

Penggunaan Asam Hipoklorit secara Topikal Mempercepat Fase Inflamasi dan Proliferasi Penyembuhan Luka Infeksi Kulit Kucing Skabies

*(TOPICAL USE OF HYPOCHLOROUS ACID ACCELERATES
INFLAMMATION AND PROLIFERATION PHASE HEALING
OF SCABIES SKIN INFECTION WOUNDS IN CATS)*

**Anindya Putri Parmadhi¹,
Ronny Lesmana², Aziiz Mardanarian²**

¹Program Studi Kedokteran Hewan,
²Departemen Ilmu Kedokteran Dasar,
Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran,
Jl. Ir. Soekarno KM. 21, Hegarmanah, Jatinangor,
Sumedang, Jawa Barat, Indonesia 45363
Email: ronny@unpad.ac.id

ABSTRACT

Scabies is a common skin infection in cats caused by the *Sarcoptes scabiei* or *Notoedres cati* mites. Symptoms including itching (pruritus) which leads to excessive scratching, and thickening of the skin (hyperkeratosis). If left untreated, mite growth will be uncontrolled and may lead to immunosuppression. Ivermectin 1% is commonly used to treat this condition. Stabilized 0.01% hypochlorous acid (HOCl) has proven to have anti-inflammatory and anti-pruritic effects. This study aims to observe the potential effect of HOCl against scabies skin infections in cats. Three cats were divided into three treatments: negative control (no treatment), positive control (subcutaneous administration of ivermectin 1% 0.05 mg/kg BW), and HOCl treatment 0.01% (pH 5,5-6,5) administered for 7 days. Macroscopic observations, such as erythema, pinnal-pedal reflex, alopecia, hyperkeratosis, pus, color, and surface tissue of the lesion, were seen. Documentation was done using 2x2 cm marker for lesion size comparison. Results were showed that HOCl reduced hyperkeratosis and accelerated wound healing due to scratching behavior. The healing time between the positive control and treatment with HOCl 0,01% was observed to be similar, starting on day three. Hypochlorous acid (HOCl) can help accelerate the inflammatory and proliferative phases of wound healing.

Keywords: Hypochlorous acid; Scabies; Cat; Wound healing

ABSTRAK

Skabies merupakan salah satu infeksi kulit yang sering dijumpai pada kucing yang mana disebabkan oleh tungau *Sarcoptes scabiei* ataupun *Notoedres cati*. Gejala penyakit ini termasuk rasa gatal (pruritus) yang menyebabkan aktifitas menggaruk secara berlebihan dan adanya penebalan kulit. Jika tidak ditangani, pertumbuhan tungau akan tidak terkontrol dan dapat menyebabkan immunosupresi. Ivermectin 1% merupakan obat yang umum digunakan untuk menangani penyakit ini. Disamping itu, *hypochlorous acid* (HOCl) 0,01% yang telah distabilkan terbukti memiliki efek antiinflamasi, anti-pruritus. Penelitian ini bertujuan untuk melihat gambaran HOCl terhadap infeksi kulit skabies pada kucing. Penelitian ini menggunakan 3 kucing yang dibagi menjadi 3 perlakuan, yaitu kontrol negatif (tidak diberi perlakuan), kontrol positif (pemberian ivermectin 1% 0,05 mL/kgBB secara subkutan), dan perlakuan HOCl 0,01% (pH 5,5-6,5) yang berdurasi selama 7 hari. Pengamatan secara makroskopis dilihat dari adanya eritema, *pinnal-pedal reflex*, alopecia, hiperkeratosis, pus, warna, dan bentuk permukaan lesi. Dokumentasi dilakukan dengan menggunakan penanda 2x2 cm untuk perbandingan ukuran lesi. Hasil yang didapatkan, HOCl terbukti mengurangi hiperkeratosis dan mempercepat penyembuhan luka akibat garukan. Perbandingan waktu kesembuhan antara kontrol positif dan perlakuan teramati sama, yaitu dimulai pada hari ke-3. Asam hipoklorit (HOCl) secara topikal dapat membantu mempercepat fase inflamasi dan proliferasi penyembuhan luka.

