

Kemanjuran Fluralaner untuk Pengobatan Demodekosis pada Anjing Persilangan

(EFFICACY OF FLURALANER FOR THE TREATMENT OF DEMODICOSIS ON CROSS-BRED DOG)

I Gusti Made Krisna Erawan¹, Ni Ketut Juni Puspaeni², Made Suma Anthara³

¹Laboratorium Ilmu Penyakit Dalam Veteriner,

²Mahasiswa Pendidikan Profesi Dokter Hewan,

³Laboratorium Fisiologi, Farmakologi dan Farmasi Veteriner,

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana,

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

e-mail: krisnaerawan@unud.ac.id

ABSTRAK

Demodekosis adalah penyakit dermatologis yang diakibatkan oleh infeksi *Demodex sp.* Tungau *Demodex canis* dalam jumlah kecil pada kulit tidak menimbulkan gejala klinis pada anjing yang sehat dan jumlahnya tetap rendah karena sistem imun anjing. Namun, bila kondisi imun anjing menurun maka *Demodex sp.* akan berkembang menjadi lebih banyak dan menimbulkan penyakit kulit. Telah dilakukan pemeriksaan anjing betina ras persilangan bernama Putih berumur dua tahun, bobot badan 7 kg dengan keluhan rambut rontok, kegatalan, dan kemerahan pada kulit. Pemeriksaan klinis ditemukan adanya kebotakan, kemerahan, hiperkeratosis, dan kegatalan pada kulit di leher, dada, abdomen, kaki depan dan kaki belakang, dan pada daerah punggung ditemukan *scale*. Pemeriksaan kerokan kulit secara mikroskopik ditemukan adanya tungau *D. canis* dan hasil pemeriksaan darah lengkap menunjukkan anjing kasus mengalami anemia normositik normokromik. Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan laboratorium, anjing kasus didiagnosis menderita demodekosis. Pengobatan kausatif dilakukan dengan pemberian fluralaner tablet kunyah 250 mg secara oral sekali pemberian. Anjing kasus juga diterapi dengan chlorfeniramin maleat (0,5 mg/kg BB; q12h; selama lima hari), *fish oil*, dan vitamin B-kompleks sebagai pengobatan suportif sekali sehari selama 10 hari. Anjing juga dimandikan dengan sampo antiparasit dua kali seminggu. Setelah ditangani selama 10 hari, frekuensi menggaruk dan kemerahan pada kulit berkurang, dan rambut mulai tumbuh. Pada minggu kelima sudah tidak ditemukan lesi pada kulit dan rambut tumbuh dengan baik sehingga rambut tampak sehat dan bertambah lebat. Dapat disimpulkan bahwa pengobatan demodekosis pada anjing dengan menggunakan fluralaner memberikan hasil yang baik.

Kata kunci: anjing; kulit; demodekosis; fluralaner

ABSTRACT

Demodicosis is a dermatological disease caused by *Demodex sp.* Small amounts of *Demodex canis* on the skin do not cause clinical symptoms in healthy dogs and the amount remains low due to the dog's immune system, but if the dog's immune condition decreases, *Demodex sp.* will develop into more and cause skin diseases. Has been examined a cross breed female dog named Putih, two years old, body weight of 7 kg with complaint of hair loss, itching, and redness of the skin. Clinical examination found baldness, redness, hyperkeratosis, and itching in the neck, chest, abdomen, forelegs and hind legs, and on the back area found scale. Microscopic examination of skin scrapings revealed the presence of *D. canis*

and the results of a complete blood examination showed that the dog has normochromic normocytic anemia. Based on the history, physical, and laboratory examination, the dog is diagnosed with demodicosis. Treatment is causatively using a chewing tablet fluralaner 250 mg once given. The case dog was also treated with chlorfeniramin maleate (0.5 mg / kg BW; q12h; for five days), fish oil, and vitamine B-complex as supportive treatments once a day for 10 days. Dog is also bathed with antiparasitic shampoo twice a week. After being treated for 10 days, the frequency of scratching and redness on the skin decreases, and hair begins to grow. In the fifth week no lesions were found on the skin and hair growing properly so the hair looks healthy and becomes thicker. It can be concluded that the treatment of demodicosis in dogs using fluralaner gives good results.

