

Total Eritrosit, Kadar Hemoglobin, Nilai Hematokrit, dan Indeks Eritrosit Anjing Penderita Dermatitis Atopik Pascaterapi dengan *Eco Enzyme*

*(TOTAL ERYTHROCYTE COUNT, HEMOGLOBIN LEVEL,
HEMATOCRIT VALUE, AND RED BLOOD CELL INDICES OF DOG
WITH ATOPIC DERMATITIS POST THERAPY OF ECO ENZYME)*

**Stephanie Ariella Gunawan¹,
I Nyoman Suartha², Nyoman Sadra Dharmawan³**

¹Mahasiswa Sarjana Pendidikan Dokter Hewan,

²Laboratorium Penyakit Dalam Veteriner,

³Laboratorium Diagnosis Klinik, Patologi Klinik
dan Radiologi Veteriner

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana,
Jl. Sudirman, Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234

Telp/Fax: (0361) 223791

E-mail: gunawanella@gmail.com

ABSTRACT

Atopic dermatitis is a common skin disorder in dogs. This study was aimed to determine the effect of eco enzyme on dogs suffering from atopic dermatitis in terms of changes in total erythrocytes, hemoglobin levels, hematocrit values and erythrocyte indices. Two groups of dogs with atopic dermatitis were used in this study: concentration A (three dogs) were bathed with 10% concentration of eco enzyme at intervals of three days, and concentration B (two dogs) were bathed with 10% concentration of eco enzyme at intervals of three days, then continued a week later with eco enzyme concentration of 2% at intervals once a week. Both groups were given treatment for five weeks. Hematology data were analyzed through tiered pattern analysis of variance followed by Duncan's multiple range test using SPSS which showed that the concentration of eco enzyme and the duration of observation (weeks) had no significant effect on total erythrocytes, hemoglobin, hematocrit, MCH and MCHC, although they influenced MCV. Also, there was a real interaction between the concentration of eco enzyme and the duration of observation at MCH. It can be concluded that therapy with eco enzyme has not been able to improve total erythrocytes, hemoglobin, hematocrit, MCH and MCHC, but has been able to improve MCV in dogs with atopic dermatitis.

Keywords: eco enzyme; erythrocyte; hematocrit; hemoglobin

ABSTRAK

Dermatitis atopik merupakan gangguan kulit yang terjadi pada anjing. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pengobatan dengan *eco enzyme* terhadap anjing penderita dermatitis atopik dilihat dari perubahan total eritrosit, kadar hemoglobin, nilai hematokrit,

dan indeks eritrosit. Pada penelitian ini digunakan dua kelompok anjing penderita dermatitis atopik: konsentrasi A (3 ekor) dimandikan *eco enzyme* konsentrasi 10% dengan interval tiga hari sekali, dan konsentrasi B (2 ekor) dimandikan *eco enzyme* konsentrasi 10% interval tiga hari sekali, kemudian dilanjutkan seminggu setelahnya dengan *eco enzyme* konsentrasi 2% dengan interval seminggu sekali. Kedua kelompok diberi perlakuan selama lima minggu. Data hematologi rutin yang diperoleh diuji dengan sidik ragam melalui pola berjenjang dan kemudian dilanjutkan dengan uji jarak berganda Duncan menggunakan SPSS. Hasil penelitian menunjukkan bahwa konsentrasi *eco enzyme* dan lama pengamatan (minggu) tidak berpengaruh nyata terhadap total eritrosit, hemoglobin, hematokrit, MCH, dan MCHC, meskipun begitu berpengaruh terhadap MCV. Selain itu, terdapat interaksi yang nyata antara konsentrasi *eco enzyme* terhadap lama pengamatan pada MCH. Dapat disimpulkan bahwa terapi dengan *eco enzyme* belum mampu memperbaiki total eritrosit, hemoglobin, hematokrit, MCH, dan MCHC, namun mampu memperbaiki MCV pada anjing penderita dermatitis atopik.

Kata-kata kunci: *eco enzyme*; eritrosit; hematokrit; hemoglobin

PENDAHULUAN

Dermatitis atopik adalah penyakit kulit kronis dengan gejala pruritus yang umum terjadi pada anjing dan disebabkan oleh reaksi hipersensitivitas imunologis terhadap zat-zat umum di lingkungan (Griffin dan DeBoer, 2001; Olivry *et al.*, 2010). Penyakit kulit ini memengaruhi 15% hingga 30% dari populasi anjing (Hillier dan Griffin, 2001).