Kata-kata kunci: asam hipoklorit; skabies; kucing; penyembuhan luka

PENDAHULUAN

Berdasarkan data Rakuten *insight* pada Januari 2021, sebanyak 72% responden Indonesia mempunyai hewan peliharaan. Sebanyak 47% responden mempunyai kucing sebagai hewan peliharaan dan 10% mempunyai anjing. Hewan lain seperti burung, kelinci, hamster hingga reptil selalu dijadikan hewan peliharaan bagi beberapa masyarakat di Indonesia. Walaupun kucing termasuk hewan paling banyak dipelihara, tidak sedikit juga kucing yang terlantar di sekitar pemukiman masyarakat. Tempat penampungan atau *shelter* termasuk salah satu tempat bagi kucing-kucing yang terlantar dan/atau sakit untuk dirawat oleh manusia. Selain itu, *shelter* juga biasanya membuka kesempatan bagi masyarakat untuk mengadopsi kucing-kucing tersebut.

Salah satu penyakit yang sering dijumpai pada kucing adalah penyakit kudis atau skabies yang disebabkan oleh tungau *Sarcoptes scabiei* ataupun *Notoedres cati*. Skabies termasuk penyakit kulit yang sering terjadi pada ternak dan hewan peliharaan (Susanto et al., 2020). Berdasarkan penelitian Cahya et al., (2022), prevalensi skabies pada tahun 2020

paling tinggi mencapai 22,4% dan paling banyak menyerang kucing umur 0-6 bulan (*kitten*). Gejala yang terlihat jelas di antaranya rasa gatal (pruritus) yang menyebabkan aktivitas menggaruk secara berlebihan. Perilaku ini disebabkan oleh rasa gatal yang ditimbulkan oleh tungau. Selain itu ada pula lesi yang muncul pada bagian-bagian kulit tertentu seperti telinga, daerah ketiak, perut, wajah dan siku. Apabila dibiarkan dan tidak dirawat, dapat terjadi penebalan kulit yang biasa disebut skabies berkrusta. Skabies berkrusta dapat terjadi akibat immunosupresi hingga pertumbuhan tungau tidak terkendali.

Umumnya skabies diobati dengan ivermectin 1% (sistemik) ataupun permethrin 5% (topikal). Kedua obat tersebut dapat menyebabkan paralisis hingga kematian pada parasit. Setelah itu dapat diberikan obat antihistamin untuk mengatasi rasa gatal (pruritus) yang diderita kucing. Salah satu obat antihistamin yang digunakan adalah sediaan obat yang mengandung difenhydramin (Recodryl®, PT Global Multi Pharmed, Demak, Indonesia) diberikan secara subkutan dengan dosis 0,05 mg/kg BB.

Baik ivermectin 1% dan Recodryl® dapat diberikan secara bersamaan karena memiliki kandungan bahan yang sama yaitu minyak. Supaya tidak menularkan hewan lain atau manusia di sekitar, kucing yang terinfeksi skabies sebaiknya dipisahkan selama masa pengobatan. Mulai dari kandang, alat pakan dan alat pengobatan hendaknya dibersihkan setiap hari untuk memperkecil peluang penularan skabies (Susanto *et al.*, 2020).

Disinfektan sering digunakan sebagai langkah preventif terjadinya infeksi dengan mengeliminasi patogen-patogen yang ada. Disinfektan biasanya diperuntukkan bagi lingkungan, seperti permukaan kerja, dengan bahan dasar kimia yang beragam. Asam hipoklorit (HOCl) termasuk disinfektan yang secara oksidatif dapat merusak lipid, protein, dan asam nukleat. Penggunaan HOCl masih asing dalam bidang veteriner karena umumnya digunakan untuk disinfeksi permukaan. Senyawa HOCl mudah bereaksi dengan berbagai molekul biologis dan memiliki sifat antimikrob dengan spektrum luas. Reaksinya bersifat *irreversibel* dengan enzim pada membran sel dan mengakibatkan sel kehilangan respirasi hingga kematian dan non viabilitas (Sakarya *et al.*, 2014).

