

Studi Histopatologis Tumor Pada Hewan Kesayangan dan Hewan Liar

Histopathological Studies of Tumours in Pet Animals and Wild Animals

Sitarina Widyarini*, Sugiyono, Yuli Purwandari Kristiangingrum, Bambang Sutrisno

Departemen Patologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gadjah Mada

*Email: sitarina@ugm.ac.id

Naskah diterima: 6 Juli 2021, direvisi: 16 Oktober 2021, disetujui: 19 Maret 2022

Abstract

This study was conducted to observe histomorphological features (based on the histogenesis and the tumor growth characteristics), on various tumor samples from pets (dogs and cats) and wild animal (bear) from the collection of the Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Gadjah Mada University. Twenty-two samples (22) from tumour-suspected organs obtained from practicing veterinarians and animal hospitals during 2019 were used in this study. All samples were stored in containers contained 10% formalin solution. Then the samples were processed and stained with Hematoxylin-Eosin. Observations on histogenesis and the nature of tumor growth were carried out by using a light microscope with 200X and 400X magnification and further documentation was carried out by taking photos. The analysis was carried out descriptively by comparison with histomorphological references to tumors in animals. The results showed that during 2019, the number of skin tumor samples was reported at the most 63.63% (14/22), followed by the number of tumor samples in mammary glands 22.72% (5/22), liver-bile ducts 4.54% (1/22), bone 4.54% (1/22) and lung metastases and lung metastases from bone tissue amounting to 4.54% (1/22). The most common animal origin of tumors was found in cats and dogs at 59% and 36%, respectively. Observation of the histomorphological features found mammary adenocarcinoma (tubulopapillary carcinoma, solid adenocarcinoma, lipid-rich adenocarcinoma), fibroadenomatous mammary hyperplasia, squamous cell carcinoma, papilloma, hepatoid gland adenoma, melanocytoma, fibrosarcoma, cholangiocarcinoma and osteosarcoma.

Keywords: histomorphological; pet animal; tumour; *wild animal*

Abstrak

Penelitian ini dilakukan untuk mengamati gambaran histomorfologis (berdasarkan pada histogenesis dan sifat pertumbuhan tumor), pada berbagai sampel tumor dari hewan kesayangan (anjing dan kucing) dan *wild animals* (beruang) koleksi Departemen Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada. Duapuluh dua sampel (22) dari organ yang diduga jaringan tumor yang diperoleh dari Dokter Hewan Praktisi maupun Rumah Sakit Hewan selama tahun 2019 digunakan dalam penelitian ini. Semua sampel tersimpan dalam kontener berisi larutan formalin 10%. Selanjutnya sampel diproses dan diwarnai dengan Hematoxylin-Eosin. Pengamatan terhadap histogenesis dan sifat pertumbuhan tumor dilakukan dengan menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 200X dan 400X dan selanjutnya dilakukan dokumentasi dengan pengambilan foto. Analisis dilakukan secara deskriptif dengan membandingkan dengan referensi histomorfologis tumor pada hewan. Hasil penelitian memperlihatkan bahwa selama tahun 2019, jumlah sampel tumor kulit dilaporkan paling banyak 63,63% (14/22), diikuti dengan jumlah sampel tumor pada kelenjar mammae 22,72% (5/22), liver-duktus biliverus 4,54% (1/22), tulang 4,54% (1/22) dan metastasis paru-paru dan metastasis paru-paru dari jaringan tulang sejumlah 4,54% (1/22). Hewan asal tumor paling banyak ditemukan pada kucing dan anjing masing-masing 59% dan 36%. Hasil pengamatan terhadap gambaran histomorfologis ditemukan adenokarsinoma mammae (*tubulopapillary carcinoma, solid adenocarcinoma, lipid-rich adenokarsinoma*),

fibroadenomatous hiperplasia mammae, karsinoma sel skuamosa, papiloma, adenoma kelenjar hepatoid, melanositoma, fibrosarkoma, kolangiokarsinoma dan osteosarkoma.

Kata kunci: histomorfologis; hewan kesayangan; tumor; kesayangan, *wild animal*

Pendahuluan

Hewan kesayangan merupakan model yang dapat digunakan sebagai *sentinels* manusia terhadap resiko kejadian tumor akibat dari gaya hidup maupun faktor lingkungan (Munson dan Moresco, 2007). Kepentingan mempelajari histopatologis tumor pada hewan kesayangan dan *wild animals* adalah karena tingginya insidensi tumor pada hewan kesayangan dan *wild animals* yang mirip dengan tingginya insidensi tumor pada manusia (Cronin dan Scott, 2018; Vascellari *et al.*, 2009; Merlo *et al.*, 2008;). Adanya kemiripan anatomis dan fisiologis antara hewan dan manusia memungkinkan peneliti maupun ahli Patologi Veteriner untuk mempelajari histopatologis jaringan tumor pada hewan kesayangan dan *wild animals* sebagai model komparatif yang sesuai tidak hanya untuk mempelajari morfologi dan insidensi, tetapi juga untuk mempelajari efek terapi tumor pada manusia.

Tumor adalah abnormalitas pertumbuhan atau bentukan masa abnormal dari jaringan. Namun demikian, tidak selalu jaringan tumor dalam bentuk masa dari abnormal jaringan misalnya tumor yang terjadi pada sel hematopoetik dan karsinoma *in situ* (Birbrair *et al.*, 2014; Cunningham *et al.*, 2011). Ulasan ilmiah yang dilakukan oleh Madsen *et al.*, (2017), melaporkan bahwa insidensi tumor dapat ditemukan pada hewan vertebrata maupun non vertebrata. Lebih lanjut, beberapa studi juga melaporkan bahwa kejadian tumor tidak hanya ditemukan pada hewan kesayangan namun juga ditemukan pada *wild animals* serta *captive animals* (Mathewos *et al.*, 2020; Madsen *et al.*, 2017; Delaney *et al.*, 2016; Browning *et al.*, 2015; Gupta *et al.*, 2012; McAloose dan Newton, 2009; Munson dan Moresco, 2007; Finkelstein, 2005). Tumor pada kulit beserta jaringan subkutan dan tumor pada kelenjar mammae adalah jenis tumor yang paling banyak ditemukan pada hewan kesayangan (Mathewos *et al.*, 2020; Gupta *et al.*, 2012; Munson dan Moresco, 2007). Tumor kulit banyak ditemukan

pada anjing, kucing, kuda dan sapi dengan insidensi dan tipe tumor yang bervariasi (Constable *et al.*, 2016; Dietz dan Wiesner, 1992; Hargis *et al.*, 1977; Ramadan, 1975; Naik *et al.*, 1969). Tumor pada kelenjar mammae adalah tumor kedua yang paling sering ditemukan pada hewan kesayangan (anjing dan kucing) setelah tumor pada kulit (Rezia *et al.*, 2009; Munson dan Moresco, 2007). Pada *wild dan captive animals* kebanyakan kejadian tumor ditemukan pada kulit, kelenjar, sistema reproduksi, sistema pencernaan, sistema uropoetika, sistema hematopoetik, sistema muskulo skeletal dan sistema respirasi (Madsen *et al.*, 2017; Browning *et al.*, 2015; Finkelstein, 2005).