Banyak penelitian menunjukkan stres oksidatif berperan penting dalam patogenesis dermatitis atopik (Niwa *et al.*, 2003). Eritrosit sangat rentan terhadap stres oksidatif karena tingginya kandungan asam lemak tak jenuh ganda dalam membran dan auto-oksidasi hemoglobin dalam sel (Ranjan *et al.*, 2005; Maurya *et al.*, 2015). Oleh karena itu, perlu dilakukan hemogram yang berguna untuk mengetahui perubahan fisiologi dan patologi pada hewan, serta memantau hasil pengobatan (Mahindra *et al.*, 2020). Kerusakan sel yang parah akibat agen penyebab dermatitis atopik mengakibatkan sel-sel tersebut mengeluarkan radikal bebas yang dapat memperparah kerusakan pada kulit anjing, akan tetapi radikal bebas ini dapat ditekan dengan memberi antioksidan (Baby *et al.*, 2018).

Salah satu alternatif pengobatan topikal dermatitis atopik salah satunya dengan *eco enzyme* (Suartha *et al.*, 2017; Megariyanthi *et al.*, 2018; Suartha *et al.*, 2021).

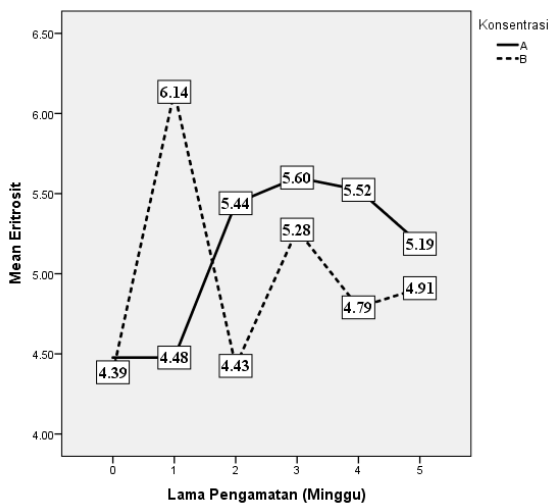
Pembuatan *eco enzyme* membutuhkan berbagai jenis buah atau sayuran untuk meningkatkan efektivitas kandungan dan kinerjanya. Daun mimba (*Azadirachta indica*) dapat mempercepat penyembuhan luka, efek antiinflamasi, antibakterial, antifungi, dan antioksidan (Mustamu *et al.*, 2016). Ekstrak kulit sirsak (*Annona muricata*) mengandung alkaloid, flavonoid, phenol, dan saponin yang berfungsi sebagai antibakteri, antipruritik, antiseptik, antioksidan dan mampu menghambat jamur (Iyanda-Joel *et al.*, 2019). Pepaya (*Carica papaya*) yang difermentasi memiliki sifat antiinflamasi, antioksidan, dan imunomodulator (Rimbach *et al.*, 2000; Collard dan Roy, 2010). Tanaman sereh wangi (*Cymbopogon nardus*) mengandung saponin yang efektif menghambat pertumbuhan mikroorganisme patogen (Tambunan dan Sulaiman, 2018).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek *eco enzyme* terhadap anjing penderita dermatitis atopik dilihat dari perubahan profil eritrosit berupa total

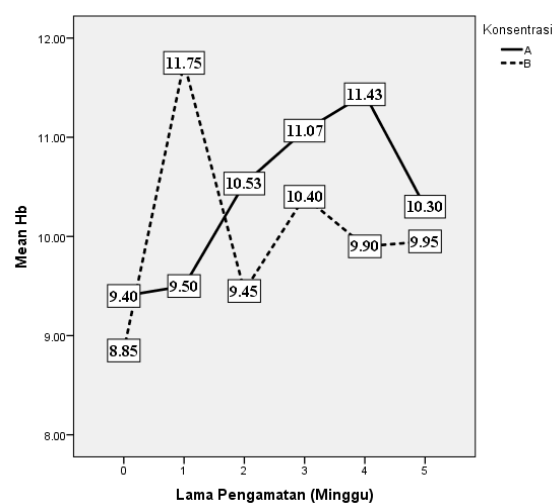
Tabel 1. Nilai Rata-rata dan Standar Deviasi Total Eritrosit, Kadar Hemoglobin, Nilai Hematokrit, dan Indeks Eritrosit Anjing Penderita Dermatitis Atopik Pasca Terapi *Eco Enzyme* Konsentrasi A dan Konsentrasi B