Gold *et al.*, (2020), menyatakan bahwa, HOCl yang digunakan secara topikal dapat memberikan sifat antimikrob dan antibiofilm yang kuat. Sebagian besar potensi HOCl berasal dari efek antiinflamasi yang dimiliki untuk mengendalikan respons sel mast. Efektifitas HOCl sebagai antiparasit dibuktikan pada penelitian Yildiz *et al.* (2020), karena HOCl 109 dan 55 ppm (*parts per million*) yang telah distabilkan memiliki efek terhadap viabilitas *Trichomonas vaginalis* dan merupakan studi pertama mengenai efek HOCl pada *T. vaginalis* secara *in vitro*.

Pada penelitian Fukuyama *et al.*, (2018), HOCl digunakan sebagai antipruritus dan antiinflamasi pada tikus model yang terkena dermatitis atopik. Asam hipoklorit (HOCl) dapat mengurangi lesi dan intensitas menggaruk dengan pengaplikasian hydrogel secara topikal, sedangkan pada penelitian Hakim *et al.*, (2015), terbukti bahwa HOCl

100 dan 200 ppm yang disemprotkan langsung secara *in vitro* dapat langsung menginaktivasi 99,9% *avian influenza virus*. Asam hipoklorit (HOCl) juga terbukti efektif dalam melawan tiga jenis jamur beserta bakteri pembentuk spora/non-spore dalam waktu singkat (Sakarya *et al.*, 2014). Namun, sampai saat ini belum banyak penelitian yang membahas potensi HOCl sebagai antiparasit. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mempelajari potensi penggunaan HOCl untuk mengobati infeksi kulit skabies pada kucing.

METODE PENELITIAN

Sampel Uji

Metode penelitian yang dilaksanakan adalah eksperimental deskriptif menggunakan pendekatan kualitatif dengan *purposive sampling*. Kucing-kucing penelitian dibagi menjadi tiga perlakuan dengan masing-masing 1 kucing pada setiap perlakuan. Kucing Piko tidak diberikan perlakuan HOCl dan ivermectin (kontrol negatif). Kucing Buluk diberikan perlakuan ivermectin 1% 0,05 mg/kg BB (SC) oleh dokter hewan (kontrol positif), dan Kucing Puri diberikan perlakuan HOCl 0,01% secara topikal sebanyak tiga kali sehari selama satu minggu. Kucing ditempatkan pada kandang berbeda dengan pemberian pakan dan air minum setiap harinya.

Pengamatan dilakukan dengan menggunakan area ukur yang dibuat dari karton bentuk persegi dengan ukuran 2 x 2 cm.

Pembuatan Larutan HOCl

Pembuatan larutan HOCl dilakukan dengan menggunakan alat disinfektan sanitiser (HOCl Hyomni Tech Model HCH-240®, H & CARE Co., Ltd., Seoul, Korea Selatan). Bahan yang dibutuhkan adalah air dengan kandungan solid terlarut (*Total Dissolved Solids/TDS*) maksimal 20 ppm, larutan NaCl dan HCl. Air mengalami proses elektrolisis dengan elektrolit yang dipakai mengandung ion-ion klorin (larutan

NaCl dan HCl). Larutan HOCl yang keluar kemudian diuji konsentrasinya dengan *chlorine test paper* hingga didapatkan konsentrasi 100 ppm atau 0,01% dengan pH 5,5-6,5.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Asam Hipoklorit Mengobati Infeksi Kulit Skabies

Aktivitas menggaruk berlebihan pada kucing Puri (perlakuan HOCl 0,01% secara topikal tiga kali sehari) teramati mulai berkurang dari hari ke-4 hingga hari ke-7 terlihat dari minimnya lesi akibat garukan. Hal tersebut menunjukkan penurunan jumlah tungau betina yang ada pada stratum korneum epidermis kulit. Kucing Puri teramati mulai mengalami keratolisis pada hari ke-3 hingga hari ke-7, hari terakhir penelitian. Kucing Puri mengalami pertumbuhan rambut halus lebih cepat dibandingkan kucing Piko (tidak diberikan perlakuan HOCl dan ivermectin) dan kucing Buluk (perlakuan ivermectin 1% 0,05 mg/kg BB).