International Classification of the Disease (IDC-10) telah mengelompokkan tumor dalam empat kelompok yaitu: tumor jinak, tumor *in situ*, tumor ganas/kanker, dan tumor dengan perilaku tidak pasti atau tidak diketahui (Birbrair *et al.*, 2014). Diagnosis tumor utamanya dilakukan secara pemeriksaan klasik histopatologis yang selanjutnya dilengkapi dengan pemeriksaan imunohistokimia untuk mendapatkan hasil dengan akurasi yang tinggi dalam menentukan stadium perkembangan tumor, derajat keganasan, prognosis dan terapi (Villalobos, 2011). Pada penelitian ini dilakukan pengamatan histopatologis klasik yaitu mengamati gambaran histomorfologis (berdasarkan pada histogenesis dan sifat pertumbuhan tumor) terhadap sampel jaringan yang diduga jaringan tumor. Sampel jaringan tersebut dikirim oleh Dokter Hewan praktisi dan Kebun Binatang di Daerah Istimewa Yogyakarta selama tahun 2019, yang selanjutnya disimpan sebagai koleksi di Departemen Patologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gadjah Mada.

Materi dan Metode

Sampel pada penelitian ini adalah duapuluh dua (22) jaringan tumor koleksi Departemen Patologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gadjah Mada selama tahun 2019. Sampel jaringan tumor berasal

dari hewan kesayangan maupun *wild animals* yang dikirimkan oleh Dokter Hewan Praktisi, kebun binatang atau kasus yang masuk untuk pemeriksaan rutin histopatologis di Departemen Patologi FKH-UGM. Penelitian dengan menggunakan sampel organ hewan ini telah mendapatkan keterangan Kelaikan Etik dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada No. 00068/EC-FKH/Int./2021.

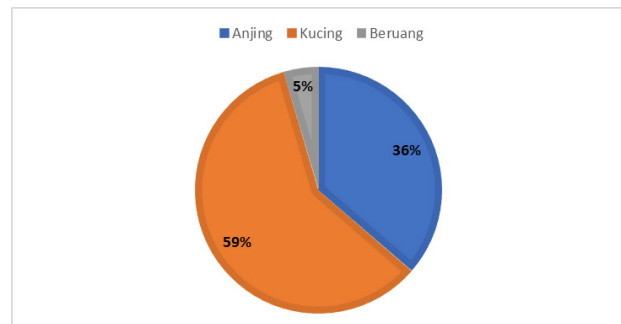
Pembuatan preparat histopatologis dilakukan sesuai standar Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.. Pembuatan preparat histopatologis dimulai dengan tahapan *trimming* yaitu tahapan yang dilakukan setelah proses fiksasi formalin 10%, dengan melakukan pemotongan tipis jaringan setebal kurang lebih 4 mm dengan orientasi sesuai dengan organ yang dipotong. Setelah itu sampel dimasukkan ke dalam *tissue processor* untuk proses dehidrasi yaitu mengeluarkan air yang terkandung dalam jaringan. Proses dehidrasi menggunakan alkohol dengan konsentrasi dan waktu yang berbeda yaitu alkohol 80% selama dua jam, alkohol 95% dilakukan dua kali selama dua dan satu jam dan alkohol absolut selama tiga jam. Selanjutnya parafin blok yang berisi sampel jaringan tumor dipotong setebal 4 μ m menggunakan mikrotom, diletakkan pada *waterbath* pada suhu 37°C dan ditempelkan di *object glass*, untuk dilakukan pewarnaan dengan hematoxilin dan eosin (HE). Slide dimasukkan ke dalam larutan xylol I, xylol II dan xylol III masing-masing selama lima menit, kemudian dimasukkan ke dalam alkohol bertingkat (absolut I, absolut II, absolut III, alkohol 90%, alkohol 80%, dan alkohol 70%) masing-masing selama lima menit. Slide direndam di dalam hematoxilin selama sepuluh menit lalu dibilas dengan air mengalir selama 15 menit. Slide kemudian direndam di dalam eosin selama tiga sampai lima menit. Setelah itu, slide dimasukkan ke dalam alkohol bertingkat (alkohol 90%, absolut I, absolut II) satu kali dan alkohol absolut III selama satu menit, kemudian slide dimasukkan ke dalam xylol selama lima menit dan ditutup dengan gelas penutup.

Data histopatologis jaringan tumor diamati dengan menggunakan mikroskop Olympus CX-23 dengan pembesaran 200X dan 400X,

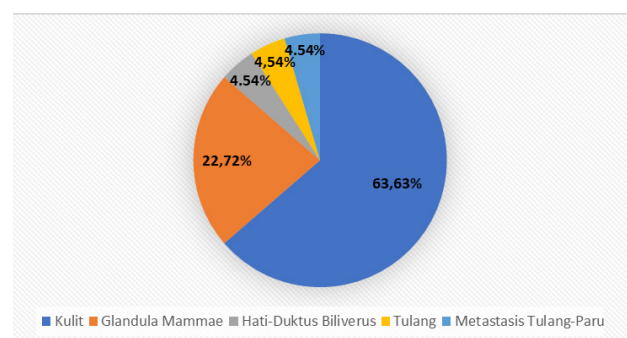
selanjutnya didokumentasikan dengan diambil foto. Morfologi jaringan tumor (histogenesis dan sifat pertumbuhan) dianalisis secara deskriptif dan akan dibandingkan dengan morfologi jaringan tumor yang ada pada referensi yang sesuai.

Hasil dan Pembahasan

Data dan seleksi data dikumpulkan dari sampel tumor yang masuk di Departemen Patologi tahun 2019. Sampel yang diduga jaringan tumor dikumpulkan mulai bulan Juli 2021 sampai dengan bulan September 2021 dan diproses untuk pemeriksaan mikroskopik. Berdasarkan surat keterangan yang menyertai pengiriman sampel jaringan tumor dicatat bahwa selama tahun 2019 telah diproses tumor dengan organ asal kulit, kelenjar mammae, hati-saluran empedu/duktus biliverus, dan tulang. Jumlah sampel tumor kulit yang masuk di Departemen Patologi tahun 2019 dilaporkan paling banyak 63,63% (14/22), diikuti dengan jumlah sampel tumor pada kelenjar mammae 22,72% (5/22), hati-duktus biliverus 4,54% (1/22), tulang 4,54% (1/22) dan metastasis paru-paru dari



Gambar 1. Hewan asal jaringan tumor yang dikirim ke Departemen Patologi tahun 2019. Total jumlah sampel adalah 22



Gambar 2. Jumlah sampel tumor dan organ asal tumor yang dikirim dan disimpan di Departemen Patologi tahun 2019. Total jumlah sampel adalah 22.

Tabel 1. Histogenesis dan tipe dari jaringan tumor dari organ kulit, kelenjar mammae, hati-saluran empedu/duktus biliverus dan tulang

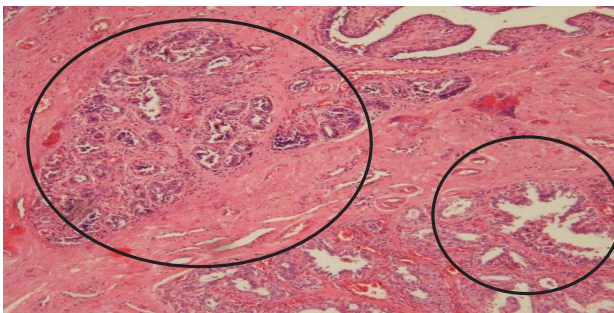
No.	Organ	Histogenesis	Tipe	Nama Tumor
1.	Kulit	Jaringan Ikat	Ganas	Fibrosarkoma
		Epitel Skuamus	Jinak	Papiloma
		Epitel Skuamus	Ganas	Karsinoma sel skuamosa
		Melanosit	Jinak	Melanositoma
		Epitel kelenjar hepatoid	Jinak	Adenoma kelenjar hepatoid
2.	Kelenjar mammae	Epitel kelenjar mammae	Ganas	Adenokarsinoma mammae
		Epitel kelenjar mammae	Jinak	Fibroadenomatous hiperplasia
3.	Saluran empedu/duktus biliverus	Epitel duktus biliverus	Ganas	Kolangiokarsinoma
4.	Tulang	Osteoblast	Ganas	Osteosarkoma

jaringan tulang sejumlah 4,54% (1/22). Hewan asal jaringan tumor dan jumlah sampel tumor yang dikirim dan disimpan di Departemen Patologi tahun 2019 dapat dilihat pada gambar 1 dan 2.