Keywords: dog; skin; demodicosis; fluralaner

PENDAHULUAN

Demodekosis adalah penyakit dermatologis yang diakibatkan oleh infeksi *Demodex sp.* Anjing dapat terinfeksi oleh tiga spesies *Demodex* yang dapat mengakibatkan munculnya tanda klinis. Studi morfologis dan biometrik mengungkapkan tiga spesies dengan beberapa karakteristik yang berbeda dan dapat diidentifikasi sebagai *Demodex canis* (*D. canis*), *D. injai*, dan *Demodex sp.* "cornei" (Rojas *et al.*, 2012). Kebanyakan kasus demodekosis pada anjing disebabkan oleh *D. canis* (Tater dan Patterson, 2008; Singh *et al.*, 2011). *Canine demodecosis* adalah inflamasi akibat serangan parasit *Demodex sp.* yang berkaitan dengan status imunodefisiensi sehingga tungau berkembang secara luar biasa dan menyebabkan furunkulosis dan infeksi sekunder oleh bakteri (Triakoso, 2006). Kerentanan anjing terhadap serangan *Demodex* dan perkembangan penyakit secara klinis sangat dipengaruhi oleh sejumlah faktor, seperti status kekebalan, endoparasit, bangsa/ras, umur, serta status nutrisi dan humoral, kelainan imunologis lainnya seperti kelainan genetik, serta perubahan biokimia dan struktur kulit (Fourie *et al.*, 2015).

Demodex sp. merupakan fauna normal dan hidup pada folikel rambut dan kelenjar sebaceous (Triakoso, 2006; Sharma dan Pokharel, 2019). Tungau *D. canis* dalam jumlah kecil pada kulit tidak menimbulkan gejala klinis pada anjing yang sehat dan jumlahnya tetap rendah karena sistem kekebalan anjing, namun bila kondisi kekebalan anjing menurun maka *Demodex* akan berkembang menjadi lebih banyak dan menimbulkan penyakit kulit (Singh *et al.*, 2011; Sardjana, 2012). Lesi utama demodekosis akibat *D. canis* adalah kebotakan, berkerak, dan papula. Lesi lainnya adalah kemerahan, hiperpigmentasi, dan likenifikasi. Demodekosis dapat

disertai atau tidak disertai kegatalan dan biasanya menjadi lebih gatal apabila disertai infeksi sekunder (Tater dan Patterson, 2008).

Demodekosis dapat diklasifikasikan sebagai demodekosis lokal (*localized demodicosis*) atau general (*generalized demodicosis*). Demodekosis dapat dianggap lokal jika lesi yang terjadi tidak lebih dari empat dan diameternya tidak lebih dari 2,5 cm (Mueller *et al.*, 2012). Menurut Fourie *et al.* (2015), pada demodikosis lokal hanya terjadi kebotakan kecil, paling sering terjadi pada wajah dan kaki depan dan dapat sembuh secara spontan dalam waktu enam sampai delapan minggu. Demodekosis dianggap general apabila lima atau lebih daerah pada tubuh terkena, atau pododemodekosis teramati pada dua kaki atau lebih, atau apabila seluruh tubuh terkena infeksi tungau *Demodex*.

Pada demodekosis lokal, pyoderma sekunder dan pruritus jarang terjadi. Demodekosis lokal biasanya sembuh secara spontan dalam dua bulan. Sedangkan pada sebagian besar kasus demodekosis general memerlukan pemberian antibiotik bakterisida selama beberapa minggu (delapan atau lebih) bersamaan dengan pengobatan yang lebih spesifik terhadap tungau (Verde, 2005). Pada demodekosis general, untuk memaksimalkan keberhasilan perawatan selain terapi dengan akarisidal yang efektif, harus juga dilakukan pengobatan terhadap infeksi kulit oleh bakteri, parasitis internal, dan penyakit sistemik (Muller *et al.*, 2012).