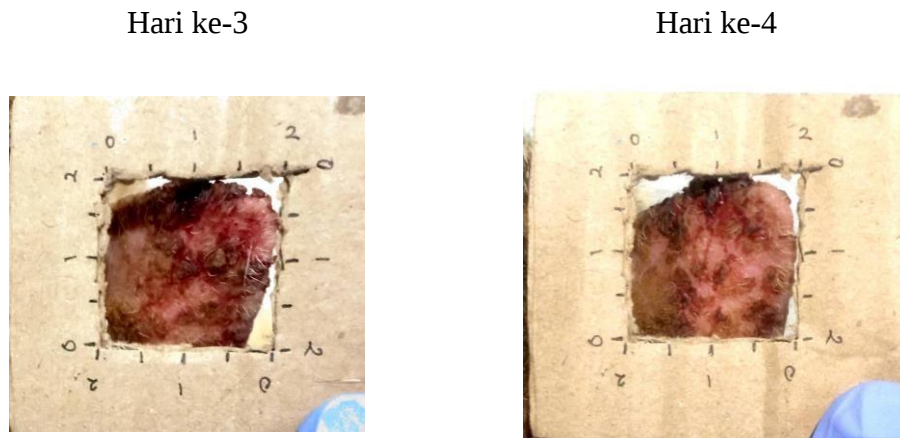
Kucing Puri mulai terlihat tumbuh rambut halus pada hari ke-5 dan kucing Buluk baru mulai terlihat pada hari ke-6.

Seperti halnya yang diungkapkan oleh Pelgrift dan Friedman (2013), bahwa HOCl dapat mengurangi pruritus akibat sifat antimikrob yang dimilikinya. Hal tersebut dapat terjadi karena HOCl mampu menyerang beberapa komponen seperti protein, lemak dan nukleotida dari suatu mikroorganisme. Struktur tubuh luar *S. scabiei* sebagian besar tersusun oleh protein dan juga polisakarida. Asam hipoklorit (HOCl) dapat menyebabkan fragmentasi pada rantai protein dan polisakarida karena terbentuknya kloramid (Andrés *et al.*, 2022). Sebagai agen antiinflamasi, HOCl dapat menurunkan aktivitas histamin dan interleukin-2 (IL-2) serta interleukin-6 (IL-6) (Joachim, 2020). Total immunoglobulin-E (IgE) dalam serum dan konsentrasi histamin juga dapat mengalami penurunan yang signifikan akibat pemberian HOCl (Fukuyama *et al.*, 2018). Pada laporan penelitian Leung *et al.*, (2013), sebagian besar kulit yang diberi perlakuan HOCl menunjukkan bahwa folikel rambut tidak rusak karena adanya pertum-

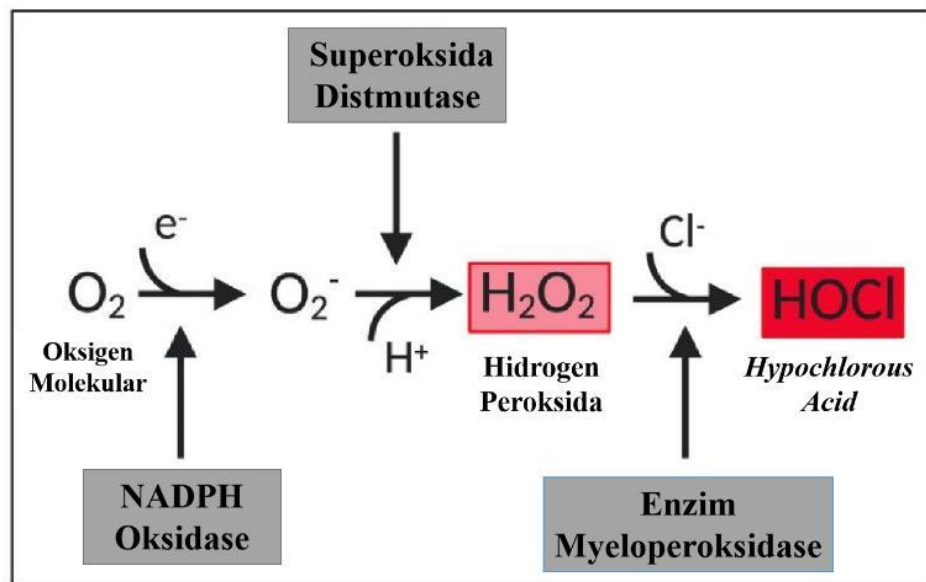
buhan rambut kembali.