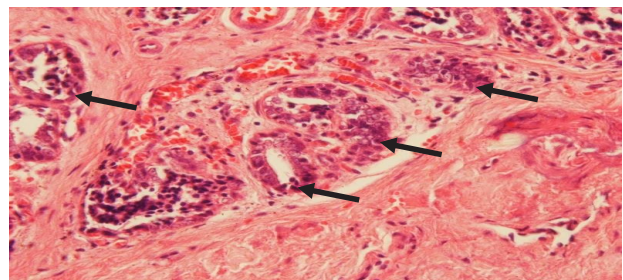
Pada tabel 1 dapat dilihat histogenesis dan tipe dari jaringan tumor yang berasal dari kulit, kelenjar mammae, hati-saluran empedu duktus biliverus dan tulang.

Pengamatan histopatologis pada tumor jaringan mammae

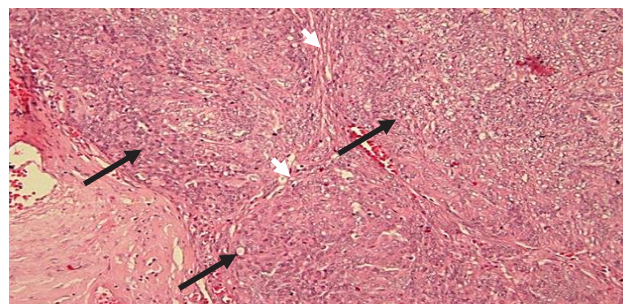
Sebanyak 5 sampel jaringan mammae, empat (4) sampel berasal dari jaringan mammae anjing betina dan satu (1) dari kucing betina. Pengamatan mikroskopik terhadap sampel tumor yang berasal dari empat (4) ekor anjing betina dengan umur 7-8 tahun memperlihatkan pertumbuhan kelenjar mammae yang bersifat ganas. Hasil pengamatan morfologi tumor tersebut adalah tumor ganas pada jaringan mammae anjing betina (adenokarsinoma mammae Gambar 3,4 dan 5).



Gambar 3. *Tubulopapillary* adenokarsinoma mammae pada anjing betina umur 7-8; sel tumor tersusun sebagai struktur tubular atau kelenjar yang dikenal sebagai *tubular gland-like structure* (lingkaran hitam) (Pewarnaan H&E, Pembesaran 200X). Berikan tanda pada perubahan jaringan



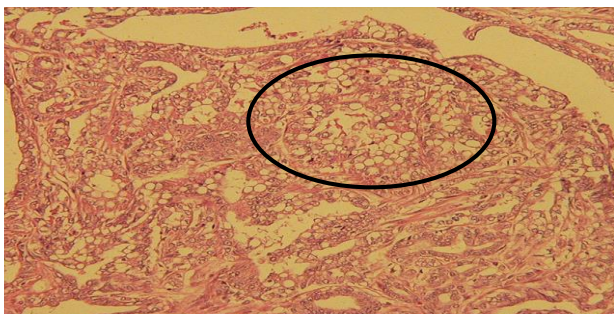
Gambar 4. *Tubulopapillary* adenokarsinoma mammae pada anjing betina umur 7-8; sel tumor tersusun sebagai struktur tubular atau kelenjar yang dikenal sebagai *tubular gland-like structure*, lapisan sel pada tubulus 1-3 lapisan sel dengan inti sel hiperkromatik dan ditemukan adanya bentuk dan ukuran tubulus yang bervariasi/ (panah hitam) (Pewarnaan H&E, Pembesaran 400X).



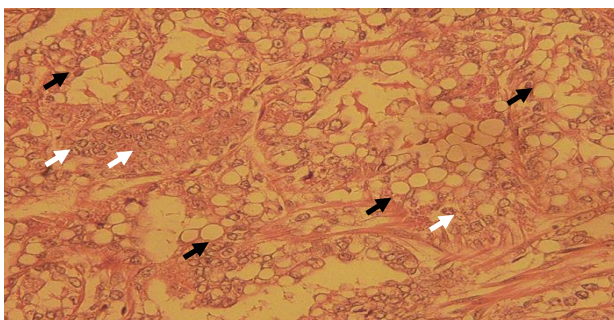
Gambar 5. *Solid* adenokarsinoma mammae pada anjing betina umur 7-8, solid non luminal; sel-sel tumor tersusun padat/solid tanpa adanya lumen dan tidak terlihat batas antar selnya (panah hitam). Batas antara asinus dibatasi oleh jaringan ikat tipis (panah putih) (Pewarnaan H&E, Pembesaran 200X).

Pemeriksaan histopatologis terhadap 4 sampel kelenjar mammae anjing betina memperlihatkan adanya gambaran morfologi tumor pada kelenjar mammae berupa *tubulopapillary* adenokarsinoma mammae dan *solid* adenokarsinoma mammae (3 sampel) (Gambar 3,4,5) dan 1 sampel memperlihatkan morfologi *lipid rich* adenokarsinoma mammae (Gambar 6,7). Pada *tubulopapillary*

adenokarsinoma mammae (Gambar 3 dan 4), sel tumor tersusun sebagai struktur tubular atau kelenjar yang dikenal sebagai *tubular gland-like structure* seperti yang telah dilaporkan sebelumnya (Goldschmidt *et al.*, 2017). Pada gambar 4 dapat dilihat bahwa *tubulopapillary* adenokarsinoma mammae terdiri lapisan sel pada tubulus 1-3 lapisan sel dengan inti sel hiperkromatik dan ditemukan adanya bentuk dan ukuran tubulus yang bervariasi/pleomorfis. *Tubulopapillary* adenokarsinoma mammae adalah karsinoma pada kelenjar mammae yang paling banyak ditemukan pada anjing (Goldschmidt *et al.*, 2017). *Solid* adenokarsinoma mammae pada penelitian ini memperlihatkan adanya gambaran sel-sel tumor poligonal tersusun padat/solid tanpa adanya lumen dan tidak terlihat batas antar selnya (Gambar 5). Tipe karsinoma ini jarang ditemukan pada anjing dibandingkan dengan tipe *tubulopapillary* adenokarsinoma mammae (Goldschmidt *et al.*, 2017). Satu sampel dari kelenjar mammae anjing memperlihatkan tumor



Gambar 6. *Lipid rich* adenokarsinoma mammae pada kelenjar mammae anjing betina umur 8 tahun ditandai dengan adanya vakuola besar maupun kecil berbatas jelas dalam sitoplasma sel kanker (lingkaran hitam) (Pewarnaan H&E, Pembesaran 200X).

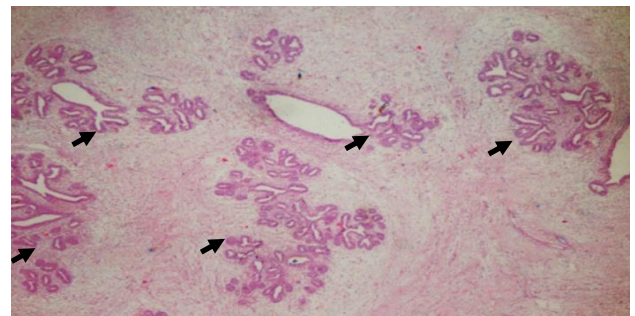


Gambar 7. *Lipid rich carcinoma* pada kelenjar mammae anjing betina umur 7 tahun ditandai dengan adanya vakuola besar maupun kecil berbatas jelas dalam sitoplasma sel kanker (panah hitam). Panah putih memperlihatkan sel kanker tanpa vakuola dalam sitoplasma (Pewarnaan H&E, Pembesaran 400X).