Komponen Hemogram	Satuan	Lama Terapi <i>Eco Enzyme</i> (Minggu)						Nilai Normal*	
		0	1	2	3	4	5		
RBC	(x10 ⁶ /μl)	KA	4,48 ±1,97 ^a	4,48 ±1,37 ^a	5,44 ±1,72 ^a	5,60 ±1,65 ^a	5,52 ±1,48 ^a	5,19 ±1,23 ^a	6-9
		KB	4,39 ±1,36 ^a	6,14 ±1,62 ^a	4,43 ±0,12 ^a	5,28 ±0,43 ^a	4,79 ±0,42 ^a	4,91 ±0,10 ^a	
Hb	(g/dL)	KA	9,40 ±4,09 ^a	9,50 ±2,77 ^a	9,55 ±5,29 ^a	11,07 ±3,09 ^a	11,43 ±3,41 ^a	10,30 ±2,40 ^a	12-18
		KB	8,85 ±2,33 ^a	11,75 ±2,62 ^a	9,45 ±0,35 ^a	10,40 ±0,42 ^a	9,90 ±0,14 ^a	9,95 ±0,78 ^a	
Hematokrit	(%)	KA	30,33 ±12,98 ^a	32,37 ±7,26 ^a	42,03 ±13,07 ^a	39,27 ±11,87 ^a	40,83 ±10,53 ^a	36,23 ±9,31 ^a	37-55
		KB	31,65 ±10,11 ^a	39,10 ±8,06 ^a	35,00 ±2,55 ^a	33,75 ±0,21 ^a	30,90 ±0,28 ^a	33,90 ±2,97 ^a	
MCV	(fL)	KA	68,27 ±2,28 ^a	73,87 ±8,13 ^a	77,50 ±4,77 ^b	70,07 ±2,34 ^a	74,17 ±1,10 ^a	69,83 ±3,85 ^a	60-77
		KB	67,45 ±6,15 ^a	64,25 ±3,75 ^a	79,20 ±7,92 ^b	64,20 ±4,81 ^a	64,75 ±5,02 ^a	69,00 ±4,67 ^a	
MCH	(pg)	KA	21,07 ±0,21 ^a	21,20 ±0,44 ^a	20,13 ±0,40 ^a	19,83 ±0,29 ^a	20,50 ±0,70 ^a	19,87 ±0,21 ^a	19-23
		KB	20,20 ±0,85 ^a	19,30 ±0,85 ^a	21,35 ±0,21 ^a	19,75 ±0,78 ^a	20,75 ±1,48 ^a	20,30 ±1,27 ^a	
MCHC	(g/dL)	KA	30,83 ±0,76 ^a	29,00 ±2,62 ^a	21,73 ±8,36 ^a	28,30 ±1,14 ^a	27,73 ±1,22 ^a	28,50 ±1,92 ^a	31-34
		KB	28,20 ±1,70 ^a	29,95 ±0,49 ^a	27,10 ±2,97 ^a	30,80 ±1,13 ^a	32,00 ±0,14 ^a	29,40 ±0,28 ^a	

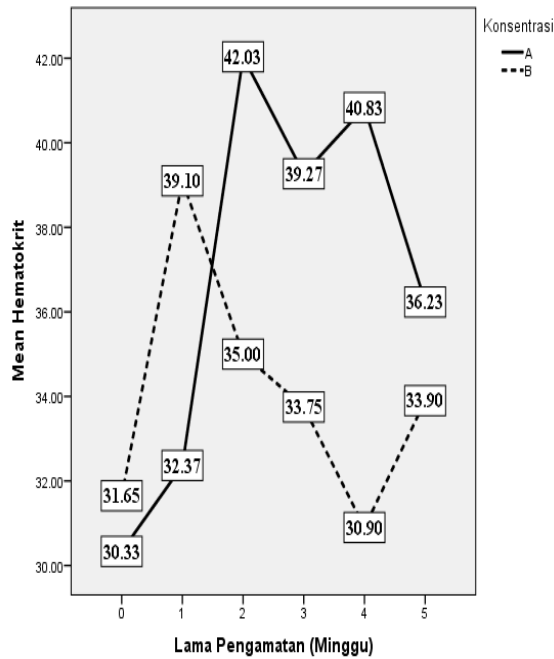
Keterangan: KA: Konsentrasi A; KB: Konsentrasi B; RBC = *Red Blood Cell*; Hb = Hemoglobin; MCV = *Mean Corpuscular Volume*; MCH = *Mean Corpuscular Hemoglobin*; MCHC = *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration*; *Voigt dan Swist (2011)



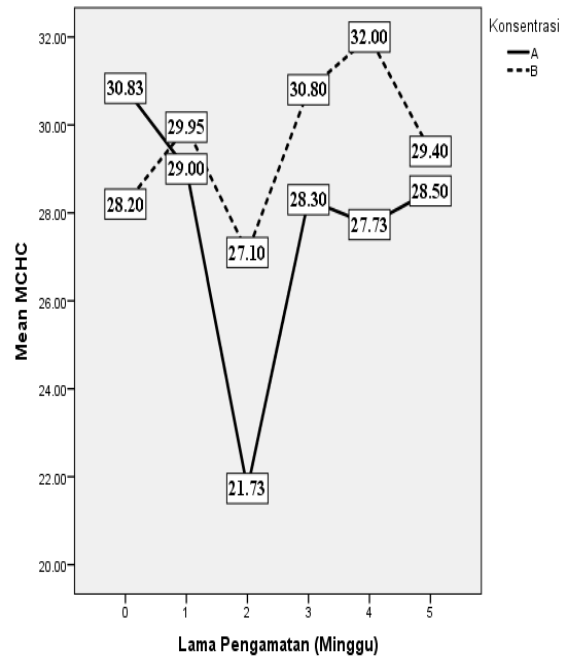
Gambar 1. Perkembangan Nilai Total Eritrosit (x10⁶/μl) Anjing Penderita Dermatitis Atopik Pasca Terapi *Eco Enzyme* Konsentrasi A dan B.