Asam hipoklorit (HOCl) merupakan salah satu dari oksidan utama yang diproduksi oleh neutrofil, sehingga sangat diperlukan untuk respons imun. Neutrofil mampu menghancurkan patogen melalui fagositosis dan dengan melepaskan protein antimikrobal, oksidan dan enzim-enzim penghancur. Selain itu, neutrofil yang terstimulasi juga berpartisipasi dalam proses *respiratory burst*, yang disertai dengan peningkatan konsumsi oksigen dan mengakibatkan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) oleh enzim *Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate* (NADPH) oksidase. Enzim NADPH oksidase pada membran plasma akan men-transfer elektron dari NADPH ke molekul oksigen, hingga membentuk superoksida (O_2^-). Kemudian, enzim superoksida dismutase mengubah O_2^- menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2), yang berfungsi sebagai prekursor beberapa spesies beracun seperti disajikan pada Gambar 2. Melalui proses tersebut, HOCl diproduksi dari reaksi antara H_2O_2 dan anion klorida (Cl^-), yang dimediasi oleh enzim heme yang disebut myeloperoxidase (MPO). Sekitar 70% H_2O_2 yang diproduksi dalam neutrofil diubah menjadi HOCl oleh MPO. Diperkirakan neutrofil yang terstimulasi mampu menghasilkan sekitar 0,2 mol HOCl selama dua jam inkubasi. Dalam hitungan milidetik, 0,2 mol HOCl cukup untuk menghancurkan 150 juta sel *Escherichia coli* (Nizer *et al.*, 2020).

Asam hipoklorit (HOCl) dapat bereaksi dengan komponen suatu mikroorganisme seperti protein, lemak dan nukleotida. Aktivitas antimikrob yang kuat dari HOCl disebabkan oleh interaksinya dengan beberapa struktur seluler, mekanisme ini serupa dengan penggunaan HOCl pada bakteri Gram negatif seperti disajikan pada Gambar 3. Secara khusus, HOCl dengan cepat akan bereaksi dengan struktur nukleofilik, seperti heme dan porfirin, protein besi-belerang, basa purin dan pirimidin, gugus sulfhidril, amina, dan asam amino. Reaksi yang dihasilkan akan mengakibatkan ter-



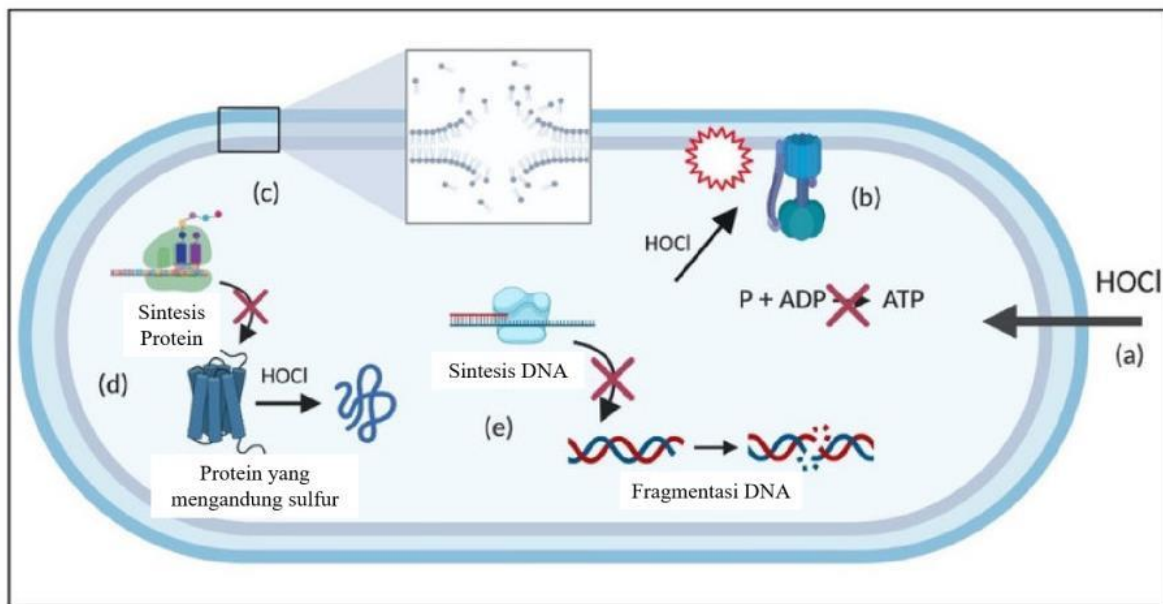
Gambar 1. Perbandingan lesi kucing Puri pada hari ke-3 dan ke-4. Pada hari ke-3 terdapat lesi kemerahan akibat garukan dan pada hari ke-4 sudah tidak terlihat.