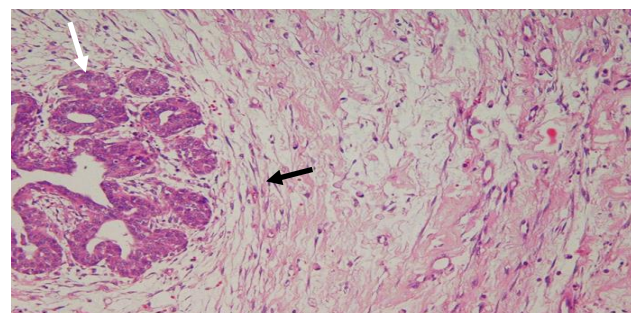
dengan tipe *lipid rich* adenokarsinoma mammae (Gambar 6 dan 7). *Lipid rich* adenokarsinoma mammae ditandai dengan sel neoplastik berbentuk bulat menjadi oval dengan batas sel yang berbeda dan sitoplasma mengandung banyak vakuola kecil atau satu vakuola besar dalam sitoplasma disekitar nukleus seperti yang disebutkan sebelumnya (Munson and Moresco, 2007).

Hasil pemeriksaan dari satu (1) sampel biopsi dari kelenjar mammae kucing betina umur 1 tahun yang belum pernah dikawinkan memperlihatkan epitel acinus masih terlihat satu lapis dan ditemukan proliferasi acinus/duktus yang dikelilingi *stromal tissue*. Tumor tersebut adalah tumor jinak fibroadenomatous hyperplasia kelenjar mammae (Gambar 8 dan 9).

Fibroadenomatous pada kelenjar mammae merupakan lesi yang tidak umum ditemukan pada anjing, namun sering ditemukan pada kucing (Goldschmidt *et al.*, 2017). Lesi mikroskopik



Gambar 8. Hiperplasia duktus/acinus mammae dari kelenjar mammae kucing umur 5 tahun ditandai hiperplasia acinus dengan epitel acinus masih terlihat satu lapis bentuk seragam (panah hitam) (Pewarnaan H&E, Pembesaran 200X).



Gambar 9. Hiperplasia duktus/acinus mammae dari kelenjar mammae kucing umur 5 tahun ditandai hiperplasia acinus dengan epitel acinus masih terlihat satu lapis bentuk seragam/panah putih. Terlihat *stromal tissue* yang mengelilingi hiperplasia duktus/acinus (panah hitam) (Pewarnaan H&E, Pembesaran 400X).

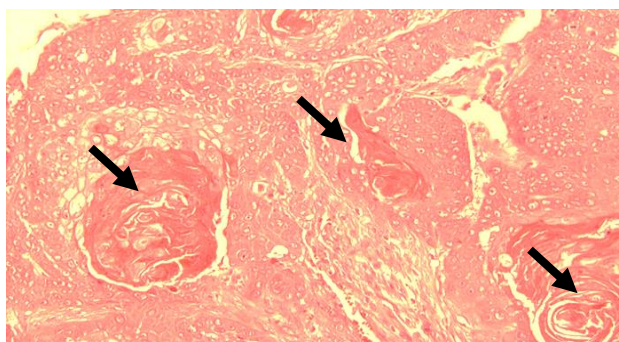
ditandai dengan adanya proliferasi jaringan ikat pada inter lobulus dan pada perbatasan dengan jaringan ikat stroma (Gambar 8 dan 9). Terlihat ada pola percabangan linier dari duktus dengan lumen buas seperti bentukan celah. Gambaran mikroskopik yang ditemukan pada penelitian ini sama dengan yang telah dilaporkan oleh Goldschmidt *et al.*, (2017).

Pengamatan histopatologis tumor jaringan kulit

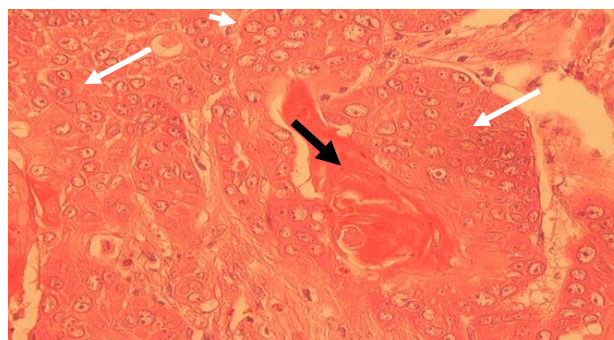
Sampel kulit dengan suspek tumor sejumlah 14 sampel berasal dari anjing, kucing dan beruang. Hasil pemeriksaan histopatologis memperlihatkan gambaran morfologi tumor kulit berupa *squamous cell carcinoma*/karsinoma sel skuamosa (6 sampel), *papiloma* (2 sampel), *hepatoid gland adenoma*/adenoma kelenjar hepatoid (3 sampel), fibrosarkoma (2 sampel), dan melanositoma (1 sampel).

Squamous cell carcinoma/karsinoma sel skuamosa pada penelitian ini banyak ditemukan pada kucing (6 dari 14 sampel), dan merupakan bentuk neoplasma ganas yang berasal dari sel epidermis. Pada gambar 10 dan 11 dapat dilihat gambaran mikroskopik dari *squamous cell carcinoma*. Pada pengamatan mikroskopik ditemukan adanya sel kanker dari epitel skuamus yang menginvasi area demis serta ditemukan adanya bentukan keratin terjebak seperti yang dilaporkan oleh (Goldschmidt and Goldschmidt, 2017).

Papiloma adalah proliferasi eksofitik epidermis (epitel skuamus) yang bersifat jinak.



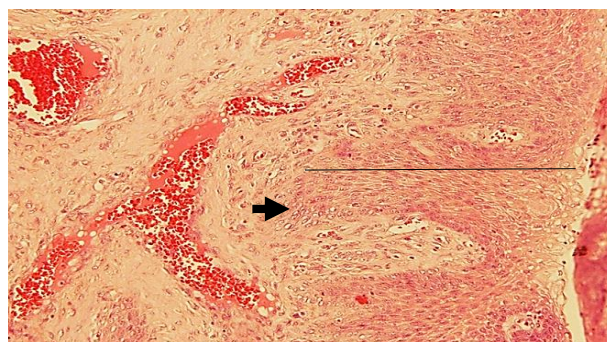
Gambar 10. *Squamous cell carcinoma*/karsinoma sel skuamosa pada kulit dari kucing umur 6 tahun. Neoplasia dari epitel skuamus menginvasi dermis dan subkutis. Jumlah keratin, dilihat sebagai intrasitoplasmik dari bahan fibrilar eosinofilik (keratin tonofilaments), membentuk bentukan keratin terjebak (panah hitam) (Pewarnaan H&E, Pembesaran 200X).