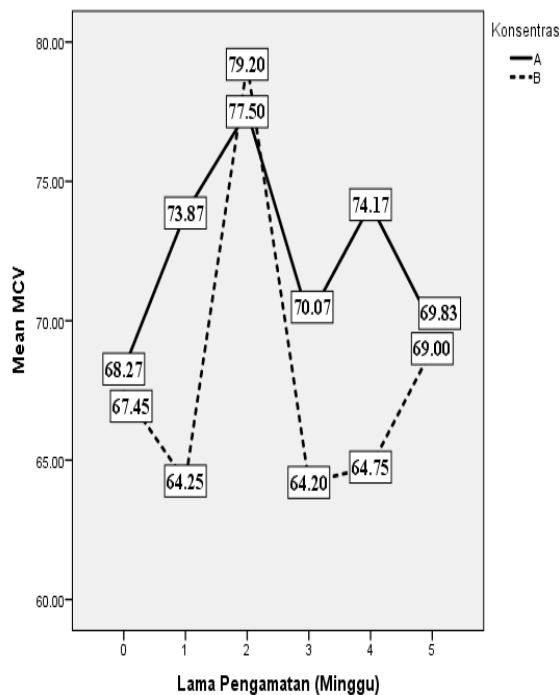
Gambar 2. Perkembangan Nilai Kadar Hemoglobin (g/dL) Anjing Penderita Dermatitis Atopik Pasca Terapi *Eco Enzyme* Konsentrasi A dan B.



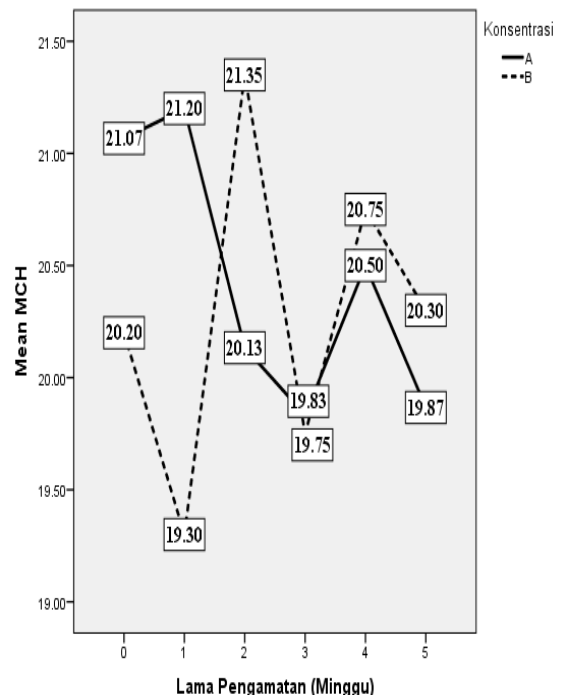
Gambar 3. Perkembangan Nilai Hematokrit (%) Anjing Penderita Dermatitis Atopik Pasca Terapi *Eco Enzyme* Konsentrasi A dan B.



Gambar 5. Perkembangan Nilai MCHC (g/dL) Anjing Penderita Dermatitis Atopik Pasca Terapi *Eco Enzyme* Konsentrasi A dan B.



Gambar 4. Perkembangan Nilai MCV (fL) Anjing Penderita Dermatitis Atopik Pasca Terapi *Eco Enzyme* Konsentrasi A dan Konsentrasi B.



Gambar 6. Perkembangan Nilai MCH (pg) Anjing Penderita Dermatitis Atopik Pasca Terapi *Eco Enzyme* Konsentrasi A dan B.

eritrosit, kadar hemoglobin, nilai hematokrit, dan indeks eritrosit (MCV, MCH, dan MCHC).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan lima ekor anjing kampung betina penderita dermatitis atopik umur 5-6 bulan dengan tingkat keparahan sedang, yaitu campuran lesi primer dan sekunder dan penyebaran multifokal-ekstensif lokal (Cahyaniarta *et al.*, 2019).

Perlakuan menggunakan produk *eco enzyme* yang sudah jadi dengan gula merah, air, dan sampah organik (mimba, pepaya, sirsak dan sereh wangi) 3:1:10 yang telah difermentasi selama tiga bulan. Tiga ekor anjing penderita dermatitis atopik dimandikan *eco enzyme* 10%, dilakukan dua belas kali dengan interval tiga hari sekali (konsentrasi A). Dua ekor anjing penderita dermatitis atopik dimandikan *eco enzyme* 10% dilakukan tiga kali dengan interval tiga hari sekali, kemudian dilanjutkan seminggu setelahnya dengan *eco enzyme* 2%. dilakukan empat kali dengan interval seminggu sekali (konsentrasi B). Setiap ekor anjing dimandikan selama lima minggu, dengan campuran *eco enzyme* dan air (500 mL).