Gambar 2. Mekanisme terbentuknya hipoklorit (HOCl) pada neutrofil (Nizer *et al.*, 2020).

terbentuknya kloramid atau kloramin sehingga struktur protein akan berubah menjadi *C-centered radical* dan berujung kepada fragmentasi. Asam hipoklorit dapat dengan mudah menembus dinding sel dan membran sel bakteri melalui difusi pasif, yang menghasilkan banyak efek negatif pada makromolekul seluler. Reaksi dengan komponen membran menyebabkan kerusakan pada protein membran yang bertanggung jawab untuk transduksi dan transportasi energi sehingga menyebabkan hidrolisis *Adenosine Triphosphate* (ATP). Proses

tersebut juga dapat mengganggu sistem membran sitoplasma yang terlibat dalam produksi ATP fermentasi dan oksidatif, terutama dengan mengoksidasi kompleks F1 dari enzim ATPase, dan menghambat transportasi metabolit dan protein (Nizer *et al.*, 2020). Asam hipoklorit (HOCl) juga menekan pertumbuhan dengan menghambat sintesis protein dan DNA karena interaksinya dengan protein yang terlibat dalam translasi dan transkripsi. Selain itu, reaksi HOCl dengan gugus nukleotida NH menghasilkan kloramin reaktif, menyebabkan putusannya ikatan



Gambar 3. Gambaran skematis mekanisme HOCl pada bakteri gram negatif.

(a) HOCl memasuki sel bakteri (b) HOCl mengganggu produksi ATP (c) HOCl bereaksi dengan lipid menyebabkan fragmentasi sehingga kehilangan stabilitas membran (d) HOCl mengganggu sintesis protein (e) HOCl menyebabkan kerusakan DNA dan gangguan sintesis DNA (Nizer *et al.*, 2020).

hidrogen dan pembentukan radikal berpusat nitrogen, yang menyebabkan disosiasi untai ganda DNA. Reaksi HOCl dengan lipid menghasilkan zat antara klorohidrin, yang lebih polar dibandingkan lipid biasa.

Terbentuknya molekul tersebut dapat meningkatkan permeabilitas dan menyebabkan hilangnya fungsi dan struktur eksoskeleton (Nizer *et al.*, 2020).

Asam Hipoklorit Penyembuh Lesi Infeksi Kulit Skabies

Kesembuhan lesi kucing Buluk (perlakuan ivermectin 1% 0,05 mg/kg BB) dan Puri (perlakuan HOCl 0,01% secara topikal tiga kali sehari) memiliki rentang waktu yang relatif sama, walaupun dalam perlakuan yang berbeda. Pada dokumentasi kucing Buluk, yang merupakan kelompok kontrol positif, tidak terlalu terlihat adanya hiperkeratosis tetapi dapat dirasakan dengan cara meraba. Hal ini dapat disebabkan karena warna kucing Buluk yang gelap dan juga pencahayaan saat didokumentasikan yang berubah-ubah. Dari hasil yang diperoleh dengan perlakuan pemberian ivermectin, me-

nunjukkan adanya perkembangan yang baik pada perbaikan lesi skabies. Pada hari ke-3, sudah mulai terjadi keratolisis secara perlahan hingga penebalan kulit menghilang pada hari ke-5. Sementara itu, kucing Puri juga mulai mengalami keratolisis pada hari ke-3 tetapi hingga hari ke-8 masih tersisa penebalan kulit pada beberapa titik. Hal ini dapat disebabkan jumlah area penebalan kulit pada kucing Puri relative lebih banyak dibandingkan pada kucing Buluk.