Canine demodicosis tetap menjadi salah satu tantangan paling sulit dalam dermatologi hewan (Ravera *et al.*, 2013). Terapi demodekosis membutuhkan waktu yang lama untuk proses penyembuhan sehingga sering membuat frustrasi bagi pemilik anjing dan dokter hewan yang menanganinya. Pengobatan yang umum digunakan di sebagian besar negara adalah dengan menggunakan amitraz atau kombinasi imidacloprid dan moxidectin (Djuric *et al.*, 2019). Obat mitisidal konvensional dan yang baru tersedia untuk dokter hewan untuk mengobati penyakit kulit yang membuat frustrasi tersebut. Pengobatan konvensional seringkali tampak berhasil, tetapi sangat bergantung pada metode pengobatan yang sangat beracun. Sebaliknya, penggunaan obat alami untuk penanganan infeksi tungau dapat meningkatkan sistem kekebalan anjing, sehingga tubuh dengan sendirinya dapat melawan infeksi tungau (Singh *et al.*, 2011).

Isoxazoline merupakan golongan baru sebagai anti-ektoparasit, termasuk dalam golongan tersebut adalah sarolaner dan fluralaner (Becskei *et al.*, 2018; Ozoe *et al.*, 2010; Gassel *et al.*, 2014). Keuntungan penggunaan golongan isoxazoline adalah penggunaannya mudah dan obat

dapat mencapai seluruh tubuh (Djuric *et al.*, 2019). Dosis tunggal fluralaner secara oral sangat efektif untuk pengobatan demodekosis *general* pada anjing (Duangkaew *et al.*, 2018; Lopes *et al.*, 2019). Fluralaner mudah diserap setelah pemberian dosis tunggal secara oral, volume distribusi relatif tinggi, dan memiliki waktu eliminasi yang panjang sehingga aktivitas fluralaner dapat berlangsung lama (Kilp *et al.*, 2014).

Artikel ini melaporkan kemanjuran penggunaan fluralaner untuk pengobatan demodekosis pada anjing persilangan. Evaluasi hasil pengobatan dengan fluralaner dilakukan sampai rambut tumbuh dengan baik.

REKAM MEDIS

Sinyalemen

Anjing kasus bernama Putih, berjenis kelamin betina, berumur dua tahun dengan bobot badan 7 kg. Anjing memiliki rambut berwarna putih. Pemilik anjing bernama Bapak Samuel beralamat di Jalan Beranda Hijau XI No. 10 Jimbaran, Badung, Bali.

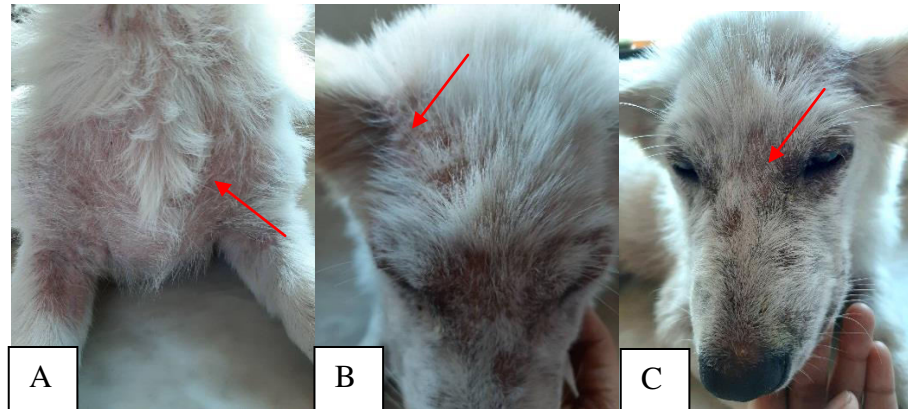
Anamnesis

Menurut pemilik, anjing kasus menunjukkan gejala gatal-gatal dan kemerahan selama kurang lebih satu bulan. Rambut anjing mulai mengalami kerontokan dan tampak adanya ketombe. Anjing sering menggaruk-garuk bagian telinga, leher, kaki, dan wajah sehingga kulit menjadi merah. Anjing dipelihara dengan cara dilepaskan di halaman rumah. Nafsu makan anjing masih baik dan pakan yang diberikan adalah nasi yang dicampur dengan daging ayam. Anjing sudah pernah diberikan obat cacing tetapi belum pernah divaksin.