Sampel darah setiap anjing diambil sebanyak 2 mL lalu diperiksa menggunakan Rayto RT-7600 *Hematology Analyzer*[®] di Balai

Besar Veteriner, yang berada di Dusun Pegok, Desa Sesetan, Denpasar, Bali. Parameter yang diuji adalah total eritrosit, hemoglobin, hematokrit, dan indeks eritrosit (MCV, MCH, dan MCHC). Data yang diperoleh dianalisis dengan uji sidik ragam pola berjenjang dan kemudian dilanjutkan dengan uji jarak berganda Duncan, menggunakan SPSS versi 24.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data hasil hemogram anjing penderita dermatitis atopik (Tabel 1) dianalisis dengan uji sidik ragam yang menunjukkan bahwa konsentrasi *eco enzyme* tidak berpengaruh nyata ($P > 0,05$) terhadap total eritrosit, hemoglobin, hematokrit, MCH, dan MCHC. Lama pengamatan (minggu) juga tidak berpengaruh nyata ($P > 0,05$) terhadap total eritrosit, hemoglobin, hematokrit, MCH, dan MCHC. Namun, konsentrasi *eco enzyme* berpengaruh terhadap MCV (Sig. 0,033 < 0,05) serta lama pengamatan (minggu) berpengaruh terhadap MCV (Sig. 0,022 < 0,05). Selain itu, terdapat interaksi yang nyata (Sig. 0,029 < 0,05) antara konsentrasi *eco enzyme* terhadap lama pengamatan pada MCH. Uji sidik ragam tersebut dilanjutkan dengan uji jarak berganda Duncan yang menunjukkan bahwa hasil MCV berbeda nyata ($P < 0,05$) pada minggu ke-2, sementara hasil MCH tidak berbeda nyata ($P > 0,05$).

Total eritrosit pada anjing memiliki nilai normal 6-9 juta/ μ L (Voigt dan Swist, 2011). Total eritrosit (Gambar 1) mulai dari minggu ke-0 pada anjing penderita dermatitis atopik konsentrasi A maupun konsentrasi B sebelum diberikan terapi dengan *eco enzyme* berada di bawah kisaran nilai normal. Total eritrosit konsentrasi A dari selama terapi cenderung mengalami peningkatan. Namun, masih berada di bawah standar nilai normal. Total eritrosit pada konsentrasi B cenderung mengalami penurunan selama terapi. Namun, total eritrosit pada minggu ke-1 mampu mencapai rentang standar nilai normal namun kembali berada di bawah standar nilai normal sampai akhir masa terapi. Perlakuan dengan konsentrasi A maupun konsentrasi B belum dapat memperbaiki nilai total eritrosit anjing penderita dermatitis atopik ke dalam rentang normal.

Kondisi nilai total eritrosit yang menurun tersebut mengindikasikan anemia pada anjing dermatitis atopik. Terjadinya anemia pada anjing penderita dermatitis atopik mungkin dapat terjadi karena inflamasi yang mencegah tubuh menggunakan zat besi yang disimpan untuk sintesis sel darah merah (Ambily *et al.*, 2022). Kejadian anemia pada anjing penderita dermatitis juga dilaporkan oleh Widyanti *et al.* (2018). Terjadinya penurunan total eritrosit pada penelitian ini kemungkinan juga dapat disebabkan karena stres yang meningkat. Adkins dan Kronfeld (1982) menyatakan bahwa stres yang melibatkan pelepasan kortikoid adrenal menghambat anabolisme secara umum dan khususnya produksi eritrosit.

Anjing memiliki kadar hemoglobin dengan nilai normal 12-18 g/dL (Voigt dan Swist, 2011). Kadar hemoglobin (Gambar 2) pada anjing penderita dermatitis atopik konsentrasi A maupun konsentrasi B pada masa terapi cenderung mengalami peningkatan namun masih berada di bawah rentang normal, yang mengindikasikan bahwa anjing mengalami anemia. Menurut Sakina dan Mandial (2013) nilai hemoglobin yang berada di bawah kisaran normal dapat terjadi pada anjing yang menderita skabies dan demodikosis atau adanya infeksi parasit. Adanya infeksi bakteri juga berperan dalam terjadinya anemia karena bakteri membutuhkan zat besi dalam pertumbuhannya, dalam hal ini bakteri menggunakan heme sebagai sumber utama zat besi (Widyanti *et al.*, 2018). Sintesis hemoglobin sangat dipengaruhi oleh kadar besi (Fe) dalam tubuh karena besi merupakan komponen penting dalam pembentukan molekul heme (Guyton, 1991).