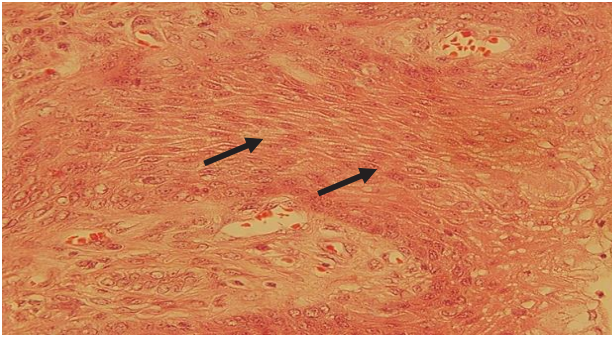
Gambar 11. *Squamous cell carcinoma*/karsinoma sel skuamosa pada kulit dari kucing umur 6 tahun. Neoplasia dari epitel skuamus menginvasi dermis dan subkutis. Neoplastik individu sel memiliki inti besar, bulat telur, sering vesikular dengan inti tunggal (panah putih), bentukan keratin terjebak/panah hitam (Pewarnaan H&E, Pembesaran 400X).

Pada penelitian ini hanya ditemukan dua (2) sampel dari total 14 sampel kulit. Gambaran mikroskopiknya ditandai dengan hiperplasia dari epidermis (Gambar 12 dan 13), seperti yang dijelaskan oleh (Goldschmidt and Goldschmidt, 2017)

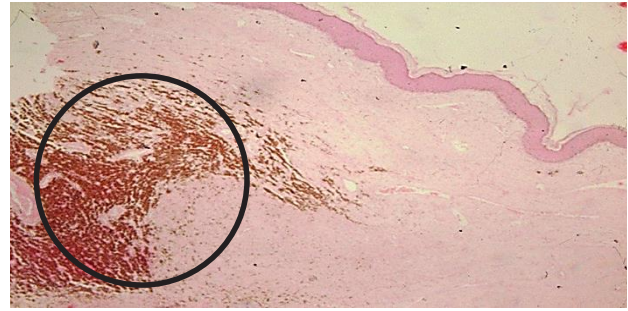
Hepatoid gland adenoma/adenoma kelenjar hepatoid adalah tumor yang timbul di daerah perianal pada anjing yang membentuk masa soliter atau multipel pada dermis (Goldschmidt and Goldschmidt, 2017). Pada penelitian ini tiga (3) sampel kulit dorsal ekor dari anjing umur 6 tahun memperlihatkan gambaran histologis dari *hepatoid gland adenoma*. Tumor tersebut berupa kumpulan sel yang tersusun membentuk pulau pulau, dan beranastomosis membentuk trabekula sel besar yang terlihat identik dengan normal dari sel hati/hepatosit (Gambar 14 dan



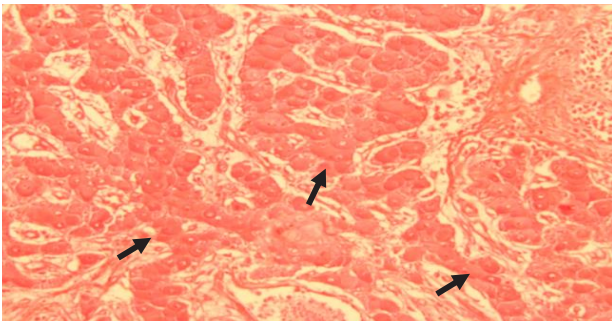
Gambar 12. Papiloma pada kulit dari kucing umur 3 tahun. Tumor ditandai dengan hiperplasia epitel epidermis: epitel epidermis terlihat menebal yang dimulai dari penebalan pada stratum basale (panah hitam-garis hitam) (Pewarnaan H&E, Pembesaran 200X).



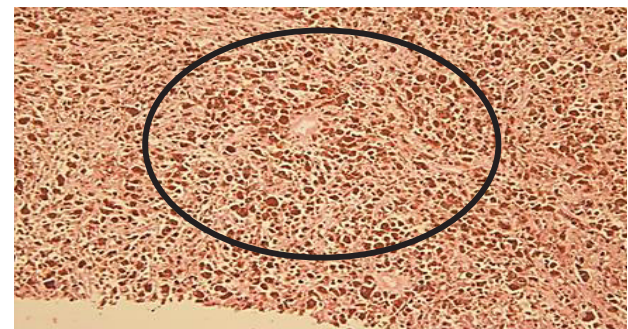
Gambar 13. Papiloma pada kulit dari kucing umur 3 tahun. Tumor ditandai dengan hiperplasia epitel epidermis, epitel epidermis terlihat menebal mulai dari stratum basal dengan bentuk ukuran sel yang masih seragam (panah hitam) (Pewarnaan H&E, Pembesaran 400X).



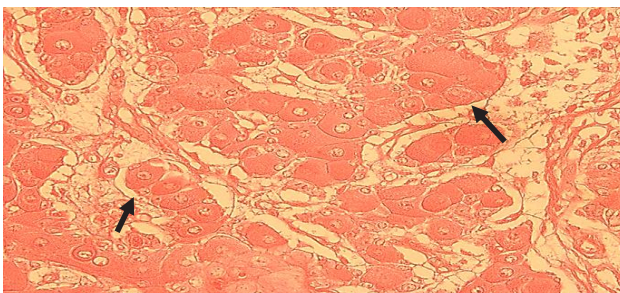
Gambar 16. Melanositoma pada kulit dari bBeruang madu usia 10 tahun. Tumor ditandai dengan adanya proliferasi melanosit pada dermis dan subkutis dengan granula coklat melanin dalam sitoplasma/lingkaran hitam (Pewarnaan H&E, Pembesaran 200X).



Gambar 14. Hepatoid gland adenoma/adenoma kelenjar hepatoid pada kulit dorsal ekor dari anjing umur 7 tahun. Tumor ditandai dengan hiperplasia sel kelenjar hepatoid membentuk pulau pulau, dan beranastomosis membentuk bentuk sel seperti sel hati (panah hitam) (Pewarnaan H&E, Pembesaran 200X).



Gambar 17. Melanositoma pada kulit dari beruang madu usia 10 tahun Morfologi sel tumor berbentuk poligonal/epiteloid dengan granula coklat melanin dalam sitoplasmanya (lingkaran hitam) (Pewarnaan H&E, Pembesaran 400X).



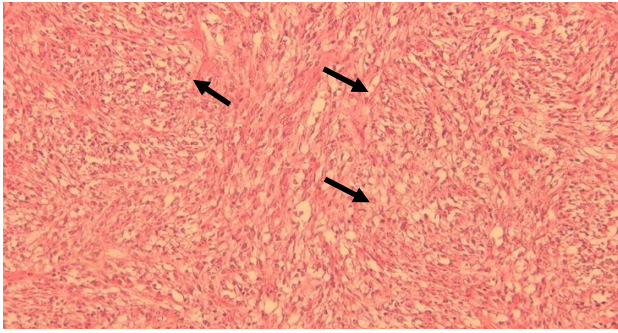
Gambar 15. Hepatoid gland adenoma/adenoma kelenjar hepatoid pada kulit dorsal ekor dari anjing umur 7 tahun. Tumor ditandai dengan hiperplasia sel kelenjar hepatoid dengan ukuran sel yang masih seragam (panah hitam) (Pewarnaan H&E, Pembesaran 400X).

15). Gambaran yang sama telah dilaporkan sebelumnya (Goldschmidt and Goldschmidt, 2017).

