

**PENANGANAN KASUS PAPILLOMA PADA ANJING RAS  
SIBERIAN HUSKY DI KLINIK HEWAN PENDIDIKAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**TUGAS AKHIR**

**MUHAMMAD FADHIL SHALIH  
C024202021**



**PROGRAM PROFESI PENDIDIKAN DOKTER HEWAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2022**

**PENANGANAN KASUS PAPILOMA PADA ANJING RAS  
SIBERIAN HUSKY DI KLINIK HEWAN PENDIDIKAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**Tugas Akhir Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Dokter  
Hewan**

**Disusun dan Diajukan oleh:**

**MUHAMMAD FADHIL SHALIH  
C024202021**

**PROGRAM PROFESI PENDIDIKAN DOKTER HEWAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2022**

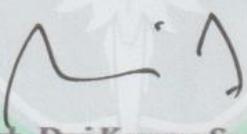
**HALAMAN PENGESAHAN TUGAS AKHIR**  
**PENANGANAN KASUS PAPILOMA PADA ANJING RAS SIBERIAN**  
**HUSKY DI KLINIK HEWAN PENDIDIKAN UNIVERSITAS**  
**HASANUDDIN**

Disusun dan diajukan oleh:

**Muhammad Fadhil Shalih, S.KH**  
**C024202021**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka  
Penyelesaian Studi Program Pendidikan Profesi Dokter Hewan  
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin  
pada tanggal 06 Juni 2022 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,  
Pembimbing Utama,

  
**Dr. Dri. Dwi Kesuma Sari, APVet**  
**NIP. 198808282014041002**

An. Dekan  
Wakil Dekan Bidang Akademik, Riset dan  
Inovasi Fakultas Kedokteran Universitas  
Hasanuddin

Ketua  
Program Pendidikan Profesi Dokter Hewan  
Fakultas Kedokteran Universitas  
Hasanuddin

  
**dr. Agus Salim Bukhari, M.Clin.Med., Ph.D., Sp.GK**  
**NIP. 19700821199903 1001**

  
**Dr. A. Maefia Satya Apada, M.Sc**  
**NIP. 198508072010122008**

## PERNYATAAN KEASLIAN

1. Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Muhammad Fadhil Shalih, S.KH

Nim : C024202021

Jurusan / Program Studi : Program Profesi Dokter Hewan

Fakultas : Kedokteran

- a. Karya Tugas Akhir saya adalah asli.
  - b. Apabila sebagian atau seluruhnya dari tugas akhir ini tidak asli atau plagiasi, maka saya bersedia dibatalkan dan dikenakan sanksi akademik yang berlaku.
2. Demikian pernyataan keaslian ini dibuat untuk dapat digunakan seperlunya.

Makassar, 06 Juni 2022



Muhammad Fadhil Shalih

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis ucapkan kepada Tuhan Yang Maha Esa oleh karena berkat dan penyertaan-Nya yang luar biasa kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir yang berjudul **“Penanganan Kasus Papilloma Pada Anjing Ras Siberian Husky di Klinik Hewan Pendidikan Universitas Hasanuddin”**. Tugas akhir ini diajukan untuk memenuhi salah satu syarat dalam mencapai gelar dokter hewan. Penulis menyadari penyusunan tugas akhir ini masih banyak kekurangan dan jauh dari kesempurnaan, hal ini dikarenakan keterbatasan kemampuan yang dimiliki penulis. Namun karena adanya doa dan dukungan dari orang tua dan keluarga yang menjadikan penulis bersemangat untuk melanjutkan penulisan tugas akhir ini. Untuk itu dengan segala bakti penulis memberikan penghargaan setinggi-tingginya dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada mereka: ayahanda **Syaiful Andi Mappigau**, dan ibunda **Jamila Muin**, serta saudara/saudari kami **Farah Inaz Fairuz, Aliyah Fadhillah** dan **Muhammad Zaky Ramadhan**.

Penulis menyadari bahwa penyelesaian skripsi ini tidak akan terwujud tanpa adanya bantuan, bimbingan, motivasi dan dorongan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penyusun mengucapkan terima kasih kepada:

1. **Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc.** selaku Rektor Universitas Hasanuddin.
2. **Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, Sp.PD-KGH, Sp.GK, M.Kes** selaku Dekan Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin.
3. **Drh. A. Magfira Satya Apada, M.Sc** selaku ketua Program Pendidikan Profesi Dokter Hewan (PPDH) Universitas Hasanuddin.
4. **Dr. Drh. Dwi Kesuma Sari, APVet** selaku dosen pembimbing yang memberikan banyak ilmu dan arahan sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan tugas akhir ini.
5. **Drh. Wa Ode Santa Monica, M.Si** dan **Drh. Zulfikar Basrul, M.Sc** selaku penguji pada ujian seminar tugas akhir profesi pendidikan dokter hewan
6. **Dosen pengajar** yang telah banyak memberikan ilmu dan berbagi pengalaman kepada penulis selama mengikuti pendidikan di PPDH Unhas. Serta staf tata usaha PSKH UH khususnya **Ibu Tuti, Ibu Ida** dan **Pak Tomo** yang mengurus kelengkapan berkas.
7. Teman-teman seperjuangan **Koas Angkatan 8** dan **Cos7a Vera** yang selalu ada dalam suka maupun duka, semoga semua boleh sukses dalam karir masing-masing kedepannya.
8. Saudara-saudaraku kelompok 1 koas, **Andi Muhammad Taufan M. Cezar Virgiawan, Suci Ramdhani, Ayu Lestari, Kasriana Nurasmu**, dan **Vika Hasruni** untuk semua pengorbanan, bantuan dan sudah memahami keberadaan saya selama ini.

9. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu yang telah memberikan bantuan, semangat dan motivasi baik secara langsung maupun tidak langsung. Terimakasih telah menjadi bagian dari perjalanan hidup penulis.

Penulis menyadari bahwa tugas akhir ini masih terdapat banyak kekurangan dan jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang sifatnya membangun agar dalam penyusunan karya berikutnya dapat lebih baik. Akhir kata, semoga karya ini dapat bermanfaat bagi setiap jiwa yang bersedia menerimanya.

Makassar, 06 Juni 2022

Penulis,

Muhammad Fadhil Shalih

## ABSTRAK

**Muhammad Fadhil Shalih. C024202021.** Penanganan Kasus Papilloma pada Anjing Ras Siberian Husky di Klinik Hewan Pendidikan Universitas Hasanuddin. Di bimbing oleh **Dr. Drh. Dwi Kesuma Sari, AP. Vet.**

---

Papilloma adalah pertumbuhan jaringan berupa tumor kecil atau kutil pada permukaan kulit hewan. Papilloma umumnya disebabkan oleh infeksi *canine papilloma virus* (CPV) virus DNA dan tidak memiliki selubung (*envelope*). *Papillomavirus* umumnya menyebar melalui kontak langsung antara hewan penderita dengan hewan lain. *Papillomavirus* menyebabkan tumor dengan cara menginfeksi luka dan memperbanyak diri serta memproduksi sejumlah kecil salinan DNA virus di dalam sel. Penulisan ini bertujuan untuk mengetahui tanda klinis, cara mendignosa dan penanganan yang tepat pada pasien yang terkena kasus papilloma pada anjing. Metode diagnosis yang digunakan meliputi anamnesis, pemeriksaan klinis, dan pemeriksaan lanjutan berupa pemeriksaan histopatologi. Pada pemeriksaan histopatologi terlihat adanya hiperplasia dan hiperkeratosis pada *stratum granulosum*. Selain itu, terlihat juga hiperpigmentasi dan hipergranulosis dengan bentuk tidak beraturan. Penanganan kasus ini dilakukan dengan melakukan tindakan operasi dengan melakukan eksisi untuk mengangkat massa tumor yang tumbuh. Terapi pengobatan yang dapat diberikan pasca operasi adalah pemberian obat antibiotik berupa intramox LA dengan dosis 0,1 ml/kg BB q48 h dan obat antiinflamasi glucortin dengan dosis 1 ml per individu q48 h, masing-masing obat diberikan secara IM.

**Kata kunci :** *papilloma, anjing, canine papilloma virus*

## ABSTRACT

**Muhammad Fadhil Shalih. C024202021.** Treatment of Papilloma in Siberian Husky Dog at Hasanuddin University Animal Clinic. Supervised by **Dr. Drh. Dwi Kesuma Sari, AP. Vet.**

---

Papilloma is a small tumor or wart on the surface of the animal's skin. Papillomas are generally caused by infection of canine papilloma virus (CPV). Papillomavirus commonly spread through direct contact between infected animals and other animals. Papillomaviruses cause tumors by infecting wounds and multiplying and producing a small number of copies of viral DNA in cells. This study aims to determine the clinical signs, diagnose and appropriate treatment in patients affected by papilloma in dog. The diagnostic method used includes anamnesis, clinical examination, and further examination with histopathological examination. Histopathological examination showed hyperplasia and hyperkeratosis in the stratum granulosum. In addition, hyperpigmentation and hypergranulosis with irregular shapes were also seen. The handling of this case is done by performing surgery by performing excision to remove the growing tumor mass. Treatment therapy that can be given postoperatively is the administration of antibiotics in the form of intramox LA at a dose of 0.1 ml/kg IM q48 h and anti-inflammatory drug glucocorticoid at a dose of 1 ml single dose IM q48 h.