Pemeriksaan Fisik

Data yang diperoleh dari hasil pemeriksaan fisik anjing kasus adalah; suhu tubuhnya 38,9°C, frekuensi respirasi 30 x/menit, frekuensi degup jantung 160 x/menit, pulsus 140x/menit dan *Capillary Refill Time* (CRT) < 2 detik. Anggota gerak, muskuloskeletal, saraf, sirkulasi, respirasi, urogenital, pencernaan, limfonodus, mukosa, dan kuku dalam keadaan normal.

Tanda klinis yang teramati adalah kebotakan, kemerahan, hiperkeratosis dan tanda-tanda kegatalan pada leher, dada, abdomen, kaki depan dan kaki belakang. Lesi tersebar di seluruh tubuh. Pada daerah punggung ditemukan adanya *scale*.



Gambar 1. Kemerahan (A), kebotakan (B), dan *scale* (C) pada tubuh anjing kasus

Pemeriksaan Laboratorium

Untuk membantu menegakkan diagnosis dilanjutkan dengan pemeriksaan laboratorium terhadap sampel kerokan kulit dan darah. Kerokan kulit diambil pada daerah perbatasan antara lesi dengan kulit yang sehat di bagian dada dan kepala dengan metode *deep skin scraping*. Sampel kerokan kulit ditambah KOH 10% dan diperiksa dengan mikroskop. Pada pemeriksaan mikroskopik ditemukan parasit berbentuk cerutu memiliki empat pasang kaki yang diidentifikasi sebagai *D. canis* (Gambar 2).



Gambar 2. Tungau *D. canis* pada kerokan kulit anjing kasus ditunjukkan oleh panah hitam.

Pada kasus ini juga dilakukan pemeriksaan hematologi rutin. Darah diambil dari vena *cephalica* dan hasil pemeriksaannya disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil pemeriksaan darah anjing kasus

Hematologi Rutin	Hasil	Nilai Normal* ¹⁾	Keterangan
<i>White Blood Cell</i> (WBC) ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	22.7	6 - 17	Tinggi
<i>Red Blood Cell</i> (RBC) ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	4.56	5.5 – 8.5	Rendah
Hemoglobin (HB) (g/dL)	9.4	12.0 – 18.0	Rendah
<i>Packed Cell Volume</i> (PCV) (%)	27.8	37 - 55	Rendah
<i>Mean Corpuscular Volume</i> (MCV) (fL)	61.0	60 – 77	Normal
<i>Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration</i> (MCHC) (g/dL)	33.8	32 – 36	Normal

*) Sumber: Weiss dan Wardrop (2010)

Hasil pemeriksaan darah mengindikasikan bahwa anjing kasus mengalami *anemia normositik normokromik* dan *leukositosis*.

Diagnosis dan Prognosis

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan klinis, dan laboratorium, anjing kasus didiagnosis menderita *Demodekosis* dengan prognosis fausta.

Terapi

Anjing kasus diterapi dengan memberikan satu tablet kunyah fluralaner (Bravecto®, Merck Anim Health, North Wales PA, USA) dengan dosis anjuran satu tablet kunyah (250 mg) untuk anjing kecil >4,9-11 kgBB. Selain itu juga diberikan chlorpheniramin maleat (0,5 mg/kgBB; setiap 12 jam; selama 5 hari), vitamin B-kompleks (Vi-Sorbis®, Zoetis Inc, Kalamazoo, USA), dan *fish oil* satu kapsul sehari. Anjing juga dimandikan dengan shampo dua kali seminggu.