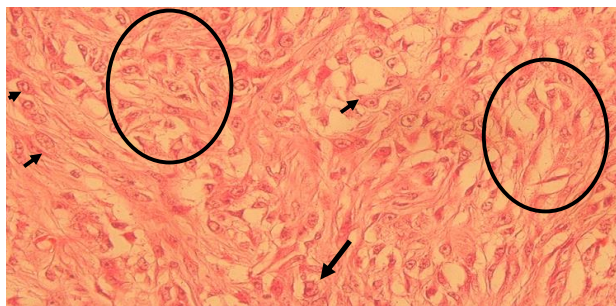
Melanositoma adalah tumor jinak yang berasal dari melanosit di epidermis, dermis, atau adneksa (terutama dari selubung akar eksternal dari folikel rambut). Pada penelitian ini satu

(1) sampel kulit dengan melanositoma berasal dari beruang madu. Gambaran mikroskopik memperlihatkan adanya morfologi sel berbentuk bulat/*round cell*, dan poligonal/epiteloid dengan granula melanin dalam sitoplasmanya (Gambar 16 dan 17). Hal yang sama juga dilaporkan pada studi sebelumnya dan menyatakan bahwa morfologi sel melanositoma bisa dalam bentuk *round cell*, poligonal maupun dan kumparan/*spindle* (Goldschmidt and Goldschmidt, 2017).

Fibrosarkoma adalah tumor ganas pada fibrosit. Pada penelitian ini fibrosarkoma ditemukan pada dua (2) sampel kulit dari kucing. Gambaran mikroskopik fibrosarkoma pada kulit berupa bentuk ukuran sel tumor maupun inti sel tumor bervariasi. Sel tumor berbentuk kumparan/*spindle shape tumour* dengan pola terjalin/*herring bone pattern* dengan densitas inti yang tinggi (Gambar 18 dan 19) sesuai dengan yang dilaporkan sebelumnya (Hendrick, 2017).



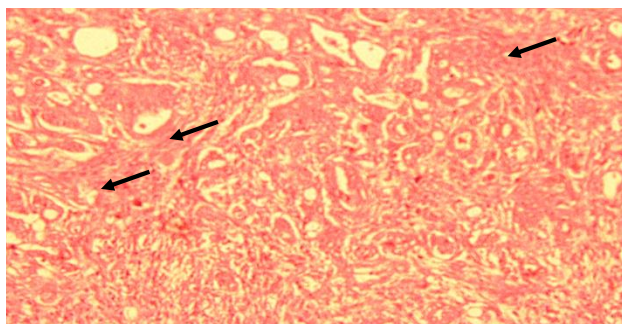
Gambar 18. Fibrosarkoma pada kulit kucing umur 5 tahun. Sel tumor fibrosakorkoma berbentuk kumparan/*spindle shape tumour* dengan pola terjalin/*herring bone pattern* (panah hitam) (Pewarnaan H&E, Pembesaran 200X).



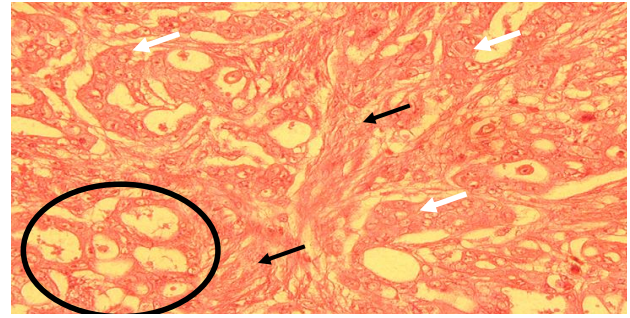
Gambar 19. Fibrosarkoma pada kulit kucing umur 5 tahun. Sel tumor fibrosakorkoma berbentuk kumparan/*spindle shape tumour* dengan pola terjalin/*herring bone pattern* (lingkaran hitam). Bentuk ukuran sel dan inti pleomorfik (panah hitam) (Pewarnaan H&E, Pembesaran 400X).

Pengamatan histopatologis tumor jaringan duktus biliverus/saluran empedu

Cholangiocarcinoma adalah tumor ganas dari kolangiosit dengan sel epitel yang melapisi saluran empedu intrahepatik dan ekstrahepatik (Adiyati dan Sosrosumiharjo, 2014). Pada penelitian ini satu (1) sampel kasus kolangioma berasal dari anjing jantan umur



Gambar 20. Cholangiocarcinoma/kolangiokarsinoma pada saluran empedu dari anjing umur 8 tahun. Tumor ditandai dengan bentuk sel pleomorfik dengan susunan asinar diantara sel neoplastik dipisahkan oleh jaringan ikat fibrosa (panah hitam) (Pewarnaan H&E, Pembesaran 200X).



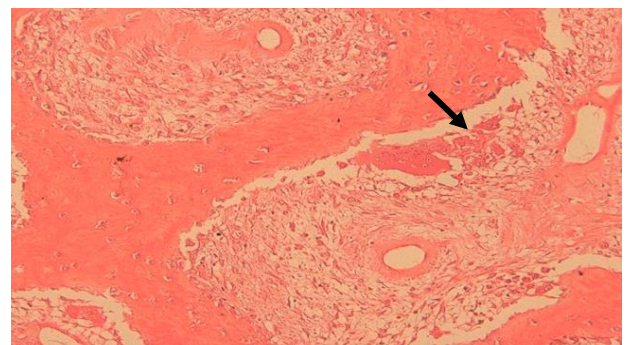
Gambar 21. Cholangiocarcinoma/kolangiokarsinoma pada saluran empedu dari anjing umur 8 tahun. Tumor ditandai dengan proliferasi epitel duktus dan proliferasi duktus bentuk sel pleomorfik (panah putih-lingkaran hitam) putih dan diantara sel neoplastik dipisahkan oleh jaringan ikat fibrosa (panah hitam) (Pewarnaan H&E, Pembesaran 400X).

8 tahun. Gambaran mikroskopik (Gambar 20 dan 21), memperlihatkan sel tumor pleomorfik dengan susunan asinar diantara massa padat sel neoplastik dan dipisahkan oleh jaringan ikat fibrosa sesuai yang dilaporkan sebelumnya (Elahi *et al.*, 2006).

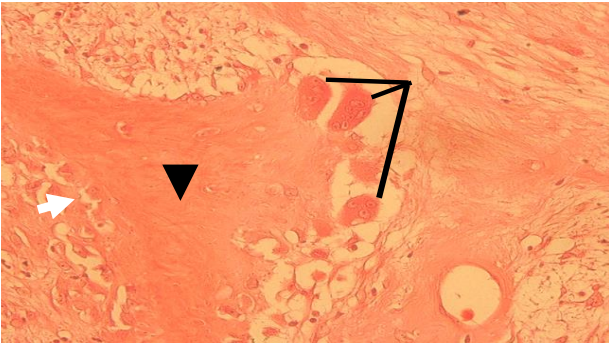
Pengamatan histopatologis tumor jaringan tulang

Osteosarkoma terdiri dari berbagai kombinasi tiga elemen neoplastik, yakni: osteoid; kondroid; dan sel mesenkim yang tidak berdiferensiasi (Al-Nafussi, 2005). Pada penelitian ini hanya ditemukan satu (1) kasus dalam tahun 2019. Gambaran mikroskopik osteosarkoma pada penelitian ini memperlihatkan dominasi sel kondroblast dan juga dominasi dari *giant cells* (Gambar 22 dan 23), sesuai dengan yang dilaporkan sebelumnya (Al-Nafussi, 2005).

Hasil pengamatan terhadap sampel jaringan tumor yang masuk ke Departemen Patologi



Gambar 22. Osteosarkoma pada tulang femur dari anjing umur 12 tahun. Tumor ditandai dengan dominasi kondroblastik dan *giant cells*/osteoklast (panah hitam) (Pewarnaan H&E, Pembesaran 200X).



Gambar 23. Osteosarkoma pada tulang femur dari anjing umur 12 tahun. Tumor ditandai dengan dominasi kondroblastik dan *giant cells/osteoklast* (panah hitam, panah putih) -malignan osteoblast, v-osteoid (Pewarnaan H&E, Pembesaran 400X).