**Keywords:** *papilloma, dog, canine papilloma virus*

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Manfaat Penulisan	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Etiologi	4
2.2 Tanda Klinis	5
2.3 Diagnosis	7
2.4 Diagnosis Banding	10
2.5 Penanganan	10
BAB III MATERI DAN METODE	14
3.1 Rancangan Penulisan	14
3.2 Tempat dan Waktu	14
3.3 Alat dan Bahan	14
3.4 Prosedur	14
3.5 Analisis Data	16
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	17
4.1 Hasil	17
4.1.1 Anamnesis	17
4.1.2 Sinyalemen	17
4.1.3 Pemeriksaan Fisik	18
4.1.4 Temuan Klinis	18
4.1.5 Pemeriksaan Laboratorium	18
4.1.6 Diagnosis	20
4.1.7 Diagnosa Banding	20
4.1.8 Terapi	20
4.2 Pembahasan	21
4.2.1 Penanganan dan Pengobatan	21
4.2.2 Tata Laksana Obat	25
4.3 Edukasi Klien	29
BAB V PENUTUP	30
5.1 Kesimpulan	30

5.2 Saran	30
DAFTAR PUSTAKA	31

## DAFTAR GAMBAR

1. Papilloma <i>squamosa</i> konjungtiva pada anjing	5
2. Papilloma <i>squamosa</i> yang tumbuh pada bagian kelopak mata	6
3. Canine Oral Papilloma Virus yang menyerang pada anjing	7
4. Papilloma secara tampilan histologis	8
5. Pemeriksaan imunohistokimia untuk kasus PV	9
6. Eksisi berbentuk baji	11
7. Eksisi berbentuk “V”	12
8. Proses penghancuran massa tumor menggunakan metode <i>cyrotherapy</i>	13
9. Pasien Anjing Siberian Husky bernama Lexi	17
10. Hasil pemeriksaan histopatologi dari tumor papilloma anjing Lexi	20
11. Proses pembedahan untuk mengangkat jaringan tumor pada kelopak mata	24
12. Proses penjahitan pada kelopak mata	25
13. Kondisi anjing Lexi sebelum dan sesudah dilakukan operasi	25

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Anjing merupakan salah satu hewan peliharaan yang memiliki hubungan paling dekat dengan manusia. Anjing dan manusia telah memiliki hubungan kurang lebih sejak 10.000 tahun yang lalu (Mango *et al.*, 2016). Ada beberapa teori yang menjelaskan tentang asal-usul anjing. Teori yang paling populer adalah anjing merupakan mamalia yang telah mengalami domestikasi dari serigala sejak ratusan ribu tahun yang lalu berdasarkan bukti genetik berupa penemuan fosil dan tes DNA. Nenek moyang anjing-anjing liar ini akhirnya menjadi jinak setelah mengalami domestikasi, serta menurunkan perubahan karakteristik ke keturunannya, antara lain perubahan sifat dari indera penglihatan, pendengaran, dan penciuman. American Kennel Club (AKC) kini mencatat terdapat sekitar 150 jenis anjing yang ada diseluruh dunia dan terbagi pula menjadi beberapa kelompok, yaitu anjing kecil, anjing pekerja, anjing penggembala, anjing untuk olahraga dan tidak untuk olahraga, dan anjing peliharaan (Uktolseja dan Budi, 2020).

Anjing saat ini telah menjadi hewan yang banyak diminati untuk dipelihara. Indonesian kennel klub (IKK) menyatakan bahwa kepemilikan anjing ras pada tahun 2016 meningkat 21 % dari tahun 2014 dan angka tersebut terus meningkat secara konsisten beberapa tahun terakhir (Uktolseja dan Budi, 2020). Ada beberapa faktor yang menyebabkan anjing menjadi hewan yang banyak diminati, salah satunya disebabkan oleh tingkat kecevasannya yang rata-rata lebih tinggi dibandingkan hewan lain sehingga dapat dilatih untuk membantu manusia (Mahindra *et al.*, 2020). Selain itu, anjing juga lebih mudah diajak bermain, tinggal bersama manusia, dan diajak bersosialisasi dengan manusia. Kesetiaan dan pengabdian yang ditunjukkan anjing sangat mirip dengan konsep manusia tentang persaudaraan dan persahabatan. Maka tidak jarang atas dasar rasa sayang terhadap peliharaan tersebut pemilik akan selalu memperhatikan kesehatan, kebersihan, dan kebutuhannya (Mango *et al.*, 2016).

Pemeriksaan kesehatan yang rutin merupakan salah satu hal yang harus diperhatikan oleh pemilik untuk memastikan anjing selalu dalam kondisi sehat.

Anjing sendiri merupakan hewan yang sangat rentan terhadap beberapa jenis penyakit infeksius, seperti : rabies, *leptospirosis*, *canine distemper*, *parvo virus*, serta penyakit degenerasi dan gangguan pertumbuhan seperti tumor kulit, Kejadian kasus tumor kulit cukup tinggi yaitu berkisar 9.5%-51% dari keseluruhan kasus tumor pada anjing (Bronden *et al.*, 2010).

