withro and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology* 4th Edition. Philadelphia. Saunders Elsevier. Hlm. 799-804.

- Diamantino LUS, Oliveira APD, Andrade KDS, Santos MWDC, Pereira ZS, Mendonca FLDM, Vieira LCAD. 2021. Transmissible Venereal Tumor Associated with Cutaneous Metastasis and Leishmaniosis in a Bitch. *Acta Scientiae Veterinariae* 49(1): 1-7.
- Hantrakul S, Klangkaew N, Kunakornsawat S, Tansatit T, Poapolathep A, Kumagai S, Poapolathep S. 2014. Clinical Pharmacokinetics and Effects of *Vincristine sulfate* in Dogs with Transmissible Venereal Tumor (TVT). *Journal of Veterinary Medical Science* 76(12): 1549-1553.
- Hiblu MA, Khabuli NM, Gaja AO. 2019. Canine Transmissible Venereal Tumor: First Report of Three Clinical Cases From Tripoli, Libya. *Open Veterinary Journal* 9(2): 103-105.
- Liao K, Hung S, Hsiao Y, Bennett M, Chu RM. 2003. Canine Transmissible Venereal Tumor Cell Depletion Of B Lymphocytes: Molecules Specifically Toxic For B Cells. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 92: 149-162.
- Mukaratirwa S, Chiwome T, Chitanga S, Bhebhe E. 2006. Canine Transmissible Venereal Tumour: Assessment of Mast Cell Numbers as Indicators of The Growth Phase. *Veterinary Research Communications* 30: 613-621.
- Murgia C, Pritchard JK, Kim SY, Fassati A, Weiss RA. 2006. Clonal Origin and Evolution of a Transmissible Cancer. *Cell* 126(3): 477-487.
- Ostrander EA, Davis BW, Ostrander GK. 2016. Transmissible Tumors: Breaking the Cancer Paradigm. *Trends Genetics* 32: 1-15.
- Rezaei M, Azizi S, Shahheidari pour S, Rostami S. 2016. Primary Oral and Nasal Transmissible Venereal Tumor in a Mix-Breed Dog. *Asian Pasific Journal of Tropical Biomedicine* 6(5): 443-445.
- Rogers KS. 1997. Transmissible Venereal Tumor. *Compendium on Continuing Education for The Practicing Veterinarian* 19(9): 1036-1045.
- Sewoyo PS, Kardena IM. 2022. Canine Transmissible Venereal Tumor: Treatment Review and Updates. *Revista Electronica de Veterinaria* 23(1): 1-7.
- Shiju SM, Ramprabhu R, Pazhanivel N. 2017. Transmissible Venereal Tumour in a Castrated Dog – A Case Report. *Indian Veterinary Journal* 94(4): 82-84.
- Supartika IKE, Uliantara IGAJ. 2015. Penyebaran Transmissible Venereal Tumor ke Limfloglandula Inguinalis dan Kulit Anjing. *Buletin Veteriner* 27(86): 1-8.
- Takariyanti DN, Gorda IW, Sewoyo PS. 2021. Treatment of transmissible venereal tumor without metastasis in mixed local Balinese dog by surgery and *vincristine sulfate*: A case report. *Int J Vet Sci Anim Husbandry* 8(2): 25-29.
- Thangathurai R, Balasubramanian GA, Dharmaceelan S, Balachandran P, Srinivasan P, Sivaseelan S, Manohar BM. 2008. Cytological Diagnosis and It's Histological Correlation in Canine Transmissible Venereal Tumour. *Veterinarski Arhiv* 78(5): 369-376.
- Ucar M. 2016. Transmissible Venereal Tumor: A Review. *Kocatepe Veterinary Journal* 9(3): 230-235.