PEMBAHASAN

Menurut pemilik, anjing kasus mengalami kegatalan dan kerontokan rambut sejak satu bulan sebelum dilakukan pemeriksaan. Pada pemeriksaan klinis kulit ditemukan adanya

kebotakan, kemerahan, hiperkeratosis, dan tanda-tanda kegatalan pada kulit leher, dada, abdomen, kaki depan dan kaki belakang. Pada daerah punggung ditemukan *scale*. Menurut Tater dan Patterson (2008), kebotakan, berkerak, dan kemerahan pada kulit merupakan lesi yang dapat diakibatkan oleh infeksi tungau *Demodex*, disertai oleh tanda klinis kegatalan. Scott *et al.* (2001), juga menyatakan bahwa kebotakan dan kemerahan pada kulit dapat diakibatkan oleh kolonisasi folikel rambut oleh tungau *Demodex*. Anamnesis dan hasil pemeriksaan klinis mengindikasikan anjing kasus menderita demodekosis.

Untuk menegakkan diagnosis, dilakukan pemeriksaan secara mikroskopis terhadap sampel kerokan kulit. Sampel kerokan kulit diambil dengan metode *deep skin scraping* dan ditambahkan KOH 10%. Pada pemeriksaan kerokan kulit ditemukan tungau berbentuk cerutu memiliki empat pasang kaki dan diidentifikasi sebagai *D. canis*. *Canine demodecosis* adalah kasus dermatologi yang parah dan terjadi ketika tungau banyak berkembang biak dalam folikel rambut dan pada kelenjar sebaceous. Anjing peliharaan dapat terinfeksi oleh tiga spesies *Demodex* yang dapat mengakibatkan munculnya tanda klinis yaitu *D. canis*, *D. injai*, dan *Demodex sp. "cornei"*. Dari tiga spesies tersebut yang paling umum menginfeksi anjing adalah *D. canis* (Tater and Patterson, 2008; Singh *et al.*, 2011).

Demodekosis lokal biasanya sembuh secara spontan sehingga tidak diperlukan pengobatan, tetapi demodekosis *general* tidak dapat sembuh secara spontan dan sebagian besar terkait dengan infeksi bakteri sekunder sehingga memerlukan pengobatan jangka panjang (Kumari *et al.*, 2018).

Perawatan demodekosis yang direkomendasikan secara resmi di berbagai negara dapat berupa penggunaan amitraz mingguan atau dua mingguan, aplikasi moxidectin secara *spot-on* setiap minggu dikombinasikan dengan imidacloprid, dan pemberian milbemycin oxime setiap hari secara oral. Kelompok senyawa makrosiklik lakton memberikan berbagai tingkat efektivitas terhadap tungau *Demodex*. Penggunaan makrosiklik lakton pada dosis tinggi sering mengakibatkan reaksi yang merugikan (Becskei *et al.*, 2018). Penggunaan makrosiklik lakton pada dosis tinggi sering mengakibatkan reaksi yang merugikan (Becskei *et al.*, 2018). Obat-obat yang tersedia untuk pengobatan demodekosis seperti amitraz, ivermectin, milbemycin oxime, dan moxidectin pada umumnya diberikan beberapa kali untuk periode tiga bulan atau lebih. Agar efektif, pengobatan tersebut membutuhkan kepatuhan pemilik untuk melakukan pengobatan

selama periode waktu yang lama. Masalah yang sering dihadapi dengan pengobatan demodekosis pada anjing adalah ketidakmampuan untuk memastikan bahwa anjing benar-benar bebas dari tungau setelah menyelesaikan pengobatan dan beberapa bulan kemudian terjadi infeksi kembali setelah pengobatan yang awal dianggap berhasil (Fourie *et al.*, 2015). Penghentian pengobatan oleh pemilik sebelum waktunya merupakan penyebab utama kegagalan. Tanda-tanda klinis sering membaik sebelum terjadinya penyembuhan secara parasitologis, sehingga pemilik harus memahami perlunya tindak lanjut pengobatan yang dijadwalkan secara teratur untuk memastikan hasil yang maksimal (Singh *et al.*, 2011). Karenanya pengobatan demodekosis sering membuat frustrasi bagi pemilik anjing dan juga bagi dokter hewan yang menanganinya.