FKH UGM selama tahun 2019 memperlihatkan bahwa tumor pada kulit dan kelenjar mammae menempati tempat pertama dan kedua tumor pada hewan kesayangan (anjing dan kucing). Hal ini sesuai dengan apa yang telah dilaporkan oleh beberapa peneliti (Bloom, 1954, Priester, 1980, Rezia *et al* 2009). Kejadian tumor kulit pada kucing sesuai dengan jumlah sampel yang masuk ditemukan lebih tinggi daripada kejadian tumor kulit pada anjing. Hal ini sesuai dengan studi sebelumnya oleh Proschowsky *et al.*, (2003) dan Bonnett *et al.*, (2005). Sekitar 35-45% dari semua tumor pada kucing adalah jenis tumor kulit dan jaringan lunak, sedangkan sekitar 55% tumor kulit pada anjing berasal dari jaringan mesenkim, dan 45% lainnya berasal dari epitel (Priester, 1980). Tumor mesenkim yang paling umum pada anjing adalah histiositoma, lipoma, tumor sel jaringan lemak, dan fibrosarkoma (Carpenter *et al.*, 1987). Pada hasil penelitian ini memperlihatkan tumor kulit pada anjing, kucing, dan beruang yang berdasarkan pada histogenesis adalah berasal dari jaringan epitelial, mesenkimal dan melanosit; yaitu papiloma, karsinoma sel skuamosa, *melanositoma hepatoid gland adenoma/adenoma* kelenjar hepatoid, dan fibrosarkoma.

Menurut yang dilaporkan oleh Bloom (1954) dan Rezia *et al* (2009), tumor kelenjar mammae mewakili 25 % dari semua tumor yang tercatat pada anjing dan kucing dan merupakan neoplasma paling umum kedua setelah tumor kulit. Pada hewan, anjing dan kucing betina memiliki prevalensi tinggi tumor kelenjar

mammae (Magalhaes *et al.*, 2012; Misdrop *et al.*, 1999; Moulton,1990). Pada anjing betina, prevalensi kelenjar mammae adalah 52% (Brodey *et al.*, 1983, Moulton, 1990), sedangkan kucing, kanker kelenjar mammae merupakan jenis kanker tersering ketiga dan menyumbang 17% dari total tumor kelenjar mammae setelah limfoma dan tumor kulit (Misdrop *et al.*, 1999). Tingkat kejadian tinggi tumor kelenjar mammae ditemukan pada pada anjing yang berusia lebih dari 9 tahun (Rigail *et al*, 2010; Rutteman, 1990). Klasifikasi patologis berdasarkan karakteristik yang diamati secara mikroskopik dilaporkan terdapat 20 jenis tumor kelenjar mammae (Viale *et al*, 2012). Mayoritas melaporkan bahwa kebanyakan tumor kelenjar mammae berasal dari saluran lapisan epitel dan lobulus (Vuong *et al.*, 2014).

Pada penelitian ini ditemukan gambaran morfologi tumor pada kelenjar mammae berupa *tubulopapillary* adenokarsinoma mammae dan *solid* adenokarsinoma mammae dan *lipid rich* adenokarsinoma mammae. Pada *tubulopapillary* adenokarsinoma mammae sel tumor tersusun sebagai struktur tubular atau kelenjar yang dikenal sebagai *tubular gland-like structure* seperti yang telah dilaporkan sebelumnya (Goldschmidt *et al.*, 2017). *Tubulopapillary* adenokarsinoma mammae adalah karsinoma pada kelenjar mammae yang paling banyak ditemukan pada anjing (Goldschmidt *et al.*, 2017) dibandingkan dengan *solid* dan *lipid rich* adenokarsinoma mammae sesuai yang dilaporkan oleh Munson and Moresco,(2007) dan Goldschmidt *et al.*,(2017). Bentuk pertumbuhan jinak pada kelenjar mammae yang ditemukan pada penelitian ini adalah fibroadenomatous hiperplasia mammae pada kucing usia 1 tahun. Fibroadenomatous hiperplasia mammae adalah pertumbuhan jinak yang ditandai dengan proliferasi ekstensif dari epitel duktus dan stroma mammae (Goldschmidt *et al.*, 2017), dan dikenal juga sebagai hiperplasia fibroepitelial kelenjar mammae atau *feline mammary hyperplasia* (Allen, 1973). Tumor ini sering terjadi pada kucing usia muda dan diduga berkaitan dengan hipersensitivitas terhadap progesteron (Burstyn, 2010). Pada penelitian ini, penemuan fibroadenomatous hiperplasia mammae pada kucing usia muda sesuai dengan gambaran yang dilaporkan pada

studi sebelumnya (Burstyn, 2010; Goldschmidt *et al.*, 2017)

Presentase sampel tumor yang berasal dari tulang maupun saluran empedu/duktus biliverus pada anjing dan kucing tidak terlalu banyak dibandingkan sampel tumor pada kulit dan kelenjar mammae. Hal ini sesuai dengan yang dilaporkan oleh Goldschmidt *et al.*, (2017), yang menyatakan bahwa data pembanding untuk hewan domestik dan hewan lainnya tidak tersedia karena kasus neoplasia tulang primer maupun neoplasia saluran empedu/duktus biliverus yang sangat jarang terjadi.

Kesimpulan

Hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa dari 22 sampel organ tumor yang masuk di Departemen Patologi Fakultas Kedokteran Hewan UGM pada tahun 2019 telah didiagnosis berdasar pada histogenesis dan sifat pertumbuhan tumor adalah sebagai berikut: adenokarsinoma mammae (*tubulopapillary* adenokarsinoma mammae, *solid* adenokarsinoma mammae, *lipid-rich* adenokarsinoma mammae), fibroadenomatous hiperplasia mammae, *squamous cell carcinoma*/karsinoma sel skuamosa, papiloma, hepatoid gland adenoma/adenoma kelenjar hepatoid, melanositoma, fibrosarkoma, kolangiokarsinoma dan osteosarkoma. Presentase kejadian terbanyak ditemukan pada tumor kulit dan kelenjar mammae masing-masing adalah 63,63% dan 22,72%.

Ucapan Terima Kasih

Peneliti beserta tim mengucapkan terima kasih pada Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada Yogyakarta yang telah memberikan bantuan penelitian melalui Hibah Pengembangan Departemen Patologi FKH UGM dengan dana BPPTN-BH FKH UGM dan Nomor kontrak: 918/UNI/FKH/HK4/2021

Daftar Pustaka

Adiyati, S. S., dan Sosrosumiharjo, R. (2014). The Role of Various Laboratory Parameters and Imaging Associated with Obstructive Jaundice in Cholangiocarcinoma. Indonesian J. Gastroenterol. Hepatol. Digest. Endoscopy. 15(1): 57-62.

Al-Nafussi, A. (2005). Tumor Diagnosis: Practical Approach and Pattern Analysis 2nd ed. : Oxford University Press. New York. USA.

Allen, H.L. (1973). Feline mammary hypertrophy. Vet. Pathol. 10: 501-508.

Burstyn, U. (2010). Management of mastitis and abscessation of mammary glands secondary to fibroadenomatous hyperplasia in a primiparturient cat. J. Am. Vet. Med. Asso 236: 326-329.

Birbrair, A., Zhang, T., Wang, Z.-M., Messi, M. L., Olson, J. D., Mintz, A., and Delbono, O. (2014). Type-2 pericytes participate in normal and tumoral angiogenesis. Am. J. Physiol-Cell. Physiol. 307(1): C25-C38.