Tumor kulit merupakan pertumbuhan yang tidak terkontrol yang menyerang kulit atau jaringan lunak di bawah kulit dan dapat bersifat jinak atau ganas. Sel tumor kulit ini dapat menyerang jaringan kulit anjing jantan maupun betina. Walaupun tumor kulit pada anjing penyebabnya cukup banyak, secara umum ada beberapa faktor yang mempengaruhi terjadinya tumor pada anjing. Faktor penyebab tumor secara umum dibedakan menjadi dua faktor yaitu faktor intrinsik seperti ras, *cell rest*, umur, jenis kelamin, dan pigmentasi dan faktor ekstrinsik seperti agen karsinogen, iradiasi, traumatik mekanik serta infeksi yang diakibatkan virus (Berata *et al.*, 2011).

Salah satu kasus tumor yang diderita oleh anjing adalah kutil/tumor kulit yang disebabkan oleh *Canine Papillomavirus* . *Canine Papillomavirus* merupakan salah satu agen patogen yang menyebabkan terjadinya tumor papilloma pada anjing. Infeksi virus ini akan menimbulkan pertumbuhan jaringan/ kutil pada berbagai lokasi seperti daerah mulut, lidah dan daerah mata. Walaupun kejadian kasus papilloma pada anjing cukup jarang ditemukan. Tindakan penanganan dan manajemen pemeliharaan yang dilakukan untuk menangani kasus ini sangat penting untuk diketahui agar penanganan penyakit ini dapat dikontrol dengan baik.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Masalah yang dipaparkan pada tugas akhir ini berupa gambaran tentang kasus penyakit papilloma pada anjing, patogenesis, tanda klinis, diagnosis, dan penanganan dan pengobatannya.

## **1.3 Tujuan Penulisan**

Tujuan dilakukannya penulisan ini adalah untuk mengetahui tentang kasus penyakit papilloma pada anjing, patogenesis, tanda klinis, diagnosis, dan penanganan dan pengobatannya.

#### **1.4 Manfaat Penulisan**

Manfaat dari penulisan ini adalah untuk menambah pengetahuan tentang patogenesis, tanda klinis, diagnosis, dan penanganan dan pengobatan kasus papilloma pada anjing dengan tepat.

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Etiologi

Papilloma adalah pertumbuhan jaringan berupa tumor kecil atau kutil pada permukaan kulit hewan. Papiloma pada anjing umumnya menyerang bagian kulit dan permukaan mukosa dan sebagian besar penyebab penyakit ini disebabkan oleh virus. Beberapa dari pertumbuhan jaringan yang dialami papilloma mungkin mengalami transformasi ganas, namun sebagian besar massa yang ditemukan adalah jinak (Beckwith-Cohen *et al.*, 2015).

*Papillomavirus* merupakan virus yang tidak memiliki selubung (*envelope*), berbentuk ikosahedral yang umumnya menginfeksi epitel *squamosa* berlapis banyak pada mamalia, serta beberapa spesies burung dan reptil. Papilloma virus memiliki genom DNA beruntai ganda melingkar dan memiliki panjang sekitar 8000 pasangan basa. Virus ini termasuk dalam *famili Papillomaviridae* yang saat ini dibagi menjadi sekitar 18 jenis virus yang masing-masing dibedakan berdasarkan hospes, keterkaitan urutan DNA, organisasi genom, dan sifat biologisnya termasuk penyakit yang disebabkan (Munday dan Pasavento, 2017).

*Papillomavirus* umumnya menyebar melalui kontak langsung antara hewan penderita dengan hewan lain, namun penyebaran secara tidak langsung tanpa kontak fisik juga dapat terjadi karena kemampuan dari virus ini untuk bertahan hidup di lingkungan. Setelah *Papillomavirus* mengalami kontak dengan epitel mukokutan, adanya luka kecil atau mikroabrasi akan memungkinkan infeksi menuju sel basal, kemudian virus akan memproduksi sejumlah kecil salinan DNA virus sirkular (*episom*) di dalam sel (Schiller *et al.*, 2010). Episom ini akan tetap bertahan dalam sel basal saat virus melakukan replikasi, menyediakan reservoir infeksi. Siklus hidup virus akan selesai ketika sel yang terinfeksi telah mengalami diferensiasi (Munday *et al.*, 2017).

Beberapa faktor lain juga berpengaruh terhadap timbulnya penyakit papilloma. Ekawasti & Martindah (2016) menambahkan bahwa faktor perubahan iklim, perubahan suhu udara, kelembaban, dan curah hujan sebagai efek dari pemanasan global dapat memicu meningkatnya infeksi virus. Menurut Bharath &

Turner (2009) faktor lingkungan seperti radiasi yang dihasilkan cahaya matahari merupakan salah satu penyebab terjadinya tumor. Sinar ultraviolet matahari dapat menyebabkan dampak immunosupresif dan berkontribusi pada aktivitas karsinogenik pada kulit. Efek sinar ultraviolet ini berkontribusi pada induksi kanker kulit oleh agen infeksi lainnya seperti virus, X-ray ataupun karsinogen dari zat kimia (Wahyudi *et al.*, 2021).