Asam hipoklorit (HOCl) yang diberikan pada kucing Puri juga berefek pada lesi akibat garukan. Infeksi kulit skabies akan memicu peningkatan sekresi interleukin 6 (IL-6). Interleukin 6 (IL-6) diketahui memiliki fungsi pro inflamasi dan anti-inflamasi. Interleukin (IL-6) memainkan peran pro inflamasi dalam infeksi kulit skabies. Interleukin-6 (IL-6) berperan mengaktifkan sel *Cluster of Differentiation 4* (CD4+) untuk menghasilkan interleukin-4 (IL-4) yang mendorong produksi antibodi hingga terjadinya ekstrasvasi cairan dan meningkatnya permeabilitas pembuluh darah. Sel yang permukaannya mengandung CD4+, memanfa-

atkan bahan tersebut untuk melakukan infiltrasi sel pada infeksi kulit karena skabies akibat diinduksi oleh interleukin 6 (IL-6). Asam hipoklorit secara intraseluler berpengaruh terhadap deplesi interleukin 6 (IL-6) dan menyebabkan oksidasi patogen. Deplesi interleukin 6 (IL-6) yang disebabkan oleh HOCl dapat mengurangi gejala eritema pada infeksi kulit skabies pada fase inflamasi (Arlan *et al.*, 2003; Boecker *et al.*, 2023). Pada Gambar 1, tercatat adanya eritema pada hari ke-3 akibat garukan dan perbandingan pada esok harinya.

Penelitian ini menggambarkan bahwa HOCl pun dapat membantu penyembuhan luka terbuka. Secara singkat pemberian HOCl topikal dapat membantu penyembuhan luka terbuka pada fase inflamasi, fase proliferasi dan fase *remodeling*. Pembentukan luka pada infeksi skabies dimulai dari respons alergi yang menyebabkan vasodilatasi lokal, eritema hingga pruritus pada kucing. Pemberian HOCl dengan takaran dan dosis yang tepat secara topikal dapat meningkatkan penyembuhan dari waktu ke waktu. Hasil penelitian ini memperlihatkan adanya kesembuhan yang ditandai dengan berkurangnya krusta, eritema disertai dengan menutupnya luka pada daun telinga serta berkurangnya *pinnal-pedal reflex* pada kucing perlakuan. Perbandingan waktu dan kesembuhan antara kontrol positif dan perlakuan teramati sama, yaitu dimulai pada hari ke-3. Hal ini memungkinkan HOCl untuk menjadi terapi suportif apabila diperlukan. Secara fisiologis HOCl dapat berdampak pada deplesi interleukin-6 (IL-6) dapat membantu meringankan proses inflamasi, mengurangi pruritus dan mengurangi eritema pada lesi skabies (Boecker *et al.*, 2023). Hal tersebut menjelaskan bahwa pemberian HOCl secara topikal dapat membantu proses penyembuhan, terutama pada fase inflamasi dan proliferasi. Pada fase inflamasi, HOCl secara topikal menyerang tungau betina secara langsung dengan memecah ikatan protein dan polisakarida pada eksoskeleton tungau. Asam hipoklorit juga membantu mempercepat proses angiogenesis pada fase proliferasi. Oksigen mema-

inkan peran penting dalam formasi kolagen dan proses angiogenesis, seperti perfusi dan pemasokan oksigen di area luka. Gold *et al.* (2020) menyatakan bahwa HOCl dapat menaikkan *transcutaneous oxygen pressure* (TcPO₂) 15-30 detik setelah diaplikasikan dan akan terus meningkat sampai 72 jam setelah pemberian. Pada fase *remodeling*, HOCl dapat menaikkan kadar kolagen tipe I dan tipe III secara signifikan (Mohammadi *et al.*, 2022).

SIMPULAN

Asam hipoklorit (HOCl) dalam konsentrasi 100 ppm atau 0,01% dengan pH 5,5-6,5 yang diberikan secara topikal pada infeksi kulit kucing skabies mempercepat penyembuhan luka kulit. Asam hipoklorit (HOCl) secara topikal dapat membantu mempercepat fase inflamasi dan proliferasi penyembuhan luka.