Beberapa peneliti telah melaporkan kemanjuran dari isoxazoline yang diberikan secara oral untuk pengobatan demodekosis pada anjing. Selain kemudahan dalam pemberiannya, kelebihan isoxazoline yang merupakan antiparasit sistemik adalah kepastian menjangkau seluruh tubuh, yang memiliki kepentingan khusus pada anjing berambut panjang. Kejadian buruk akibat penggunaan isoxazoline belum pernah dilaporkan selama perawatan demodekosis pada anjing (Becskei *et al.*, 2018). Termasuk dalam golongan isoxazoline tersebut adalah sarolaner dan fluralaner (Becskei *et al.*, 2018; Ozoe *et al.*, 2010; Gassel *et al.*, 2014).

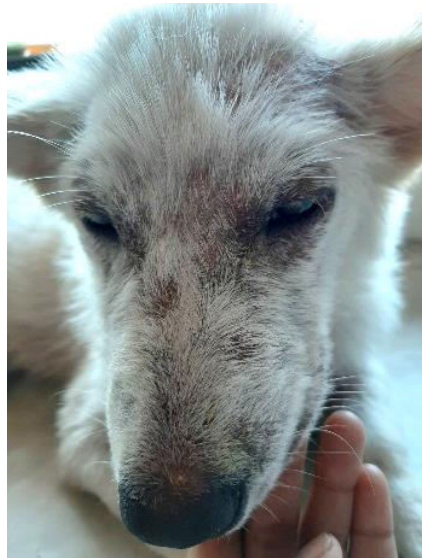
Bahan aktif seperti fluralaner (Bravecto™) merupakan insektisida dan akarisida baru yang bekerja secara *long-acting* dan bersifat sistemik yang termasuk dalam kelas isoxazoline. Fluralaner menghambat γ -aminobutyric acid (GABA) dan L-glutamate-gated chloride channels artropoda. Pemberian dosis tunggal fluralaner (Bravecto™) secara oral sangat efektif terhadap demodekosis general. Pada hari ke-56 dan 84 setelah pengobatan demodekosis general pada anjing dengan dosis tunggal fluralaner (Bravecto™) tungau Demodex tidak ditemukan lagi. Fluralaner (Bravecto™) telah terbukti aman untuk digunakan pada anjing pada dosis lima kali lipat dosis terapi yang direkomendasikan. Fluralaner juga aman digunakan untuk hewan bunting dan menyusui sehingga dapat digunakan sebagai terapi yang efektif untuk mencegah penularan langsung dari induk ke anak (Fourie *et al.*, 2015). Pemberian fluralaner secara oral pada anjing yang mengalami demodekosis general dengan dosis yang direkomendasikan sangat efektif untuk mengurangi jumlah tungau Demodex dan menghilangkan tanda-tanda klinis penyakit. Pemberian

pengobatan hanya satu kali dengan fluralaner tidak sepenuhnya menghilangkan semua tungau berdasarkan qPCR DNA tungau yang dilaporkan Djuric *et al.* (2019).

Berdasarkan keuntungan penggunaan isoxazoline sebagaimana dilaporkan oleh para peneliti, maka anjing kasus diobati dengan salah satu derivat isoxazoline, yaitu fluralaner. Anjing kasus diberikan satu tablet kunyah fluralaner (Bravecto™) dengan dosis anjuran satu tablet kunyah (250 mg) untuk anjing kecil >4,9-11 kgBB sekali pemberian selama terapi. Anjing kasus juga diberikan chlorfeniramin maleat sebagai antihistamin, vitamin B-kompleks (Vi-Sorbis®), dan *fish oil* yang mengandung *Eicosapentaenoic Acid* (EPA) dan *Docosahexaenoic Acid* (DHA).

Chlorpheniramin maleat (CTM) digunakan untuk meredakan gejala kegatalan dan kemerahan yang terjadi pada kulit dengan cara menghambat kerja histamin. Pengobatan suportif yang diberikan ialah *fish oil* yang mengandung *linoleic acid* yang terdapat pada minyak ikan yang memberikan kesehatan bagi kulit anjing.