## 2.2 Tanda Klinis

Papilloma secara umum dapat menyebabkan gejala pertumbuhan jaringan abnormal pada berbagai lokasi di tubuh anjing seperti daerah oral mukosa mulut, bibir, *orofaring* dan daerah mata seperti kelopak mata serta konjungtiva. Papilloma *squamosa* merupakan salah satu dari dua jenis papiloma yang biasanya menyerang epitel *squamosa* yang ada di daerah mata. Papilloma *squamosa* diklasifikasikan sebagai massa papil epitelmal non-neoplastik pertumbuhannya lambat, dengan lesi berbatas konfigurasi *papilomatosa* yang terjadi pada epitel *squamosa*. Papiloma *squamosa* sering terjadi di daerah okular pada hewan. Pada anjing, papiloma *squamosa* sering terillihat pada daerah kelopak mata, kornea, konjungtiva dan struktur lain di daerah sekitar mata yang saling berdekatan. Selain itu, anjing biasanya menunjukkan tanda klinis seperti *epiphora*. Namun, perlu diperhatikan bahwa produksi air mata yang berlebihan bisa juga terkait dengan peradangan mata seperti *entropion*, *ectropion*, *distichiasis*, *trichiasis*, peradangan kornea dan konjungtiva, serta benda asing (Kim *et al.*, 2014).



Gambar 1. Papilloma *squamosa* konjungtiva pada anjing (Beckwith-Cohen *et al.*, 2015)



Gambar 2. Papilloma *squamosa* yang tumbuh pada bagian kelopak mata  
(Wiggans *et al.*, 2012)

Papiloma konjungtiva adalah lesi epitel konjungtiva yang paling sering ditemui dan biasanya melibatkan lesi multipel dengan tampilan di mikroskop seperti bentuk kembang kol. Secara klinis, papiloma *squamosa* konjungtiva dapat dikenali secara langsung. Sifat papiler dari lesi ini terlihat jelas secara klinis sebagai lesi kecil dengan pola pertumbuhan *exophytic*, berpigmen, berwarna merah muda atau coklat (Beckwith-Cohen *et al.*, 2015). Lesi ini merupakan hasil dari peningkatan replikasi sel. Pada kasus papilloma akibat infeksi *Canine Papillomavirus*, infeksi ini akan menyebabkan hiperplasia epitel ditandai yang terlihat secara klinis sebagai papiloma (kutil). Papiloma jenis ini umumnya bersifat jinak pada kulit (Munday dan Pasavento, 2017).

*Canine Oral Papilloma Virus* (COPV) merupakan jenis papilloma yang paling sering menyerang pada anjing. COPV akan menyerang mukosa mulut dan komisura bibir dengan pertumbuhan yang bersifat multipel tetapi kadang berbentuk tunggal kemudian dapat menyebar ke langit-langit mulut dan orofaring. Papiloma paling sering terjadi pada anjing muda dan muncul tiba-tiba, dengan pertumbuhan dan penyebaran yang cepat. Tanda-tanda klinis yang terlihat ketika terjadi pertumbuhan jaringan akan mengganggu proses mastikasi dan proses menelan makanan. Pertumbuhan jaringan yang berlebihan dapat menyebabkan anjing mungkin menggigitnya saat mengunyah, menyebabkannya berdarah dan terinfeksi. Papilloma ini akan umumnya akan mengalami regresi spontan dalam beberapa minggu hingga bulan, dan prosedur pengangkatan biasanya tidak diperlukan (Reiter, 2014).



Gambar 3. *Canine Oral Papilloma Virus* yang menyerang pada anjing (Munday dan Pasavento, 2017).

## 2.3 Diagnosis

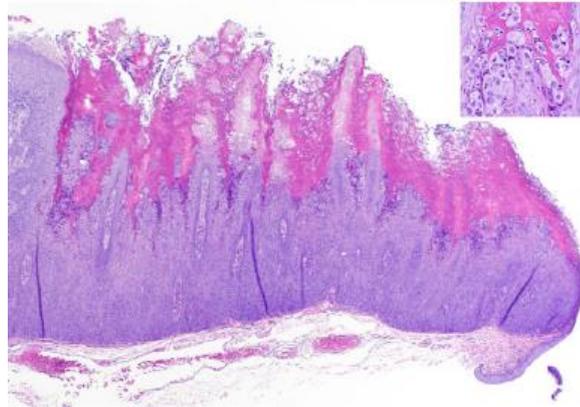
Papilloma merupakan lesi *exophytic* yang secara klinis dapat terlihat secara langsung pada saat dilakukan pemeriksaan. Bentuk dari lesi ini bersifat papiler dan terlihat jelas secara makroskopik. Secara umum terdapat beberapa metode diagnosa yang dapat dilakukan untuk mendeteksi papilloma/papilloma virus, yaitu dengan cara pemeriksaan histopatologi, imunohistokimia, *Polymerase Chain Reaction* (PCR) dan hibridisasi in situ (Beckwith-Cohen *et al.*, 2015).