SARAN

Disarankan pada penelitian selanjutnya perlu adanya pengamatan lanjutan seperti melakukan pemeriksaan kerokan kulit atau *skin scraping* yang disertai pemeriksaan mikroskopis hingga pengamatan penyembuhan luka. Penelitian berikutnya hendaknya membuat ketentuan terkait rentang umur yang akan dijadikan sampel uji. Sampel sebaiknya diperbanyak untuk melihat apakah ada reaksi alergi pada kucing tertentu dan untuk meningkatkan validitas data.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih disampaikan kepada Pembina lapangan yaitu Aulia Fadliah sebagai Paramedis Veteriner Rumah Sakit Hewan Unpad, Meita Kartika Sapitri, S.Pt. sebagai PLP Divisi Aktivitas Biologi, dan Syafira Nurul Aini sebagai analis Divisi Aktivitas Biologi Laboratorium Sentral Universitas Padjadjaran.

DAFTAR PUSTAKA

- Andrés CMC, Pérez de la Lastra JM, Juan CA, Plou FJ, Pérez-Lebeña E. 2022. Hypochlorous Acid Chemistry in Mammalian Cells Influence on Infection and Role in Various Pathologies. *International Journal of Molecular Sciences* 23(18): 10735.
- Arlian LG, Morgan MS, Neal JS. 2003. Modulation of cytokine expression in human keratinocytes and fibroblasts by extracts of scabies mites. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 69(5): 652–656.
- Boecker D, Zhang Z, Breves R, Herth F, Kramer A, Bulitta C. 2023. Antimicrobial efficacy, mode of action and in vivo use of hypochlorous acid (HOCl) for prevention or therapeutic support of infections. *German Medical Sciences Hygiene and Infection Control* 18: 1-22.
- Fukuyama T, Martel BC, Linder KE, Ehling S, Ganchingco JR, Bäumer W. 2018. Hypochlorous acid is antipruritic and anti-inflammatory in a mouse model of atopic dermatitis. *Clinical and Experiment Allergy* 48(1): 78–88.
- Gold MH, Andriessen A, Bhatia AC, Bitter P, Chilukuri S, Cohen JL, Robb CW. 2020. Topical stabilized hypochlorous acid: The future gold standard for wound care and scar management in dermatologic and plastic surgery procedures. *Journal of Cosmetic Dermatology* 19(2): 270–277.
- Joachim D. 2020. Wound cleansing: benefits of hypochlorous acid. *Journal of Wound Care* 29(Sup10a): S4–S8.
- Leung TH, Zhang LF, Wang J, Ning S, Knox SJ, Kim SK. 2013. Topical hypochlorite ameliorates NF- κ B-mediated skin diseases in mice. *Journal of Clinical Investigation* 123(12): 5361–5370.
- Mohammadi M, Kohan L, Saeidi M, Saghaeian Jazi M, Mohammadi S. 2022. The antifibrotic effects of naringin in a hypochlorous acid (HOCl)-induced mouse model of skin fibrosis. *Immunopharmacology and Immunotoxicology* 44(5): 704-711.
- Nizer WS da C, Inkovski V, Overhage J. 2020. Surviving reactive chlorine stress: Responses of gram-negative bacteria to hypochlorous acid. *Microorganisms* 8(8): 1–27.
- Pelgrift RY, Friedman AJ. 2013. Topical Hypochlorous Acid (HOCl) as a Potential Treatment of Pruritus. *Current Dermatology Reports* 2(3): 181–190.
- Rakuten Insight. 2021. Pet ownership in Asia. Retrieved March 26, 2024, from Rakuten Insight website: <https://insight.rakuten.com/pet-ownership-in-asia/>
- Sakarya S, Gunay N, Karakulak M, Ozturk B, Ertugrul B. 2014. Hypochlorous Acid: An Ideal Wound Care Agent With Powerful Microbicidal, Antibiofilm, and Wound Healing Potency. *Wounds* 26(12): 342–350.
- Susanto H, Kartikaningrum M, Wahjuni RS, Warsito SH, Yuliani MGA. 2020. Kasus Scabies (*Sarcoptes scabiei*) pada Kucing di Klinik Intimedipet Surabaya. *Jurnal Biosains Pascasarjana* 22: 1.
- Yildiz I, Tileklioglu E, Özgenur Y, Ertabaklar H, Sakarya S. 2020. Stabilized hypochlorous acid, a topical therapeutic strategy for *Trichomonas vaginalis* infection: An *in vitro* study. *Parasitologists United Journal* 13(1): 60–65.