Nilai hematokrit anjing normal berkisar antara 37-55% (Voigt dan Swist, 2011). Nilai hematokrit anjing penderita dermatitis atopik konsentrasi A maupun konsentrasi B sebelum terapi berada di bawah standar nilai normal (Gambar 3)

yang menunjukkan terjadi anemia. Nilai hematokrit pada konsentrasi A cenderung meningkat, sementara pada konsentrasi B cenderung terjadi penurunan. Nilai hematokrit pada konsentrasi A mulai berada di standar nilai normal pada minggu ke-2 hingga ke-4, namun kembali menurun pada minggu ke-5. Sementara itu, nilai hematokrit pada konsentrasi B berada di rentang standar nilai normal hanya pada minggu ke-1 saja kemudian kembali memburuk pada minggu ke-2 hingga ke-5. Persentase hematokrit yang rendah dapat terjadi pada kasus dermatitis atopik dan pioderma (Walaa *et al.*, 2008; Reddy *et al.*, 2016).

Mean Corpuscular Volume (MCV) menentukan ukuran sel darah merah (Sarma, 1990) dan memiliki nilai normal 60-77 fL pada anjing (Voigt dan Swist, 2011). Nilai MCV anjing penderita dermatitis atopik pada konsentrasi A cenderung terjadi peningkatan, namun pada konsentrasi B cenderung mengalami penurunan (Gambar 4).

Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC) menunjukkan jumlah hemoglobin per satuan volume. Anjing memiliki nilai MCHC normal dengan rentang 31-34 g/dL (Voigt dan Swist, 2011). Nilai MCHC anjing penderita dermatitis atopik berada di bawah rentang normal pada minggu ke-0, baik pada konsentrasi A maupun konsentrasi B (Gambar 5). Nilai MCHC anjing setelah diberikan perlakuan dengan konsentrasi A maupun B cenderung mengalami penurunan. Nilai MCHC anjing pada konsentrasi A dan konsentrasi B yang terendah sama-sama terjadi pada minggu ke-2.

Peningkatan MCV dan penurunan MCHC dapat disebabkan ketika anjing kehilangan banyak darah dan anemia, tetapi sumsum tulang anjing tersebut masih dapat membuat sel darah merah pengganti (anemia regeneratif) dalam hal ini sel-sel baru tersebut seringkali berukuran lebih besar dari biasanya (Dharmawan, 2002; Villiers,

2016). Pada kasus anemia regeneratif dengan respons sumsum tulang terhadap peningkatan kadar eritropoietin, produksi sel darah merah dipercepat dan mengakibatkan pelepasan retikulosit ke dalam aliran darah (Fernandez dan Grindem, 2006). Perubahan indeks eritrosit dengan anemia regeneratif dapat meliputi makrositosis (MCV tinggi) dan hipokromasia (MCHC rendah) (Weiss dan Tvedten, 2012).

Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH) menunjukkan jumlah hemoglobin per sel darah merah (Sarma, 1990). Nilai MCH anjing normal yaitu 19-23 pg (Voigt dan Swist, 2011). Rata-rata MCH anjing penderita dermatitis atopik berada di rentang normal sejak minggu ke-0 hingga minggu ke-5 (Gambar 6) meskipun pada konsentrasi A cenderung menurun dan pada konsentrasi B cenderung meningkat.

Dermatitis atopik merupakan penyakit inflamasi kronis, penyakit ini membuat sitokin yang diproduksi oleh sel inflamasi menyebabkan penurunan ketersediaan zat besi, kelangsungan hidup sel darah merah dan kemampuan regenerasi sumsum tulang, yang mengakibatkan anemia (Marks, 2022). Stres oksidatif pada dermatitis atopik terjadi sebagai akibat dari peningkatan produksi radikal bebas dan berperan penting dalam patogenesis penyakit alergi kulit dan inflamasi pada hewan (Camkerton *et al.*, 2009; Dimri *et al.*, 2010).

Kandungan asam asetat pada *eco enzyme* mampu menurunkan pH untuk menghambat pertumbuhan bakteri (Agrawal *et al.*, 2017). Gula yang ditambahkan selama proses fermentasi dimanfaatkan oleh mikroba (Rusdianasari *et al.*, 2021). Metabolisme mikroba ini menghasilkan ozon (Rubin, 2001) yang dapat membunuh bakteri. Adanya kandungan flavonoid, alkaloid dan saponin menjadikan *eco enzyme* mampu berperan sebagai antibakteri (Nurlatifah *et al.*, 2021). Saponin yang terkandung dalam larutan *eco enzyme* merupakan *growth*

factor yang mampu mempercepat proses reepitelisasi jaringan epidermis dan infiltrasi sel-sel radang pada daerah luka. Larutan *eco enzyme* juga telah terbukti mengandung metabolit sekunder berupa tanin yang merupakan agen antiinflamasi yang bekerja dengan cara menangkap radikal bebas (Khotimah dan Muhtadi, 2016).

SIMPULAN

Konsentrasi *eco enzyme* dan lama pengamatan (minggu) tidak memengaruhi total eritrosit, hemoglobin, hematokrit, MCH dan MCHC. Konsentrasi *eco enzyme* serta lama pengamatan (minggu) berpengaruh terhadap MCV. Selain itu, terdapat interaksi yang nyata antara konsentrasi *eco enzyme* terhadap lama pengamatan pada MCH.