### 2.3.1 Histopatologi

Papilloma *squamosa* pada konjungtiva secara histologis akan berbentuk seperti daun dengan tepi yang tajam. Bentuk jaringan ini dihubungkan dengan inti fibrovaskular halus, yang sering melekat pada konjungtiva. Derajat pigmentasi lesi bervariasi, dan granula melanin biasanya terlihat muncul baik di epitel maupun di dalam *substantia propria superficial*. Permukaan epitel jaringan akan terlihat hiperplastik seperti *stratum granulosum* yang menebal dan kadang menunjukkan hiperkeratosis, serta keberadaan sel goblet pada jaringan (Beckwith-Cohen *et al.*, 2015).

Gambaran histologis lain dicirikan dengan adanya hipertrofi pada *stratum basal* yang berlanjut ke *stratum spinosum* yang juga mengalami penebalan (akantosis) disertai hiperkeratosis. Sel-sel epitel basal akan membentuk digitasi dengan jarak yang bervariasi serta meluas ke bagian *stroma*. Hiperpigmentasi sedang hingga berat biasanya ditemukan pada bagian bawah lapisan epitel *stratum spinosum* dan *stratum corneum*. Selain itu, terlihat juga hipergranulosis yang ditandai dengan granula keratohialin yang agak membesar dengan bentuk tidak

beraturan serta *koilocyte* dengan sitoplasma yang jelas dan inti piknotik terdapat di lapisan epitel bagian atas (Brandes, 2009).



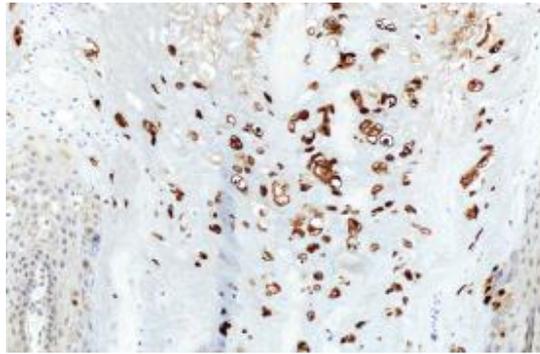
Gambar 4. Papilloma secara tampakan histologis terlihat dengan ciri hiperplasia, hiperkeratinisasi pada daerah *stratum spinosum* dan *stratum corneum* (Beckwith-Cohen *et al.*, 2015).

### 2.3.2 Imunohistokimia

Imunohistokimia merupakan metode pemeriksaan untuk mendeteksi antigen pada sel dan jaringan dengan prinsip reaksi antibodi yang berikatan terhadap antigen pada jaringan. Nama imunohistokimia berasal dari kata “immune” yang menunjukkan bahwa prinsip dasar dalam proses ini ialah penggunaan antibodi dan kata “histo” menunjukkan jaringan secara mikroskopis. Imunohistokimia seringkali digunakan untuk mengukur dan mengidentifikasi proses proliferasi dan apoptosis sel. Imunohistokimia merupakan pemeriksaan imunopatologik yang sangat potensial untuk memeriksa antigen secara lokal di jaringan yang menggunakan antibodi spesifik (Ramos-vara, 2005).

Pemeriksaan imunohistokimia untuk kasus papilloma pada anjing dan kucing masih mengalami keterbatasan karena antibodi spesifik terhadap PV pada anjing dan kucing masih belum tersedia. Secara umum, pemeriksaan imunohistokimia pada anjing dan kucing akan mendeteksi dua jenis protein p16CDKN2A (p16) dan protein L1 seperti yang ada pada manusia. Protein p16CDKN2A (p16) dapat digunakan sebagai penanda untuk kasus PV pada beberapa lesi. Protein ini meningkat karena sebagian besar PV mendorong replikasi sel dengan mendegradasi protein retinoblastoma (pRb), suatu perubahan

yang selanjutnya meningkatkan p16. Imunohistokimia untuk mendeteksi produksi protein L1 juga dapat digunakan untuk menyelidiki etiologi PV dari suatu lesi. Namun, karena protein L1 hanya diproduksi di akhir siklus hidup PV pemeriksaan akan terbatas hanya pada lesi yang mengandung replikasi virus aktif (Munday dan Aberdein, 2012; Altamura *et al.*, 2016).



Gambar 5. Pemeriksaan imunohisokimia pada kasus PV. Label berwarna coklat menunjukkan antigen *Papillomavirus* dalam keratinosit (Beckwith-Cohen *et al.*, 2015).

### 2.3.3 PCR (*Polymerase Chain Reaction*)

PCR merupakan suatu metode sintesis dan amplifikasi DNA secara *in vitro* yang melalui beberapa tahap yang berulang (siklus) serta terjadi duplikasi jumlah target DNA untai ganda pada setiap siklusnya. PCR memiliki prinsip kerja dengan cara memperbanyak bagian spesifik dengan enzim DNA polimerase yang diinisiasi oleh pelekatan primer dengan menghubungkan deoksiribonukleotida trifosfat (dNTP) dalam reaksi termal. Komponen- komponen yang diperlukan pada proses PCR adalah template DNA; sepasang primer, yaitu suatu oligonukleotida pendek yang mempunyai urutan nukleotida yang komplementer dengan urutan nukleotida DNA templat; dNTPs (*Deoxynucleotide trifosfat*); buffer PCR; magnesium klorida (MgCl<sub>2</sub>) dan enzim polimerase DNA (Yustinadewi *et al.*, 2018).