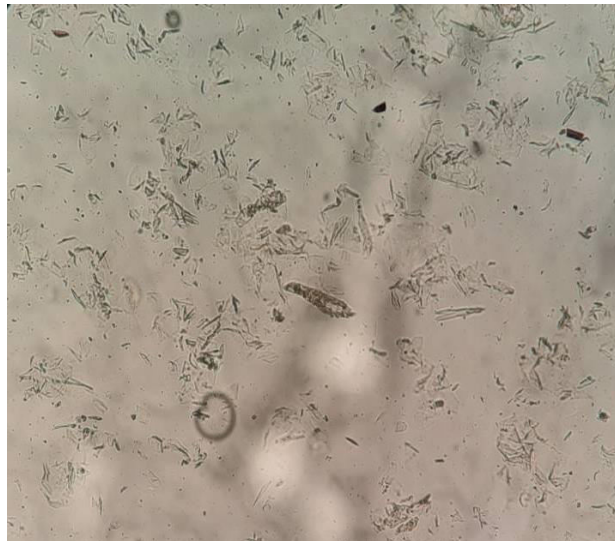
Evaluasi terhadap keberhasilan pengobatan dilakukan pada hari ke-10 dengan pemeriksaan secara klinis dan pemeriksaan kerokan kulit. Secara klinis lesi di sekitar mata sudah mulai berkurang dan rambut sudah mulai tumbuh (Gambar 4). Pada pemeriksaan kerokan kulit masih ditemukan adanya tungau Demodex, tetapi jumlahnya sudah sangat berkurang dibandingkan dengan jumlah parasit pada saat sebelum diberikan terapi (Gambar 5).



Gambar 3. Anjing kasus sebelum diterapi yang mengalami Demodekosis dengan gejala klinis kemerahan, kebotakan, dan *scale*.



Gambar 4. Anjing kasus setelah 10 hari diterapi, lesi di sekitar mata berkurang dan rambut mulai tumbuh



Gambar 5. Pemeriksaan kerokan kulit setelah dilakukan terapi selama 10 hari, dalam satu lapang pandang hanya ditemukan satu parasit.

Pemeriksaan secara klinis dilakukan kembali pada minggu ke-5 setelah pengobatan. Pada saat itu pada kulit anjing kasus sudah tidak ditemukan lesi sama sekali dan rambut tumbuh dengan baik dan rambut tampak sehat dan bertambah lebat (Gambar 6).



Gambar 6. Anjing kasus pada minggu ke -5 setelah terapi, tidak ditemukan lesi pada kulit kepala (A). Terlihat pada kulit leher rambut tumbuh dengan lebat dan baik (B).

SIMPULAN

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan klinis, dan laboratorium, anjing kasus didiagnosis menderita demodekosis, dengan prognosis fausta. Terapi dengan fluralaner (Bravecto™), memberikan hasil yang baik, pada minggu ke-5. Pada minggu ke-5 lesi sudah tidak ditemukan lesi dan rambut tumbuh dengan baik.

SARAN

Kepada pemilik disarankan untuk menjaga anjingnya supaya tidak kontak dengan anjing lain agar tidak terjadi infeksi parasit berulang. Pengawasan dengan melakukan kerokan kulit harus dilakukan lagi untuk memastikan anjing kasus terbebas dari infeksi Demodex.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih penulis ucapkan kepada pemilik anjing kasus, Kepala Laboratorium Ilmu Penyakit Dalam Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana atas ijin penggunaan fasilitas sehingga pemeriksaan dan penanganan anjing kasus dapat dilaksanakan dengan baik, serta semua pihak yang telah membantu.