SARAN

Disarankan untuk dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh dari terapi *eco enzyme* terhadap total eritrosit, kadar hemoglobin, nilai hematokrit, dan indeks eritrosit anjing penderita dermatitis atopik dengan jumlah sampel yang lebih banyak, dosis atau konsentrasi yang berbeda, waktu yang lebih lama, dan dapat dilakukan uji perbandingan efektivitas berdasarkan tingkat keparahan dermatitis atopik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Rektor Universitas Udayana melalui LPPM atas bantuan dana penelitian atas nama I Nyoman Suartha dengan nomor kontrak B/78.141/UN14.4.A/PT.01.03/2022.

DAFTAR PUSTAKA

Adkins TO, Kronfeld DS. 1982. Diet of Racing Sled Dogs Affects Erythrocyte Depression by Stress. *The Canadian Veterinary Journal* 23(9): 260-263.

- Agrawal KS, Sarda AV, Shrotriya R, Bachhav M, Putri V, Nataraj G. 2017. Acetic Acid Dressings: Finding the Holy Grail for Infected Wound Management. *Indian J Plast Surg* 50(3): 273-280.
- Ambily VR, Usha NP, Ajithkumar S, Deepa C, Vinu PD, Maya S, Aravindakshan TV, Dhanush KB. 2022. A Prospective Study on Haemato-Biochemical Aspects of Atopic Dermatitis in Dogs. *J Vet Anim Sci* 53(4): 731-739.
- Baby N, Anil KV, Minol V. 2018. Biological and Pharmacological Potentials of *Trigona Iridipennis* Bee Products: A Review. *World Journal of Pharmaceutical Research* 7(17): 651-663
- Cahyaniarta IKC, Suartha IN, Sudimartini LM. 2019. Perubahan Lesi Makroskopis pada Anjing Penderita Dermatitis setelah Pengobatan Minyak Mimba dan Minyak Kelapa Murni. *Indonesia Medicus Veterinus* 8(6): 791-797.
- Camkertan I, Sachin T, Borazan G, Gokcen A, Erel O, Das A. 2009. Evaluation of Blood Oxidant/Antioxidant Balance in Dogs with Sarcoptic Mange. *Vet Parasitol* 161: 106-109.
- Dharmawan NS. 2002. *Buku Ajar Pengantar Patologi Klinik Veteriner: Hematologi Klinik*. Edisi ke-2. Denpasar. Pelawa Sari. Hlm. 19-43.
- Dimri U, Sharma MC, Yamdagni A, Ranjan R, Zama MMS. 2010. Psoroptic Mange Infestation Increases Oxidative Stress and Decreases Antioxidant Status in Sheep. *Vet Parasitol* 168: 318-322.
- Fernandez F, Grindem C. 2006. Reticulocyte Response. In Feldman BF, Zinkl JG, Jain NC, Schalm OW. *Schalm's Veterinary Hematology*. 5th edition. Iowa. Blackwell Publishing. Hlm. 110-116.
- Griffin CE, DeBoer DJ. 2001. The ACVD Task Force on Canine Atopic Dermatitis (XIV): Clinical Manifestations of Canine Atopic Dermatitis. *Vet Immunol Immunopathol* 81: 255-269.
- Guyton AC. 1991. *Fisiologi Kedokteran*, Edisi ke-3. Jakarta. EGC
- Hillier A, Griffin CE. 2001. The ACVD Task Force on Canine Atopic Dermatitis (I): Incidence and Prevalence. *Vet Immunol Immunopathol* 81(3-4): 147-151.
- Iyanda-Joel WO, Omonigbehin EA, Iweala EEJ, Chinedu SN. 2019. Antibacterial Studies on Fruit-Skin and Leaf Extracts of *Annona muricata* in Ota, Nigeria. *International Conference on Energy and Sustainable Environmen*, 331.
- Khotimah SD, Muhtadi A. 2016. Review Artikel: Beberapa Tumbuhan yang Mengandung Senyawa Aktif Anti Inflamasi. *Jurnal Farmaka* 24(2): 28-40.
- Maurya PK, Kumar P, Chandra P. 2015. Biomarkers of Oxidative Stress in Erythrocytes as a Function of Human Age. *World J. Methodol* 5(4): 216-222.
- Mahindra AT, Batan IW, Nindhia TS. 2020. Gambaran Hematologi Anjing Peliharaan di Kota Denpasar. *Indonesia Medicus Veterinus* 9(3): 314-324.
- Marks SL. 2022. *Anemia in Dogs*. MSD Veterinary Manual.. Department of Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine, North Carolina State University.
- Megariyanthi NPA, Wirawan IG, Suartha IN, Sudimartini LM. 2018. Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Pegagan terhadap Bakteri *Micrococcus luteus* Diisolasi dari Dermatitis Kompleks Anjing. *Indonesia Medicus Veterinus* 7(5): 475-481.
- Mustamu HL, Evacuasi E, Liana LK.