Uji molekuler menggunakan PCR dapat mendeteksi keberadaan PV, bahkan memungkinkan untuk mendeteksi jumlah yang sangat kecil dari DNA PV dalam suatu lesi. Sampel yang digunakan untuk mendeteksi berasal dari tumor yang tumbuh di beberapa lokasi seperti daerah mulut dan rongga mulut, kulit dan

mukosa membrane. PV merupakan organisme yang umumnya hidup dan terdapat di permukaan kulit anjing dan kucing, sehingga deteksi DNA PV pada anjing atau kucing tanpa adanya lesi tidak akan membuktikan diagnosa kausalitas. dari suatu kasus/ penyakit tersebut disebabkan oleh PV. Selain PCR konvensional, PCR *reverse transcriptase* dapat digunakan untuk mendeteksi ekspresi gen PV. Deteksi DNA/RNA PV menunjukkan bahwa PV memproduksi protein sehingga mampu mempengaruhi pertumbuhan dan diferensiasi pada sel. Teknik hibridisasi in situ juga dapat digunakan untuk melokalisasi PV DNA atau RNA di dalam lesi (Munday *et al.*, 2017).

#### **2.4 Diagnosa Banding**

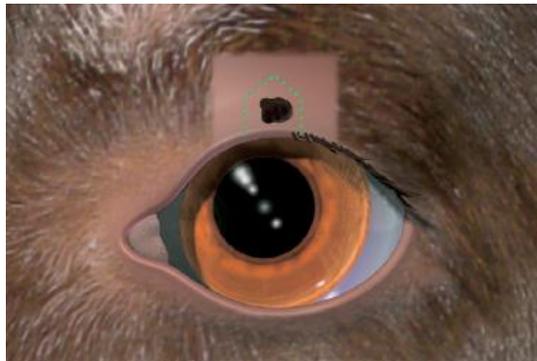
Kasus papilloma pada kelopak mata merupakan salah satu kasus neoplasia periokular yang cukup umum menyerang pada anjing. Beberapa jenis neoplasia kelopak mata lain yang sering menyerang pada anjing antara lain *sebaceous (meibomian) adenoma*, *sebaceous (meibomian) epithelioma*, *sebaceous (meibomian) hyperplasia*, *sebaceous (meibomian) adenocarcinoma*, *melanocytoma/melanoma*, dan *histiocyoma*. Tumor ini dapat tumbuh dan muncul dari sel epitel, mesenkim, dan jenis sel yang mirip dengan area sekitar kulit lainnya. Secara keseluruhan, tumor kelopak mata anjing setidaknya 3 hingga 8 kali lebih jinak dan memiliki sifat pertumbuhan yang lambat selama berbulan-bulan hingga bertahun-tahun (Wang *et al.*, 2019). Tumor ini memerlukan pemeriksaan yang lebih hati-hati termasuk biopsi konfirmasi untuk melihat jenis neoplastik yang tumbuh sehingga dapat dilakukan pendekatan manajemen yang tepat untuk mengobati jenis tumor tersebut (Peterson-Jones, 2007).

#### **2.5 Penanganan**

Kasus neoplasia pada kelopak mata merupakan kejadian yang umum terjadi pada spesies anjing. Menurut penelitian retrospektif, sebagian besar tumor kelopak mata anjing bersifat jinak. Oleh karena itu, tindakan pembedahan untuk mengangkat massa jaringan yang tumbuh umumnya tidak harus segera dilakukan. Prosedur pengangkatan lebih dianjurkan ketika massa pada kelopak mata telah mengalami pertumbuhan yang cepat, mengalami ulserasi dan menyebabkan iritasi pada kornea. Pemeliharaan struktur dan fungsi kelopak mata merupakan pertimbangan yang penting ketika akan dilakukan pengangkatan massa pada

kelopak mata. Perubahan struktur dan fungsi kelopak mata secara signifikan akan menyebabkan gangguan seperti iritasi kornea serta ulserasi pada mata (Aquino, 2007).