DAFTAR PUSTAKA

- Becskei C, Cuppens O, Mahabir SP. 2018. Efficacy and safety of sarolaner against generalized demodicosis in dogs in European countries: a non-inferiority study. *Vet Dermatol.* 29: 203-e72.
- Djuric M, Matic NM, Davitkov D, Glavinic U, Davitkov D, Vejnovic B, Stanimirovic Z. 2019. Efficacy of oral fluralaner for the treatment of canine generalized demodicosis: a molecular-level confirmation. *Parasites & Vectors.* 12: 270-276.
- Duangkaew L, Larsuprom L, Anukkul P, Lekcharoensuk C, Chen C. 2018. A field trial in Thailand of the efficacy of oral fluralaner for the treatment of dogs with generalized demodicosis. *Vet Dermatol.* 29: 1-6
- Fourie JJ, Liebenberg JE, Horak IG, Taenzler J, Heckerroth AR, Frénais R. 2015. Efficacy of orally administered fluralaner (Bravecto™) or topically applied imidacloprid/moxidectin (Advocate®) against generalized demodicosis in dogs. *Parasites & Vectors.* 8:187-194.
- Gassel M, Wolf C, Noack S, Williams H, Ilg T. 2014. The novel isoxazoline ectoparasiticide fluralaner: Selective inhibition of arthropod-gated chloride channels and insecticidal/acaricidal activity. *Insect Biochemistry and Molecular Biology.* 45: 111-124.
- Kilp S, Ramirez D, Allan MJ, Roepke RKA, Nuernberger MC. 2014. Pharmacokinetics of fluralaner in dogs following a single oral or intravenous administration. *Parasites & Vectors.* 7: 85-89
- Kumari N, Kumar A, Kala S, Archana, Singh GD. 2018. Therapeutic Management of Generalized Demodicosis in a Female Rottweiler Dog. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences Special Issue.* 7: 3463-3466
- Lopes NL, de Carvalho FCG, Berman R, Machado MA, Medeiros CMBT, Fernandes JI. 2019. Efficacy of fluralaner against canine generalized demodicosis. *Brazilian Journal of Veterinary Medicine* 41: 1-5
- Mueller RS, Bensignor E, Ferrer L, Holm B, Lemarie S, Paradis M, Shipstone MA. 2012. Treatment of demodicosis in dogs: 2011 clinical practice guidelines. *Vet Dermatol.* 23: 86-95.
- Ozoe Y, Asahi M, Ozoe F, Nakahira K, Mita T. 2010. The antiparasitic isoxazoline A1443 is a potent blocker of insect ligand-gated chloride channels. *Biochemical and Biophysical Research Communications.* 391: 744-749.
- Ravera I, Altet L, Francino O, Sanchez A, Roldan W, Villanueva S, Bardagi M, Ferrer L. 2013. Small Demodex populations colonize most parts of the skin of healthy dogs. *Advances in Veterinary Dermatology.* 40: 111-123.
- Rojas M, Rocío CR, Diego C, Cutillas GC. 2012. Molecular study on three morphotypes of *Demodex* mites (Acarina: Demodicidae) from dogs. *Parasitology Research.* 111: 2165–2172.
- Sardjana IKW. 2012. Pengobatan Demodekosis pada Anjing Di Rumah Sakit Hewan Pendidikan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. *VetMedika J Klin Vet.* 1: 9-14.
- Scott DW, Miller WM, Griffin CE. 2001. Parasitic skin diseases. In: Scott DW, Miller WM, Griffin CE (eds). *Muller and Kirk's small animal dermatology*, 6th ed. Saunders, Philadelphia, pp: 423–516.

- Sharma S, Pokharel S. 2019. Diagnosis and Therapeutic Management of Mixed Demodex and Sarcoptes Mite Infestation in Dog. *Acta Scientific Agriculture*. 3: 163-166
- Singh SK, Kumar M, Jadhav RK, Saxena SK. 2011. An Update on Therapeutic Management of Canine Demodicosis. *Veterinary World*. 4: 41-44.
- Tater KC, Patteson AP. 2008. Canine and feline demodicosis. *Veterinary Medicine*. 103: 444-462.
- Triakoso N. 2006. Update: Demodecosis. Seminar Regional Penyakit Dermatologi pada Anjing di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga 19 September 2006. Pp: 1-9
- Verde M. 2005. Canine Demodicosis: Treatment Protocol. Proceeding of the NAVC North American Veterinary Conference Jan. 8-12, 2005, Orlando, Florida. Pp: 299-300.
- Weiss DJ, Wardrop KJ. 2010. Schalm's Veterinary Hematology 6th ed. Ames, Iowa, USA: Blackwell Publishing Ltd. Pp: 797.