2016. The Ethanol Extract of Neem Leaf (*Azadirachta indica* A. Juss) Effect towards Wound Healing in Male Swiss Webster Mice. *Journal of Medicine and Health* 1(3): 241-251.
- Niwa Y, Sumi H, Kawahira K, Terashima T, Nakamura T, Akamatsu H. 2003. Protein oxidative damage in the stratum corneum: Evidence for a link between environmental oxidants and the changing prevalence and nature of atopic dermatitis in Japan. *British J of Dermatol* 149: 248-254.
- Nurlatifah I, Agustine D, Puspasari EA. 2021. *Production and Characterization of Eco-Enzyme from Fruit Peel Waste*. Tangerang. Chemical Engineering Department. Faculty of Engineering. Universitas Islam Syekh Yusuf.
- Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C, Jackson HA, Mueller RS, Nuttall T, Prélard P. 2010. Treatment of Canine Atopic Dermatitis: 2010 Clinical Practice Guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. *Veterinary Dermatology* 21: 233-248.
- Ranjan R, Swarup D, Naresh R, Patra RC. 2005. Enhanced Erythrocyte Lipid Peroxides and Reduced Plasma Ascorbic Acid and Alteration in Blood Trace Elements Level in Dairy Cows with Mastitis. *Vet Res Commun* 29: 27-34.
- Reddy BS, Karumuri KN, Sirigireddy S. 2014. Thyroxin Levels and Haematological Changes in Dogs with Sarcoptic Mange. *The Journal of Advances in Parasitology* 1(2): 27-29.
- Rimbach G, Park YC, Guo Q, Moini H, Qureshi N, Saliou C, Takayama K, Virgili F, Packer L. 2000. Nitric Oxide Synthesis and TNF-alpha Secretion in RAW264.7 Macrophages: Mode of Action of a Fermented Papaya Preparation. *Life Sci* 67: 679-694.
- Rubin MB. 2001. The History of Ozone. The Schonbein Period, 1839-1868. *Bull Hist Chem* 26(1): 71-76.
- Rusdianasari, Syakdani A, Zaman M, Sari FF, Nasyta NP, Amalia R. 2021. Utilization of Eco-Enzymes from Fruit Skin Waste as Hand Sanitizer. *Asian Journal of Applied Research for Community Development and Empowerment* 5(3): 23-27.
- Sakina A, Mandial RK. 2013. Haematobiochemical Changes in Canine Scabies. *Online Veterinary Medical Journal* 7(2): 27-30.
- Sarma PR. 1990. Red Cell Indices. In *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. Walker HK, Hall WD, Hurst JW (Ed.). 3rd edition. Boston. Butterworths.
- Suartha IN, Suarjana IGK, Sudimartini LM, Swantara IMD. 2017. *In Vitro* Study of Antimicrobial Activity of Combined Extracts of *Azadirachta indica*, *Centella asiatica* and *Annona muricata* leaves Against a Panel of Bacteria Isolated from Dog Dermatitis Cases. Kuta Selatan Badung. Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat. Universitas Udayana.
- Suartha IN, Sudimartini LM, Wijayanti NPAD. 2021. Evaluasi Stabilitas Krim Ekstrak Nimba, Pegagan, dan Sirsak untuk Pengobatan Dermatitis pada Anjing. *Buletin Veteriner Udayana* 13(2): 229-236.
- Tambunan S, Sulaiman TNS. 2018. Formulasi Gel Minyak Atsiri Sereh dengan Basis HPMC dan Karbopol. *Majalah Farmaseutik* 14(2): 87-95.
- Villiers E. 2016. Disorders of Erythrocytes. In: *BSAVA Manual of Canine and Feline Clinical Pathology*. Villiers E, Ristic J (Eds.). Gloucester. British Small Animal Veterinary Association.

- Voigt GL, Swist SL. 2011. *Hematology Techniques dan Concepts for Veterinary Technicians*, 2nd edition. Hoboken New Jersey. Wiley-Blackwell. Hlm. 43,52,67,114-119,134.
- Walaa IM, Asmaa OA, Elsayed RF. 2008. Clinical and Laboratory Studies on Canine Atopic Dermatitis in Dogs. *Suez Canal Veterinary Medical Journal* 13(1): 119-126
- Weiss DJ, Tvedten H. 2012. Complete Blood Count, Bone Marrow Examination, and Blood Banking. In: *Small Animal Clinical Diagnostics by Laboratory Methods*. Willard MD, Tvedten H (Eds). 5th edition. Missouri. Elsevier Saunders. Hlm. 28.
- Widyanti AI, Suartha IN, Erawan IGMK, Anggreni LD, Sudimartini LM. 2018. Hemogram Anjing Penderita Dermatitis Kompleks. *Indonesia Medicus Veterinus* 7(5): 576-587.