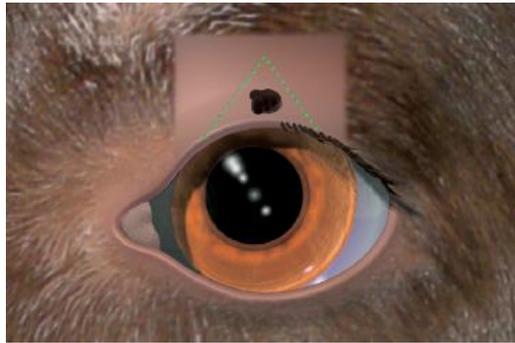
Teknik pembedahan yang umum dilakukan untuk mengangkat massa pada kelopak mata adalah dengan melakukan eksisi di sekitar jaringan massa yang tumbuh. Terdapat beberapa teknik eksisi yang dapat dilakukan untuk mengangkat massa, salah satunya adalah eksisi berbentuk baji atau “berbentuk rumah”. Eksisi baji akan memungkinkan untuk melakukan reseksi pada massa yang lebih besar dengan hanya menggunakan sedikit eksisi garis tepi kelopak mata sehingga bentuk struktur dan fungsi kelopak mata dapat tetap terjaga (Romkes *et al.*, 2014). Sebelum melakukan sayatan pelat penutup dimasukkan di bawah kelopak mata atau *chalazasion clamp* ditempatkan di atas massa untuk membantu menstabilkan area dan melindungi bola mata. Eksisi dilakukan dengan membuat sayatan paralel tegak lurus dimulai dari garis tepi kelopak mata dengan panjang 2 hingga 3 mm dari massa. Sayatan konvergen kemudian dibuat dari ujung sayatan paralel ke titik dorsal kelopak mata dengan panjang 2 hingga 3 mm. Setelah itu massa dapat diangkat secara hati-hati kemudian dilakukan penutupan dengan menjahit dua lapisan kulit (Aquino, 2007).



Gambar 6. Eksisi berbentuk baji memiliki manfaat untuk menjaga bentuk struktur dan fungsi kelopak mata lebih stabil (Aquino, 2007).

Teknik eksisi lain yang dapat digunakan adalah eksisi berbentuk “V”. Bentuk eksisi ini lebih mudah dan efisien dilakukan serta bentuk sayatannya yang simetris sehingga rekonstruksi yang akurat dapat lebih mudah dibuat. Sayatan berbentuk “V” umumnya dibuat menggunakan *blade* no. 15. Sayatan yang dibuat harus

tegak lurus dengan garis tepi kelopak mata dengan panjang 2 sampai 3 mm dari massa dan menyudut bertemu pada satu titik di daerah *dorsal* kelopak mata. Setelah itu massa dapat diangkat secara hati-hati kemudian dilakukan penutupan dengan menjahit dua lapisan kulit seperti pada metode eksisi sebelumnya (Gelatt dan Janice, 2011).



Gambar 7. Eksisi berbentuk “V” memiliki keunggulan bentuk sayatan lebih mudah dan efisien untuk dilakukan (Aquino, 2007).

Proses penutupan kulit kelopak mata merupakan hal penting yang harus diperhatikan. Kulit kelopak mata adalah salah satu kulit tertipis di tubuh dan membutuhkan penanganan yang hati-hati. Fungsi kelopak mata harus dipertimbangkan ketika merencanakan dan melaksanakan operasi pada kelopak mata. Penting untuk mempertahankan kemampuan berkedip dan memastikan bahwa integritas margin kelopak mata tetap terjaga serta hubungannya dengan permukaan bola mata dapat sebisa mungkin kembali seperti normal. Oleh karena itu benang jahitan yang sesuai untuk kulit kelopak mata harus dipilih agar tidak menimbulkan trauma pada jaringan (Peterson-Jones, 2007). Benang yang dapat diserap seperti Vicryl (Ethicon) pada umumnya cocok digunakan pada kelopak mata (ukuran 6-0 atau 5-0 biasanya digunakan untuk anjing yang lebih besar). Pada operasi yang membutuhkan rekonstruksi besar, benang PDS atau Monocryl dapat digunakan dan bagian kulit akan dijahit menggunakan nilon *monofilament*. Pada kasus yang membutuhkan jahitan dekat dengan tepi kelopak mata, benang Nurolon mungkin lebih disukai karena terbuat dari bahan yang lebih lembut (Gelatt *et al.*, 2021).

Penanganan lain yang dapat dilakukan untuk mengobati kasus neoplasia pada kelopak mata adalah *cyrotherapy*. *Cyrotherapy* merupakan metode medis yang

umumnya digunakan untuk menghancurkan lesi jaringan menggunakan suhu dingin. *Cyrotherapy* memiliki prinsip kerja *cyrodestruction*, yaitu akan menghancurkan massa dengan cara peningkatan adhesi antara *cryoprobe* yang bersuhu rendah  $-80^{\circ}\text{C}$  hingga  $-90^{\circ}\text{C}$  dengan permukaan jaringan okular (Gelatt dan Janice, 2011). *Cyrotherapy* mengobati tumor yang tersisa di dalam stroma kelopak mata yang tidak dapat terlihat dengan jelas. Oleh karena itu, pengangkatan *debulking* diikuti dengan *cyrotherapy* memiliki manfaat lebih dan sangat direkomendasikan. Keuntungan dari *debulking* dan *cyrotherapy* adalah prosedur kerja yang umumnya lebih singkat, penggunaan sedasi dan anestesi lokal saja, dan tidak membutuhkan jahitan (Maggs dan Miller, 2018).



Gambar 9. Proses penghancuran massa tumor menggunakan metode *cyrotherapy* (Zibura *et al.*, 2019).