Bloom, F. 1954. Pathology of the dog and cat, the genitourinary system, with clinical considerations American Veterinary Publications, Evanston, Illinois. 418-424.

Bonnett, B., Egenvall, A., Hedhammar, Å., and Olson, P. (2005). Mortality in over 350,000 insured Swedish dogs from 1995-2000: I. Breed-, gender-, age-and cause-specific rates. Act. Vet. Scan. 46(3): 105.

Brodey, R. S., M. A. Goldschmidt and J. R. Roszel. (1983). Canine mammary gland neoplasms. J. Am. Animal Hospital Assoc. 19: 61-90.

Browning, H.M., Gulland M.D.F., Hammond J.A., Colegrove K.M., and Hall A.J. (2015). Common cancer in wild animal: the California sea lion (*Zalophus californianus*) as an emerging model for carcinogenesis. Philosophical Transaction R. Soc. B370:20140228: 1-7.

Constable, P. D., Hinchcliff, K. W., Done, S. H., & Grünberg, W. (2016). Veterinary medicine-e-book: a textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats: Elsevier Health Sciences.

Cronin, K.A., Lake, A.J., and Scott, S. (2018), Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, part I: National cancer statistics. Cancer. 124: 2785-2800.

Cunningham, F., Fiebelkorn, S., Johnson, M., and Meredith, C. (2011). A novel

- application of the Margin of Exposure approach: Segregation of tobacco smoke toxicants. *Food Chem. Toxicol.* 49(11), 2921-2933.
- Delaney, M.A., Ward, J.M., Walsh, T.F., Chinnadurai, S.K., Kerns, K., Konsel, M.J., and Truting, P.M., (2016). Initial case Reports of cancer in naked mole-rats (*Heterocephalus glaber*). *Vet. Pathol.* 53: 691-696.
- Dietz, O., and Wiesner, E. (1982). *Diseases of the horse : a handbook for science and practice* Basel ; New York ; Sydney; Karger,; Fischer.
- Elahi, R. K., Doustar, Y., and Adalat, A. 2006. *The First Case Report of Canine Cholangiocarcinoma in Iran*. Diakses melalui <https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?pId=11223&catId=31439&id=3859170&ind=411&objTypeID=17> pada 10 September 2021.
- Finkelstein, J.B. (2005). Sharks do get cancer: few surprises in cartilage research. *J. Natl. Cancer Inst.* 97:1562-1563.
- Goldschmidt M.H., Peña L., and Zappulli V. (2017). *Tumors of the Mammary Glands*. In: *Tumors in Domestic Animals*. 5th Edition Edited By Meuten,DJ. Pondicherry: Wiley-Blackwell. 722-765.
- Goldschmidt M.H., and Goldschmidt KH. (2017). *Epithelial and Melanocytic Tumors of the Skin*. In: *Tumors in Domestic Animals*. 5th Edition Edited By Meuten,DJ. Pondicherry: Wiley-Blackwell. 88-141.
- Gupta, K., Sood, N.K., Uppal, S.K., Mohindroo, J., Mahajan, S., Raghunath, M., and Kiranjeet Singh, K., (2012). Epidemiological Studies on Canine Mammary Tumour and its Relevance for Breast Cancer Studies. *IOSR J. Pharm.* 2(2):322-333.
- Hargis, A., Thomassen, R., and Phemister, R. (1977). Chronic dermatosis and cutaneous squamous cell carcinoma in the beagle dog. *Vet. Pathol.* 14(3), 218-228.
- Hendrick, M.J. (2017). *Mesenchymal Tumors of the Skin and Soft Tissues*. In *Tumors in Domestic Animals*. 5th Edition Edited By Meuten,DJ. Pondicherry: Wiley-Blackwell. Pp 142-176.
- Madsen, T., Arnal, A., Vittecoq, M., Bernex, F., Abadie, J., Labrut, S., Garcia, D., Faugere, D., Lemberger, K., Beckmann, C., Roche, B., Thomas, F., and Ujvari, B., (2017). Cancer Prevalence and etiology in wild and captive animals. *Ecol. Evol. Cancer*. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12804310-3.00002-8>.
- Magalhães, G. M., Silveira, A. C. T., Munari, D. P., and Alessi, A. C. (2012). Behavior of CD44 receptors in mammary tumors of dogs. *Open J. Vet.Med.* 2(02): 48.
- Mathewos, M., Demissie, T., Fesseha, H., and Yirgalem, M. (2020). Histological, Cytological Characteristics and Treatment Options on Common Skin Tumors of Domestic Animals: A Review. *Intl. J. Recent Biotechnol.* 8(1): 1-24.
- McAloose, D., and Newton, A.L., (2009). Wildlife cancer; a conservation perspective. *Natl. Rev.Cancer.* 9:517-526.
- Merlo, D.F., Rossi, L., Pellegrino, C., Ceppi, M., Cardellini, U., Cappuro, C., Ratto, A., Sambucco, P.L., Sestiti, V., Tanara, G., and Bocchini, V., (2008). Cancer incidence in pet dogs: findings of animals tumour registry of Genia, Italy. *J. Vet Internal Med.* 22:976-984.
- Misdorp, W., Else, R. W., Hellmen, E., and Lipscomb, T. P. (1999). Histological classification of mammary tumors of the dog and the cat. *Armed Forces Institute of Pathology, Am. Regist. Pathol.* 7:11-15.
- Moulton, J. E., (1990). *Tumors in Domestic Animals*, 3rd edn. University of California Press, Berkeley, 518-543; 547-552.
- Munson, L and Moresco, M. (2007). *Comparative Pathology of Mammary Gland Cancers in Domestic and Wild Animals*. *Breast Disease.* 28: 7-21.
- Naik, S., Balakrishnan, C., and Randelia, H. P. (1969). Epidemiology of horn cancer

- in Indian Zebu cattle: Breed incidence. *British Vet. J.* 125(5),222-230.
- Priester, W. A. (1980). *The occurrence of tumors in domestic animals*: US Department of Health and Human Services, Public Health Service.
- Proschowsky, H. F., Rugbjerg, H., and Ersbøll, A. K. (2003). Mortality of purebred and mixed-breed dogs in Denmark. *Prevent. Vet. Med.* 58(1-2): 63-74.
- Ramadan, R. (1975). Squamous cell carcinoma of the perineum of the goat. *British Vet. J.* 131(3): 347-350.
- Rezia A, Tavasoli A, Bahonar A and Mehrazma M. (2009). Grading in canine mammary gland carcinoma. *J. Biol. Sci.* 9: 333-38.
- Rigaill, G., Parrini, M.C., Lucchesi, C. and Bellanger, D. (2010). Oxidative stress promotes myofibroblast differentiation and tumour spreading. *EMBO Mol. Med.* 2(6): 211-230.
- Rutteman, G.R. (1990). Hormones and mammary tumour disease in the female dog: an update. *In Vivo.* 4: 33–40.
- Vascellari, M., Baioni E., and Ru, G. (2009). Animal tumour registry of two provinces in northern Italy: incidence of spontaneous tumours in dogs and cats. *BMC Vet. Res.* 5:39 <https://doi.org/10.1186/1746-6148-5-39>.
- Viale, G. (2012). The current state of breast cancer classification. *Ann. Oncol.* 23 (suppl 10): x207-x210.
- Villalobos, A. E. (2011). Assessment and treatment of nonpain conditions in life-limiting disease. *Vet. Clin. Small Animal Pract.* 41(3), 551-563.
- Vuong, D., Simpson, P. T., Green, B., Cummings, M. C., and Lakhani, S. R. (2014). Molecular classification of breast cancer. *Virchows Arch.* 465(1):1-14.